

# ПРОБЛЕМЫ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Научно-практический журнал  
Выходит четыре раза в год  
Основан в 1968 году

Главный редактор академик РАН,  
доктор медицинских наук, профессор **В.В.Кутырев**

*Журнал входит в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук*

**Выпуск 1**

**2018**

**САРАТОВ**

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.В.Кутырев, докт. мед. наук, академик РАН (Саратов)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

С.В.Балахонов, докт. мед. наук, профессор (Иркутск)  
В.П.Бондарев, докт. мед. наук, профессор (Москва)  
С.В.Борисевич, докт. биол. наук, профессор, член-корр. РАН (Сергиев Посад)  
А.Л.Гинцбург, докт. мед. наук, академик РАН (Москва)  
И.А.Дятлов, докт. мед. наук, академик РАН (Оболенск)  
А.Н.Куличенко, докт. мед. наук, член-корр. РАН (Ставрополь)  
Д.К.Львов, докт. мед. наук, академик РАН (Москва)  
В.В.Малеев, докт. мед. наук, академик РАН (Москва)  
В.Л.Мотин, профессор (Галвестон, США)  
Г.Г.Онищенко, докт. мед. наук, академик РАН (Москва)  
А.В.Ракин, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)  
В.П.Сергиев, докт. мед. наук, академик РАН (Москва)  
М.Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)  
А.В.Топорков, докт. мед. наук (Волгоград)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

С.А.Бугоркова, докт. мед. наук (Саратов)  
Д.В.Викторов, докт. биол. наук (Волгоград)  
О.И.Гулий, докт. биол. наук (Саратов)  
Г.А.Ерошенко, докт. биол. наук (Саратов)  
И.В.Жарникова, докт. биол. наук (Ставрополь)  
Л.В.Карпунина, докт. биол. наук, профессор (Саратов)  
В.Б.Локтев, докт. биол. наук, профессор (Кольцово)  
О.В.Малецкая, докт. мед. наук, профессор (Ставрополь)  
А.Н.Микеров, докт. биол. наук (Саратов)  
Н.И.Микшис, докт. мед. наук (Саратов)  
Н.В.Попов, докт. биол. наук, профессор (Саратов)  
Ю.А.Попов, докт. биол. наук, профессор (Саратов)  
Л.В.Саяпина, докт. мед. наук (Москва)  
Н.И.Смирнова, докт. биол. наук, профессор (Саратов)  
В.П.Топорков, докт. мед. наук, профессор (Саратов)  
И.Г.Шемякин, докт. биол. наук, профессор (Оболенск)  
С.А.Щербакова, докт. биол. наук (Саратов)  
Т.Н.Щуковская, докт. мед. наук, профессор (Саратов)

## Ответственный секретарь

Т.Б.Караваева

Тел. (845-2) 51-82-22. Факс (845-2) 51-52-12

E-mail: jour@microbe.ru

© Федеральное казенное учреждение здравоохранения  
«Российский научно-исследовательский противочумный  
институт «Микроб», 2018

2018, Issue 1

## Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]

Scientific and Practical Journal  
Issued quarterly. Founded in 1968

Problems of Particularly Dangerous Infections is published  
by Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe"

### Editor-in-Chief

*Kutyrev V.V.*, Member of the RAS,  
Doctor of Medical Science, Professor

### Editorial Council

*Balakhonov S.V.*, Doctor of Medical Science, Professor (Irkutsk)  
*Bondarev V.P.*, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)  
*Borisevich S.V.*, Doctor of Biological Science, Professor, Corresponding  
Member of the RAS (Sergiev Possad)  
*Ginsburg A.L.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Moscow)  
*Dyatlov I.A.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Obolensk)  
*Kulichenko A.N.*, Doctor of Medical Science, Corresponding  
Member of the RAS (Stavropol)  
*L'vov D.K.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Moscow)  
*Maleev V.V.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Moscow)  
*Motin V.L.*, Ph. D., Professor (Galveston, USA)  
*Onishchenko G.G.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Moscow)  
*Rakin A.V.*, Ph. D. (Munich, Germany)  
*Sergiev V.P.*, Doctor of Medical Science, Member of the RAS (Moscow)  
*Skurnik M.*, Professor (Helsinki, Finland)  
*Toporkov A.V.*, Doctor of Medical Science (Volgograd)

### Editorial Board

*Bugorkova S.A.*, Doctor of Medical Science (Saratov)  
*Victorov D.V.*, Doctor of Biological Science (Volgograd)  
*Guliy O.I.*, Doctor of Biological Science (Saratov)  
*Eroshenko G.A.*, Doctor of Biological Science (Saratov)  
*Zharnikova I.V.*, Doctor of Biological Science (Stavropol)  
*Karpunina L.V.*, Doctor of Biological Science, Professor (Saratov)  
*Loktev V.B.*, Doctor of Biological Science, Professor (Koltsovo)  
*Maletskaya O.V.*, Doctor of Medical Science, Professor (Stavropol)  
*Mikero A.N.*, Doctor of Biological Science (Saratov)  
*Mikshis N.I.*, Doctor of Medical Science (Saratov)  
*Popov N.V.*, Doctor of Biological Science, Professor (Saratov)  
*Popov Yu. A.*, Doctor of Biological Science, Professor (Saratov)  
*Sayapina L.V.*, Doctor of Medical Science (Moscow)  
*Smirnova N.I.*, Doctor of Biological Science, Professor (Saratov)  
*Toporkov V.P.*, Doctor of Medical Science, Professor (Saratov)  
*Shemyakin I.G.*, Doctor of Biological Science, Professor (Obolensk)  
*Shcherbakova S.A.*, Doctor of Biological Science (Saratov)  
*Shchukovskaya T.N.*, Doctor of Medical Science, Professor (Saratov)

### Editorial Office Address:

46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation  
Tel +7(845-2) 51-82-22. Fax +7(845-2) 51-52-12. E-mail: jour@microbe.ru  
<http://journal.microbe.ru>

## Подписной индекс в каталогах «Почта России» – 24687, «Пресса России» – 29448

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-35894

Адрес редакции: 410005, Саратов, ул. Университетская, д. 46. E-mail: jour@microbe.ru. Сайт: <http://journal.microbe.ru>

Начальник редакционно-издательского отдела *Е.С.Герасимова*. Тел. (845-2) 51-82-22. Факс (845-2) 51-52-12

Пробл. особо опасных инф. 2018. Вып. 1. 1–102

Редактор *А.А.Ковалева*. Технический редактор *Т.К.Меркулова*. Перевод на английский *А.П.Рыжовой, Т.Б.Караваевой*

Подписано в печать 21.03.18. Формат 60×88 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,49. Гарнитура Таймс. Заказ 13/21038  
Журнал отпечатан в типографии ООО «Амирит». 410004, Саратов, ул. Чернышевского, д. 88, литер У.

## Обзоры

Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Петров А.А., Карулин А.В., Лебедев В.Н. Нодулярный дерматит: появление новой поксвирусной инфекции в России.....	5
Волынкина А.С., Котенев Е.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Пакскина Н.Д., Шапошникова Л.И., Яцменко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г.....	12
Иванова А.В., Попов Н.В., Пакскина Н.Д., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Шилов М.М., Мочалкин П.А., Корнеев М.Г., Топорков В.П. Эпидемиологическая активность природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2013–2017 гг. и прогноз на 2018 г.....	16
Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г.....	22
Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Игнатъев В.Э., Гаврилова Е.В., Максютов Р.А., Рыжиков А.Б. Обзор ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа птиц субтипа H5 в России в 2016–2017 гг.....	30
Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Водопьянов А.С., Куриленко М.Л., Пакскина Н.Д., Иванова С.М., Анисимова Г.Б., Водопьянов С.О., Олейников И.П. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2008–2017 гг. Прогноз на 2018 г.....	36
Никитин А.Я., Андаев Е.И., Носков А.К., Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Балахонov С.В. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз ее развития на 2018 г.....	44
Попов Н.В., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Корзун В.М., Вержущкий Д.Б., Вершинин С.А., Косилко С.А., Иннокентьева Т.М., Григорьев М.П., Дегтярев Д.Ю., Герасименко Е.В., Дубянский В.М., Шилов М.М., Топорков В.П., Зенкевич Е.С., Попов В.П., Лопатин А.А., Безсмертный В.Е., Балахонov С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2008–2017 гг. и прогноз на 2018 г.....	50
Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Алексейчик И.О., Бородай Н.В., Чеснокова С.Н., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Батурин А.А., Викторov Д.В., Топорков А.В. Итоги мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в 2017 г. на территории Российской Федерации. Прогноз развития ситуации в 2018 г. в России.....	56
Рязанова А.Г., Семенова О.В., Еременко Е.И., Аксенова Л.Ю., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая и эпизоотологическая обстановка по сибирской язве в 2017 г., прогноз на 2018 г.....	63
Спицын А.Н., Осина Н.А., Германчук В.Г., Уткин Д.В., Шарова И.Н., Куклев В.Е., Портенко С.А. Неспецифическая индикация микроорганизмов в объектах окружающей среды.....	66

## Reviews

Borisevich S.V., Sizikova T.E., Petrov A.A., Karulin A.V., Lebedev V.N. Nodular Dermatitis: Emergence of Novel Poxviral Infection in Russia	5
Volynkina A.S., Kotenev E.S., Lisitskaya Ya.V., Maletskaya O.V., Pakschina N.D., Shaposhnikova L.I., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2017 and Prognosis for 2018	12
Ivanova A.V., Popov N.V., Pakschina N.D., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Shilov M.M., Mochalkin P.A., Korneev M.G., Toporkov V.P. Epidemiological Activity of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Foci in the Territory of the Russian Federation in 2013–2017 and Forecast for 2018	16
Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Pakschina 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	22
Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Ignat'ev V.E., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Overview of the Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5 in Russia in 2016–2017	30
Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Kurilenko M.L., Pakschina N.D., Ivanova S.M., Anisimova G.B., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P. Cholera: Assessment of Epidemiological Situation on Cholera around the World and in Russia in 2008–2017. Forecast for 2018	36
Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Noskov A.K., Pakschina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Balakhonov S.V. Peculiarities of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2017 and the Forecast for 2018	44
Popov N.V., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Vershinin S.A., Kosilko S.A., Innokent'eva T.M., Grigor'ev M.P., Degtyarev D.Yu., Gerasimenko E.V., Dubyansky V.M., Shilov M.M., Toporkov V.P., Zenkevich E.S., Popov V.P., Lopatin A.A., Bezsmertny V.E., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Epizootic Activity of Natural Plague Foci of the Russian Federation in 2008–2017 and Forecast for 2018	50
Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Alekseychik I.O., Boroday N.V., Chesnokova S.N., Alieva A.K., Agarkova E.A., Baturin A.A., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Results of Monitoring over the West Nile Fever Pathogen in the Territory of the Russian Federation in 2017. Forecast of Epidemic Situation Development in Russia in 2018	56
Ryazanova A.G., Semenova O.V., Eremenko E.I., Aksenova L.Y., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N. Epidemiological and Epizootiological Situation on Anthrax in 2017, Forecast for 2018	63
Spitsyn A.N., Osina N.A., Germanchuk V.G., Utkin D.V., Sharova I.N., Kuklev V.E., Portenko S.A. Non-Specific Indication of Microorganisms in Environmental Samples	66

**Оригинальные статьи**

**Бекшин Ж.М., Азнабакиев М.М., Мека-Меченко Т.В., Сансызбаев Е.Б., Баймурзинов Б.Б., Байтурсын Б.А., Майканова А.Н.** Особенности организации мероприятий на случай выявления больного особо опасной инфекцией в период проведения 28-й Всемирной зимней универсиады 2017 г. в г. Алматы..... 72

**Гостищева С.Е., Катунина Л.С., Курилова А.А., Абзаева Н.В., Ковтун Ю.С., Жаринова Н.В., Коняева О.А., Жилченко Е.Б., Куличенко А.Н.** Применение плотной питательной среды на основе гидролизата кукурузного экстракта стуженного в производстве вакцины чумной живой и для хранения штаммов чумного микроба..... 75

**Корзун В.М., Балахонов С.В., Денисов А.В., Ярыгина М.Б., Рождественский Е.Н., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В., Косилко С.А., Отгонбаяр Д., Байгалмаа М., Оргилбаяр Л., Уржих Ч., Тоголдор Н., Махбал А., Дауренбек Х., Цогбадрах Н., Цэрэнноров Д., Ганболд Х.** Монгольская часть трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы в 2017 г. Сообщение 1. Эпизоотическая ситуация..... 79

**Мерينوва Л.К., Король Е.В., Сенина Т.В., Мерينوва О.А., Тетерятникова Н.Н., Плеханова Н.Г.** Морфотипы культур *Burkholderia pseudomallei*, формирующиеся *in vitro* в условиях стресса ..... 85

**Монахова Е.В., Писанов Р.В., Демидова Г.В., Непомнящая Н.Б.** Штамм *Escherichia coli* – суперпродуцент гемолизина *Vibrio cholerae* ..... 90

**Никитин А.Я., Носков А.К., Андаев Е.И., Балахонов С.В., Погодаева М.В.** Эпидемиологическая ситуация по клещевому риккетсиозу в Сибирском федеральном округе ... 94

**Саяпина Л.В., Хорева И.И., Байдалова Н.П., Горяев А.А., Давыдов Д.С., Поступайло В.Б., Меркулов В.А.** Оценка остаточной вирулентности вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ по данным многолетних наблюдений..... 98

**Original articles**

**Bekshin Zh.M., Aznabakiev M.M., Meka-Mechenko T.V., Sansyzbaev E.B., Baimurzinov B.B., Baitursyn B.A., Maikanova A.N.** Peculiarities of Management of Sanitary and Anti-Epidemic (Preventive) Measures during Preparation and Holding the 28th Winter Student Games, 2017 in Almaty 72

**Gostishcheva S.E., Katunina L.S., Kurilova A.A., Abzaeva N.V., Kovtun Yu.S., Zharinova N.V., Konyaeva O.A., Zhilchenko E.B., Kulichenko A.N.** Usage of Solid Medium on the Basis of Corn-Steep Extract Hydrolysate in Manufacturing of Live Plague Vaccine and for Plague Agent Strain Preservation 75

**Korzun V.M., Balakhonov S.V., Denisov A.V., Yarygina M.B., Rozhdestvensky E.N., Abibulaev D.E., Shefer V.V., Kosilko S.A., Otgonbayar D., Baigalmaa M., Orgilbayar L., Urzhikh Ch., Togoldor N., Makhbal A., Daurenbek H., Tsogbadrakh N., Tserennorov D., Ganbold Kh.** Mongolian Part of the Transboundary Sailugem Natural Plague Focus in 2017. Communication 1. Epizootic condition 79

**Merinova L.K., Korol' E.V., Senina T.V., Merinova O.A., Teteryatnikova N.N., Plekhanova N.G.** *Burkholderia pseudomallei* Morphotypes that Form *in vitro* under Stress Conditions 85

**Monakhova E.V., Pisanov R.V., Demidova G.V., Nepomnyashchaya N.B.** *Escherichia coli* Strain – Super-Producer of *Vibrio cholerae* Hemolysin 90

**Nikitin A.Ya., Noskov A.K., Andaev E.I., Balakhonov S.V., Pogodaeva M.V.** Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsiosis in the Siberian Federal District 94

**Sayapina L.V., Khoreva I.I., Baidalova N.P., Goryaev A.A., Davydov D.S., Postupailo V.B., Merkulov V.A.** Assessment of Residual Virulence of *Francisella tularensis* 15 NIIEG Vaccine Strain Based on Long-Term Observations 98

С.В.Борисевич, Т.Е.Сизикова, А.А.Петров, А.В.Карулин, В.Н.Лебедев

**НОДУЛЯРНЫЙ ДЕРМАТИТ: ПОЯВЛЕНИЕ НОВОЙ ПОКСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ***ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Российская Федерация*

Нодулярный дерматит представляет собой экзотическое для России поксвирусное заболевание. В обзоре рассмотрены отдельные эпизоотологические характеристики нодулярного дерматита, вопросы лабораторной диагностики заболевания, возможные причины расширения ареала распространения возбудителя, а также проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена P32 вируса нодулярного дерматита. Отмечено, что с учетом экономического урона, вызываемого нодулярным дерматитом, чтобы не допустить возможности его распространения в неэнзоотические регионы необходимо активно использовать существующие эффективные средства специфической профилактики. Быстрое расширение ареала распространения нодулярного дерматита на территории РФ следует расценивать как фактор, несущий угрозу биологической безопасности страны.

**Ключевые слова:** биологическая безопасность, заразный узелковый дерматит, нодулярный дерматит, поксвирусы, полимеразная цепная реакция, филогенетический анализ.

*Корреспондирующий автор:* Борисевич Сергей Владимирович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

S.V.Borisevich, T.E.Sizikova, A.A.Petrov, A.V.Karulin, V.N.Lebedev

**Nodular Dermatitis: Emergence of Novel Poxviral Infection in Russia***“48<sup>th</sup> Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation”, Sergiev Possad, Russian Federation*

Nodular dermatitis, (dermatitis nodularis), is an exotic for the Russian Federation poxviral disease. Some epizootical characteristics of it, problems of laboratory diagnostics, and possible reasons of extension of agent spread areal are discussed in this review. Phylogenetic analysis of P32 gene nucleotide sequences of dermatitis nodularis virus has also been conducted. It is noted that taking into account the economic loss caused by the disease and possibility of its import into non-enzootic regions, it is necessary to use existing effective means of specific prophylaxis extensively. The swift outspread of the disease in the Russian Federation should be considered as the risk factor for biological safety of our country.

**Key words:** biological safety, dermatitis nodularis, poxviruses, polymerase chain reaction, phylogenetic analysis.

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

*Corresponding author:* Sergey V. Borisevich, e-mail: 48cnii@mail.ru.

*Citation:* Borisevich S.V., Sizikova T.E., Petrov A.A., Karulin A.V., Lebedev V.N. Nodular Dermatitis: Emergence of Novel Poxviral Infection in Russia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:5–11. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-5-11

Нодулярный дерматит (синонимы: заразный узелковый дерматит, кожная бугорчатка, кожно-узелковая сыпь, болезнь кожного отека, лоскутная болезнь кожи; англ.: Lumpy skin disease, dermatitis nodularis) – вирусная контагиозная эмерджентная болезнь крупного рогатого скота (КРС), характеризующаяся лихорадкой, поражением лимфатической системы, отеками подкожной клетчатки, образованием кожных узелков, поражением органов зрения, слизистых оболочек органов дыхания и пищеварения. К заболеванию восприимчивы коровы, а также азиатские буйволы. Животные молочных пород являются более восприимчивыми к заболеванию [8, 10, 12]. До настоящего времени случаев заболевания среди людей не зарегистрировано.

Болезнь впервые выявлена в Замбии в 1929 г. и охарактеризована как аллергическая реакция на множественные укусы насекомых. Инфекционная природа болезни впервые установлена в 1943 г. [16]. В дальнейшем произошло расширение ареала распространения заболевания на всей территории

Африканского континента.

Возбудителем болезни является вирус нодулярного дерматита (англ. Lumpy skin disease virus), относящийся к группе *Neethling* рода *Capripoxvirus* подсемейства *Chordipoxvirus* семейства *Poxviridae*. Род *Capripoxvirus* представляет один из восьми родов подсемейства *Chordipoxvirus* [16, 22]. Вирусы внутри рода этого подсемейства являются антигенно родственными и способны формировать перекрестный защитный эффект [19, 22].

Вирус нодулярного дерматита является одним из самых больших по размеру среди известных вирусов человека и животных, вирионы имеют сферическую форму, диаметр вириона 300–450 нм [7]. Геномная ДНК вируса нодулярного дерматита имеет размер 150773 пары нуклеотидных остатков (п.н.о.) [18, 22]. Геном состоит из центрального кодирующего региона, связанного с идентичными инвертированными терминальными последовательностями размером 2400 п.н.о. Содержание G+C составляет 25,91 % [18].

Геном вируса нодулярного дерматита содержит 156 предполагаемых генов. Сравнение геномных последовательностей вируса нодулярного дерматита и поксвирусов, относящихся к другим родам, позволило выявить 146 консервативных генов, кодирующих белки, включенные в биогенез информационных РНК, метаболизм нуклеотидов, репликацию геномной ДНК, формирование структурных белков, сборку вириона. Данные гены определяют патогенность возбудителей для соответствующих чувствительных хозяев [22].

В центральном геномном кодирующем регионе гены представителей рода *Capripoxvirus* характеризуются высокой степенью гомологии с генами других известных поксвирусов млекопитающих (в среднем 65 %). Уровень гомологии инвертированных участков ниже (в среднем 43 %). Тем не менее, большинство из выявленных различий также касаются генов, определяющих уровень вирулентности и круг чувствительных хозяев [23].

Геном вируса нодулярного дерматита содержит четыре аномальных гена, вероятно, полученных от естественных хозяев вируса в ходе эволюции [20]. В качестве прототипного штамма вируса нодулярного дерматита в настоящее время рассматривают штамм Ismailiya 88, выделенный в 1988 г. в Египте [8].

С помощью программы MEGA версии 7.0.21 [15] нами проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей генов кодирующих субъединицу РНК-полимеразы 30 кДа (RPO30), G-белок хемокинового рецептора (GPCR) и белок оболочки (P32) штаммов и изолятов вируса нодулярного дерматита. Выбор данных генов обоснован в работе [22]. Наиболее информативным является анализ по гену GPCR. Филогенетическое древо, построенное методом максимального правдоподобия с использованием модели Кимура [17], представлено на рис. 2. Индексы поддержки ветвей определяли перестановочным тестом для 1000 повторов. Для каждой нуклеотидной последовательности представлен номер по базе данных GenBank, наименование возбудителя (LSDV), область гена, дата и место выделения.

Множественное выравнивание последовательностей фрагментов гена GPCR вируса нодулярного дерматита свидетельствует о наличии 27 переменных сайтов, в которых имеется 18 синонимичных и 14 несинонимичных нуклеотидных замен (всего 32). Обнаружено семь сайтов, находящихся под действием отрицательной селекции. Сайтов, находящихся под действием положительной селекции, не выявлено.

По результатам филогенетического анализа также можно выделить два кластера: один из них формирует изолят LSDV17, выделенный в 1954 г. в Южной Африке (II подтип), а второй представлен всеми остальными штаммами и изолятами (I подтип). Уровень дивергенции составляет от 18 до 20 %.

Входными воротами инфекции при нодулярном дерматите являются кожа, слизистые оболочки орга-

нов дыхания, пищеварения и конъюнктивы глаз [8].

Инкубационный период при нодулярном дерматите составляет 28 сут [8]. Источником возбудителя является больное животное. Вирус способен выделяться из организма животного с выдыхаемым воздухом, слюной, спермой, молоком, отделяемым носоглотки и глаз, экссудатами и пораженными участками кожи и слизистых. Источниками заражения могут являться контаминированные корма, вода. Кроме того, в неэнзоотические регионы возбудитель может быть занесен с поставляемыми туда шкурами животных, находящимися в период забоя в инкубационном периоде заболевания [13]. Заражение может происходить контактным, аэрозольным и трансмиссивным способами [8].

При первичных вспышках заболевают 50–100 % животных, летальность среди заболевших может достигать 85 %, хотя обычно данный показатель составляет 1–10 %. Продолжительность болезни в среднем четыре недели, естественное выздоровление происходит в 90 % случаев. У переболевших животных формируется длительный иммунитет [8, 11].

Экономический ущерб от болезни определяется резким снижением молочной продуктивности КРС, снижением массы тела животных, повреждением кожных покровов, бесплодием вследствие перенесенного заболевания, а также затратами на проведение профилактических, лечебных и ликвидационных ветеринарных мероприятий.

Заболевание проявляется в энзоотических регионах с определенной периодичностью, а также может вызывать эпизоотии, в ходе которых происходит распространение вируса нодулярного дерматита на значительные территории [8]. Распространение вируса за пределы очага происходит зараженными животными в инкубационном периоде заболевания, реже реконвалесцентами. Эпизоотии заболевания, вызванного вирусом нодулярного дерматита, обычно возникают летом, в период наибольшей активности кровососущих насекомых. Установлено, что комары родов *Aedes* и *Culex*, а также мухи рода *Stomoxys* могут лишь механически передавать вирус от больных животных здоровым [18].

Персистенция вируса нодулярного дерматита в межэпидемический период осуществляется инфицированными клещами. Установлена возможность репродукции вируса нодулярного дерматита в клещах *Rhipicephalus appendicularis* и *Albliomma hebraeum*, а также трансвариальная передача возбудителя в указанных видах и в клещах *Rhipicephalus decoloratus*. У данных видов клещей перезимовка вне хозяина является частью их жизненного цикла [18]. Следовательно, эти клещи являются резервуаром вируса в межэпидемический период.

При экспериментальном инфицировании клещей *Albliomma hebraeum* и последующем их содержании при температуре 20 °С днем и 5 °С ночью доказано сохранение в них биологически активного вируса в течение двух месяцев. Авторами сделан

вывод, что именно клещи имеют наибольшее потенциальное значение как вектор передачи инфекции [18, 24].

Длительное время основным нозоареалом заболевания были исключительно страны Африканского континента, но в конце прошлого века случаи болезни отмечены и на Ближнем Востоке [10]. Первый случай нодулярного дерматита вне Африканского континента зарегистрирован в 1986 г. в Кувейте, затем в Израиле, Саудовской Аравии, Йемене, Бахрейне, Омане, Иордании, ОАЭ [12, 18, 26].

Возможными причинами расширения ареала распространения вируса нодулярного дерматита могут быть занос возбудителя на неэнзоотические территории инфицированными клещами, а также трансграничная торговля и выпас КРС. Можно говорить о том, что основным вектором распространения нозоареала инфекции является направление на северо-восток от Африканского континента.

По данным национальных ветеринарных служб, в 2013–2016 гг. нодулярный дерматит зарегистрирован уже в 21 стране Средиземноморья, Ближнего Востока, Северного Кавказа, Европы и Средней Азии. Следует отметить, что можно судить не только о реальных показателях распространения нодулярного дерматита в соответствующих странах, но и об

эффективности работы национальных ветеринарных служб.

Несомненный интерес вызывает распространение нодулярного дерматита в сопредельных с Россией государствах, и, в первую очередь, странах СНГ, поддерживающих тесные экономические контакты с нашей страной. После официальной регистрации всплеск нодулярного дерматита в Иране рабочая группа Азербайджанского государственного контрольного центра провела исследования своего КРС в пограничных с Ираном районах. С июня по ноябрь 2014 г. обследованы 2762 животных с признаками нодулярного дерматита. При тестировании с помощью ПЦР-РВ 199 (74 %) из 269 исследованных проб были положительными. Наиболее часто положительные результаты анализа выявляли в пробах из кожных узелков. Сделан вывод о том, что для предотвращения распространения заболевания необходимо проведение вакцинации КРС. Кроме того, российскими и азербайджанскими специалистами сделан вывод о возможности распространения заболевания в сопредельных с Азербайджаном государствах – Грузии, Армении и России [1–6, 14].

В июле 2015 г. в приграничных с Азербайджаном и Грузией селах Тляртинского района Дагестана у пасшегося на горных пастбищах КРС выявлен но-

Регистрация нодулярного дерматита в Российской Федерации [8]

Год	Регион	Район	Дата появления заболевания	Кол-во очагов, шт.
2015	Республика Дагестан	Тляртинский, Хунзанский, Гергебильский, Кумторкалинский, Кизлярский, Ботлихский, Тарумовский, Ахвахский, Гунибский, Цумадинский, Хасавюртовский, Кировский, Бабаюртовский, Ногайский	07.07	37
	Чеченская Республика	Наурский, Грозненский, Надтеречный, Гудермесский, Ачкой-Мартановский, Сунженский, Шалинский, Шелковской, Шатойский, Курчалоевский, Веденский, Итум-Калинский, г. Аргун, Урус-Мартановский, Шаройский, Ножай-Юртовский	25.08	104
	Республика Северная Осетия	Кировский	15.10	2
2016	Краснодарский край	Тбилисский, Гулькевичский, Лабинский, Отрадненский, Восточный	25.05	5
	Республика Калмыкия	Лаганский, Черноземельский, Целинный, Яшкульский, Кетченеровский, Яшалтинский, Октябрьский	07.06	57
	Астраханская область	Лиманский, Ахтубинский, Камызякский, Володарский, Лиманский, Енотаевский, Красноярский	15.06	10
	Ставропольский край	Нефтекумский, Кировский, Курский, Степновский, Левокумский, Арзиский, Ипатовский, Апанасенковский, Георгиевский, Грачевский	19.06	30
	Республика Ингушетия	Назрановский, Сунженский, Малгобекский	01.07	35
	Волгоградская область	Светлоярский, Чернышковский, Октябрьский, Калачевский, Кировский, Клетский	03.07	12
	Ростовская область	Ремонтненский, Заветинский	17.07	5
	Карачаево-Черкесская Республика	Малокарачаевский, Прикубанский, Хабезский, Усть-Джегутинский	22.07	10
	Республика Адыгея	Красногвардейский	22.07	1
	Воронежская область	Лискинский	10.08	1
	Кабардино-Балкарская Республика	Баксанский	10.08	1
	Тамбовская область	Староюрьевский	27.08	6
	Рязанская область	Сараевский, Ухоловский	24.09	2
	Самарская область	Шигонский, Большечерниговский, Безенчукский, Сергиевский	02.10	8
2017	Саратовская область	Дергачевский, Александрово-Гайский, Федоровский, Озинский, Питерский, Новоузенский, Советский, Пугачевский, Самойловский, Краснокутский	05.06	24
	Оренбургская область	Соль-Илецкий, Ташлинский, Акбулакский, Новосергиевский, Илекский, Беляевский, Оренбургский, Саракташский	05.07	12
	Республика Башкортостан	Ермекеевский	30.07	1
	Ульяновская область	Мелекесский	23.09	1
<i>Итого:</i>				364

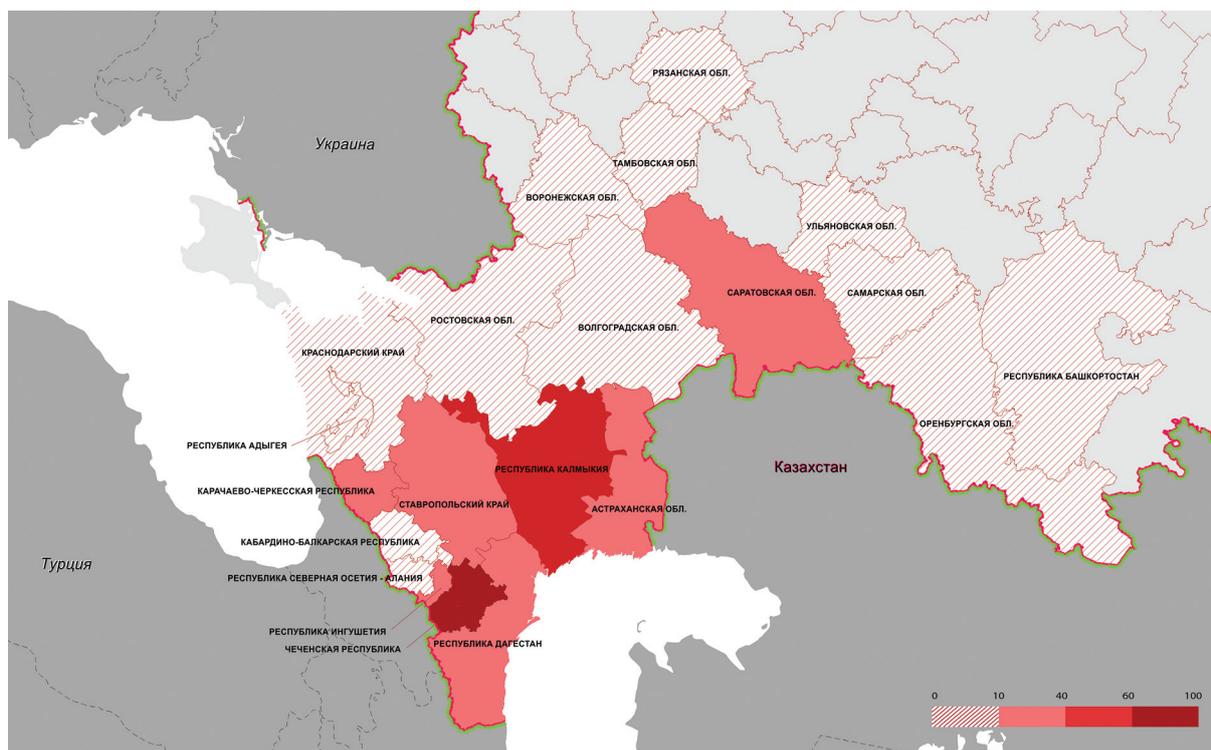


Рис. 1. Неблагополучные по нодулярному дерматиту регионы Российской Федерации (2015–2017 гг.)

дулярный дерматит [4]. В августе того же года нодулярный дерматит выявлен у КРС в Чеченской Республике [4].

В 2016–2017 гг. нодулярный дерматит выявлен в различных регионах Южного и Центрального федеральных округов. Зарегистрированные случаи выявления нодулярного дерматита КРС в 21 субъекте РФ представлены в таблице.

В общей сложности в пострадавших субъектах РФ к настоящему времени зарегистрировано 364 очага заболевания [3]. Практически во всех случаях источник заноса инфекции неизвестен или не доказан.

Принятые меры против распространения заболевания включали ограничение перевозок в энзоотических регионах, скрининг, дезинфекцию потенциально зараженных помещений и инвентаря, карантин, борьбу с переносчиками, вакцинацию животных.

Зарегистрированные в России очаги нодулярного дерматита расположены значительно севернее всех ранее диагностированных в мире эпизоотических очагов заболевания, наиболее вероятной причиной чего является наличие на этой территории резервуара возбудителя – клещей рода *Rhipicephalus*.

При распространении заболевания на территории России наиболее неблагополучными субъектами по данному заболеванию являются Ставропольский край, Республики Дагестан, Калмыкия, Ингушетия, Чечня (рис. 1). В этих субъектах в общей сложности зарегистрировано 263 очага заболевания [3].

Диагностика нодулярного дерматита основывается на результатах эпизоотологических исследований, данных осмотра больных животных, выявлен-

ных патологоанатомических изменениях и результатах лабораторных исследований патологического материала. Наиболее часто встречаются характерные узелки на коже, на поверхности и в толще мышц, отечность лимфатических узлов, язвы и эрозии на слизистых оболочках носовой полости, гортани и трахее, воспаление слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта.

Диагноз «нодулярный дерматит» считают установленным при выявлении в пробах, полученных от больных или подозреваемых на заболевание животных, ДНК вируса нодулярного дерматита КРС. Данные, полученные методом ПЦР, коррелируют с данными клинической диагностики [1, 9, 14]. С помощью ПЦР-РВ удастся выявить ДНК вируса нодулярного дерматита у животных с клиническими признаками заболевания в 100 % случаев [25]. При проведении обогатительного пассажа на хорион-аллантоисной оболочке (ХАО) РКЭ возбудитель может быть выявлен с помощью ПЦР в течение 4 ч, а с помощью МФА или ИФА – спустя 48 ч после инфицирования, до появления на ХАО РКЭ специфических оспин [18].

В литературе имеются сведения о структуре специфических компонентов амплификационных тест-систем для постановки различных модификаций ПЦР [12, 19, 26].

Для характеристики вновь выделенных изолятов различных возбудителей инфекционных заболеваний в последнее время широко используют генотипирование геномной нуклеиновой кислоты или отдельных ее фрагментов. Так, анализ первичной структуры гена белка Р32 геномной ДНК изолятов вируса ноду-

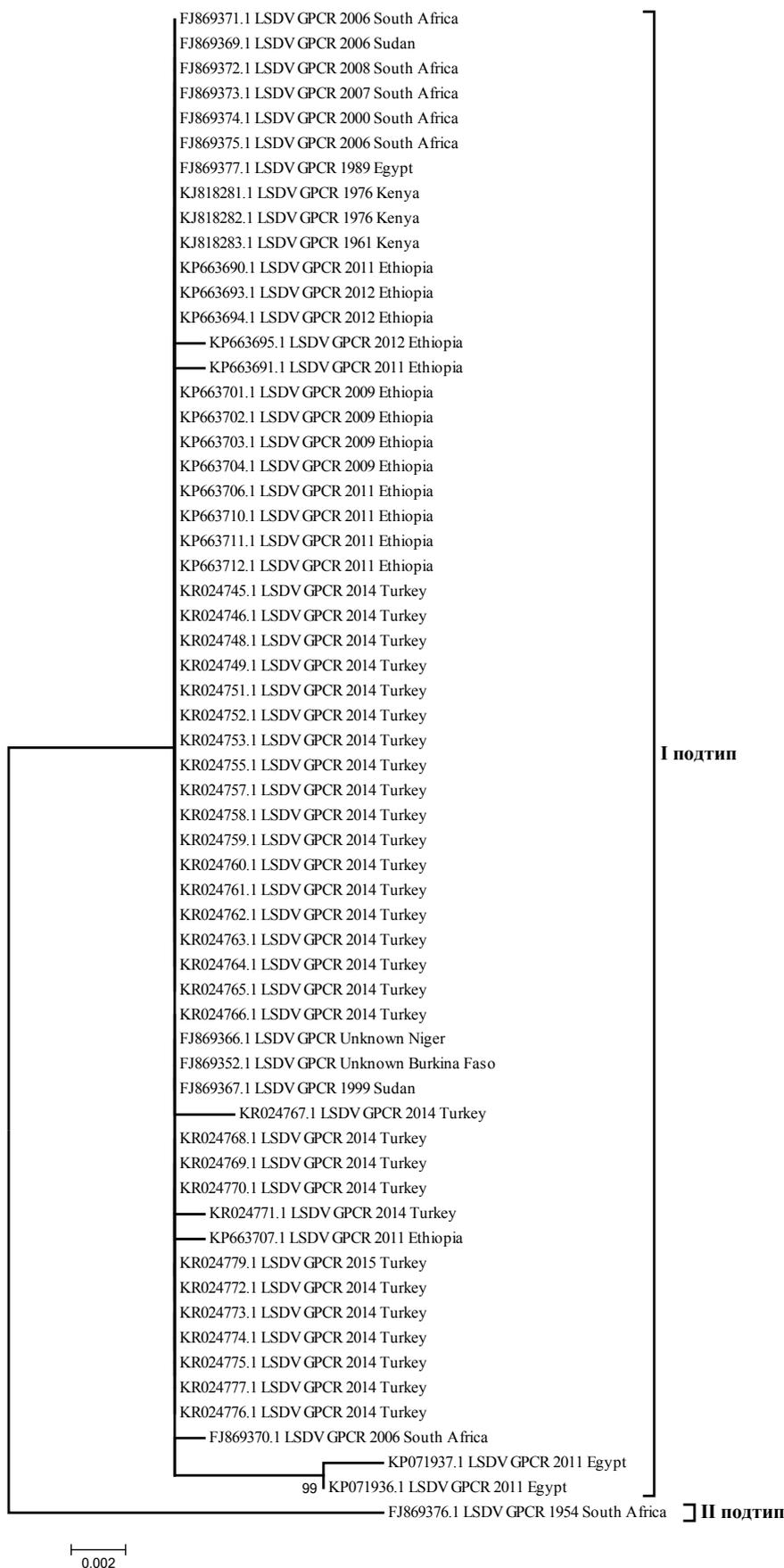


Рис. 2. Филогенетическое дерево штаммов и изолятов вируса нодулярного дерматита, построенное на основе нуклеотидных последовательностей гена P32

лярного дерматита, выделенных в 2013 г. в иракском Курдистане, по сравнению с другими нуклеотидными последовательностями данного гена, депонирован-

ными в GenBank, и расчет соответствующих аминокислотных последовательностей показывают замену в позиции 51 лейцина на фенилаланин [21].

Специалистами ФГБУ «ВНИИЗЖ» для подтверждения первых случаев заболевания у КРС в Республике Дагестан и Чеченской Республике проведено генотипирование возбудителя, выделенного от заболевших животных. Нуклеотидные последовательности изученных ампликонов были на 100 % идентичны соответствующим зарубежным геномным последовательностям вируса нодулярного дерматита, депонированным в GenBank (рис. 2).

Таким образом, быстрое расширение ареала распространения нодулярного дерматита на территории России следует расценивать как фактор, несущий угрозу для биологической безопасности страны. В этой связи необходимо расширение мониторинга за нодулярным дерматитом в Южном и Центральном федеральных округах и прилегающих к ним регионах. Необходимо провести выбор наиболее эффективной (из уже существующих) вакцин, ее экспериментальную оценку и наработку необходимых запасов препарата для проведения иммунизации КРС. Важно отметить, что для предотвращения дальнейшего проникновения инфекции вглубь России необходима поголовная вакцинация всего КРС в пострадавших регионах. Также необходимо проводить диагностику всех подозрительных на нодулярный дерматит случаев заболевания КРС.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бирюченков М.В., Тимина А.М., Зиняков Н.Г., Щербakov А.В. Результаты генодиагностики нодулярного дерматита в Дагестане и Чеченской Республике – первое официальное подтверждение болезни на территории Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2015; 4(15):42–5.
2. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Кононов А.В., Шевкопляс В.Н., Джалили Г.А., Дресвянникова С.Г., Черных О.Ю. Проблемы нодулярного дерматита крупного рогатого скота. *Ветеринария Кубани*. 2015; 5:3–6.
3. Официальный сайт Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору [Электронный ресурс]. URL: [www.fsvps.ru/fsvps/iac/foreign.html](http://www.fsvps.ru/fsvps/iac/foreign.html).
4. Официальный сайт Международного эпизоотического бюро (МЭБ) [Электронный ресурс]. URL: [www.oie.int/eng/info](http://www.oie.int/eng/info).
5. Рахманов А.М., Срибный Н.И. Эпизоотическая и фитосанитарная обстановка в стране и в мире. *Ветеринарная патология*. 2002; 2:5–7.
6. Рябкина О.А., Диев В.И., Кукушкина М.С. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота (обзор литературы). *Актуальные вопросы ветеринарии*. 2015; 4(28):45–52.
7. Черных О.Ю., Мищенко А.В., Мищенко В.А., Шевкопляс В.Н. Специфическая профилактика нодулярного дерматита крупного рогатого скота. *Ветеринария Кубани*. 2016; 3:3–5.
8. Amin A.A., Ehab El-Nahas, Abd-Elbaset El-Mashed. Pathological and Virological Studies on an Outbreak of Lumpy Skin Disease among Cattle in Kalubia Governorate-Egypt. *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2015; 5(4):165–75.
9. Armson B., Fowler V.L., Tuppurainen E.S., Howson E.L., Madi M., Sallu R., Kasanga C.J., Pearson C., Wood J., Martin P., Mioulet V., King D.P. Detection of Capripoxvirus DNA Using a Field-Ready Nucleic Acid Extraction and Real-Time PCR Platform. *Transbound Emerg. Dis*. 2017; 64(3):994–7. DOI: 10.1111/tbed.12447.
10. Ayelet G., Abate Y., Sisay T., Nigusie H., Gelaye E., Jemberie S., Asmare K. Lumpy Skin Disease: Preliminary vaccine efficacy assessment and overview on outbreak impact in dairy cattle at Debrezeit, central Ethiopia. *Antiviral Res*. 2013; 98(2):261–5. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.02.008.
11. Ayelet G., Haftu R., Jemberie S., Belay A., Gelaye E., Sibhat B., Skjerve E., Asmare K. Lumpy skin disease in cattle in central Ethiopia: outbreak investigation and isolation and molecular

detection of the virus. *Rev. Sci. Tech*. 2014; 33(3):877–87. PMID: 25812211.

12. El-Kenawy A.A., El-Tholoth M.S. Lumpy Skin Disease Virus Identification in Different Tissues of Naturally Infected Cattle and Chorioallantoic Membrane of Embryonated Chicken Eggs Using Immunofluorescence, Immunoperoxidase Techniques and Polymerase Chain Reaction. *International Journal of Virology*. 2011; 7:158–66. DOI: 10.3923/ijv.2011.158.166.
13. Gale P., Kelly L., Snarya E.L. Qualitative assessment of the entry of capripoxviruses into Great Britain from the European Union through importation of ruminant hides, skins and wool. *Microbial Risk Analysis*. 2016; 1:13–8. DOI: 10.1016/j.mran.2015.07.001
14. Gürçay M., Saft A., Parmaksız A., Kılıç A. The detection of lumpy skin disease virus infection by clinical findings and PCR method in Turkey. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg*. 2015; 21(3):417–20. DOI: 10.9775/kvfd.2014.12364.
15. Kimura M. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *J. Mol. Evol*. 1980; 16:111–20.
16. Kreindel S., Pinto J., Lockhart C., ElIdrissi A., Raizman E. Emergence of lumpy skin disease (LSD) in Europe. *EMPRES Watch*. 2015; 33:1–4. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i5012e.pdf>.
17. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol. Biol. Evol*. 2016; 33:1870–4. DOI: 10.1093/molbev/msw054.
18. Lubinga J.C., Tuppurainen E.S., Coetzer J.A., Stoltz W.H., Venter E.H. Evidence of lumpy skin disease virus over-wintering by transstadial persistence in *Amblyomma hebraeum* and transovarial persistence in *Rhipicephalus decoloratus* ticks. *Exp. Appl. Acarol*. 2014; 62(1):77–90. DOI: 10.1007/s10493-013-9721-7.
19. Mansour K.A., Naser H.H., Asaad J. Molecular and Clinical investigation of lumpy skin disease in cattle in AL. Qadissiyya province. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*. 2015; 6(1): 1–14. Available from: <http://www.uokufa.edu.iq/journals/index.php/kjvs/article/view/4253>.
20. Monier A., Claverie J.M., Ogata H. Horizontal gene transfer and nucleotide compositional anomaly in large DNA viruses. *BMC Genomics*. 2007; 8(456):1–17. DOI: 10.1186/1471-2164-8-456.
21. Rashid P.M.A., Baba Sheikh M.O., Raheem Z.H., Marouf A.S. Molecular characterisation of lumpy skin disease virus and sheeppox virus based on p32 gene. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2017; 20(2):131–40. DOI: 10.15547/bjvm.984.
22. Santhamani R., Yogisharadhya R., Venkatesan G., Shivachandra S.B., Randey A.B., Ramakrishnan M.A. Molecular characterization of Indian sheeppox and goatpox viruses based on RPO30 and GPCR genes. *Virus genes*. 2014; 49(2):286–91. DOI: 10.1007/s11262-014-1095-3.
23. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F., Rock D.L. Genome of lumpy skin disease virus. *J. Virol*. 2001; 75(15):7122–30. DOI: 10.1128/JVI.75.15.7122-7130.2001.
24. Tuppurainen E.S., Pearson C.R., Bachanek-Bankowska K., Knowles N.J., Amareen S., Frost L., Henstock M.R., Lamien C.E., Diallo A., Mertens P.P. Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus. *Antiviral Res*. 2014; 109:1–6. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.06.009.
25. Tuppurainen E.S., Venter E.H., Coetzer J.A., Bell-Sakya L. Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally-infected cattle. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015; 6(2):134–40. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.11.002.
26. Zeynalova S., Asadov K., Guliyev F., Vatani M., Aliyev V. Epizootology and Molecular Diagnosis of Lumpy Skin Disease among Livestock in Azerbaijan. *Front. Microbiol*. 2016; 7(1022):1–7. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01022.

#### References

1. Biryuchenkov M.V., Timina A.M., Zinyakov N.G., Shcherbakov A.V. [Results of nodular dermatitis diagnostics in Dagestan and Chechen Republic – first official confirmation of the disease in the territory of the Russian Federation]. *Veterinariya Segodnya*. 2015; 4(15):42–5.
2. Mishchenko A.V., Mishchenko V.A., Kononov A.V., Shevkoplyas V.N., Dzhaliidi G.A., Dresvyannikova S.G., Chernykh O.Yu. [Problems of nodular dermatitis in cattle stock]. *Veterinariya Kubani*. 2015; 5:3–6.
3. Official website of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance [Internet]. Available from: [www.fsvps.ru/fsvps/iac/foreign.html](http://www.fsvps.ru/fsvps/iac/foreign.html).
4. Official website of the International Veterinary Bureau (IVB). [Electronic resource]. Available from: [www.oie.int/eng/info](http://www.oie.int/eng/info).
5. Rakhmanov A.M., Sribny N.I. [Epizootic and phytosanitary situation around the country and the world]. *Veterinarnaya patologiya*. 2002; 2:5–7.
6. Ryabkina O.A., Diev V.I., Kukushkina M.S. [Nodular dermatitis in cattle stock (literature review)]. *Aktual. Vopr. Veterinar. Biologii*. 2015; 4(28):45–52.
7. Chernykh O.Yu., Mishchenko A.V., Mishchenko V.A., Shevkoplyas V.N. [Specific prophylaxis of nodular dermatitis in cattle stock]. *Veterinariya Kubani*. 2016; 3:3–5.
8. Amin A.A., Ehab El-Nahas, Abd-Elbaset El-Mashed. Pathological and Virological Studies on an Outbreak of Lumpy Skin Disease among Cattle in Kalubia Governorate-Egypt. *Journal of Advanced Veterinary Research*.

- 2015; 5(4):165–75.
9. Armson B., Fowler V.L., Tuppurainen E.S., Howson E.L., Madi M., Sallu R., Kasanga C.J., Pearson C., Wood J., Martin P., Mioulet V., King D.P. Detection of Capripoxvirus DNA Using a Field-Ready Nucleic Acid Extraction and Real-Time PCR Platform. *Transbound Emerg. Dis.* 2017; 64(3):994–7. DOI: 10.1111/tbed.12447.
  10. Ayelet G., Abate Y., Sisay T., Nigussie H., Gelaye E., Jemberie S., Asmare K. Lumpy Skin Disease: Preliminary vaccine efficacy assessment and overview on outbreak impact in dairy cattle at Debrezeit, central Ethiopia. *Antiviral Res.* 2013; 98(2):261–5. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.02.008.
  11. Ayelet G., Haftu R., Jemberie S., Belay A., Gelaye E., Sibhat B., Skjerve E., Asmare K. Lumpy skin disease in cattle in central Ethiopia: outbreak investigation and isolation and molecular detection of the virus. *Rev. Sci. Tech.* 2014; 33(3):877–87. PMID: 25812211.
  12. El-Kenawy A.A., El-Tholoth M.S. Lumpy Skin Disease Virus Identification in Different Tissues of Naturally Infected Cattle and Chorioallantoic Membrane of Embryonated Chicken Eggs Using Immunofluorescence, Immunoperoxidase Techniques and Polymerase Chain Reaction. *International Journal of Virology.* 2011; 7:158–66. DOI: 10.3923/ijv.2011.158.166.
  13. Gale P., Kelly L., Snary E.L. Qualitative assessment of the entry of capripoxviruses into Great Britain from the European Union through importation of ruminant hides, skins and wool. *Microbial Risk Analysis.* 2016; 1:13–8. DOI: 10.1016/j.mran.2015.07.001.
  14. Gürçay M., Salt A., Parmaksız A., Kılıç A. The detection of lumpy skin disease virus infection by clinical findings and PCR method in Turkey. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2015; 21(3):417–20. DOI: 10.9775/kvfd.2014.12364.
  15. Kimura M. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *J. Mol. Evol.* 1980; 16:111–20.
  16. Kreindel S., Pinto J., Lockhart C., Elidrissi A., Raizman E. Emergence of lumpy skin disease (LSD) in Europe. EMPRES Watch. 2015; 33:1–4. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i5012e.pdf>.
  17. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33:1870–4. DOI: 10.1093/molbev/msw054.
  18. Lubinga J.C., Tuppurainen E.S., Coetzer J.A., Stoltz W.H., Venter E.H. Evidence of lumpy skin disease virus over-wintering by transstadial persistence in *Amblyomma hebraeum* and transovarial persistence in *Rhipicephalus decoloratus* ticks. *Exp. Appl. Acarol.* 2014; 62(1):77–90. DOI: 10.1007/s10493-013-9721-7.
  19. Mansour K.A., Naser H.H., Asaad J. Molecular and Clinical investigation of lumpy skin disease in cattle in AL Qadissiyya province. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences.* 2015; 6(1): 1–14. Available from: <http://www.uokufa.edu.iq/journals/index.php/kjvs/article/view/4253>.
  20. Monier A., Claverie J.M., Ogata H. Horizontal gene transfer and nucleotide compositional anomaly in large DNA viruses. *BMC Genomics.* 2007; 8(456):1–17. DOI: 10.1186/1471-2164-8-456.
  21. Rashid P.M.A., Baba Sheikh M.O., Raheem Z.H., Marouf A.S. Molecular characterisation of lumpy skin disease virus and sheeppox virus based on p32 gene. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine.* 2017; 20(2):131–40. DOI: 10.15547/bjvm.984.
  22. Santhamani R., Yogisharadhya R., Venkatesan G., Shivachandra S.B., Randey A.B., Ramakrishnan M.A. Molecular characterization of Indian sheeppox and goatpox viruses based on RPO30 and GPCR genes. *Virus genes.* 2014; 49(2):286–91. DOI: 10.1007/s11262-014-1095-3.
  23. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F., Rock D.L. Genome of lumpy skin disease virus. *J. Virol.* 2001; 75(15):7122–30. DOI: 10.1128/JVI.75.15.7122-7130.2001.
  24. Tuppurainen E.S., Pearson C.R., Bachanek-Bankowska K., Knowles N.J., Amareen S., Frost L., Henstock M.R., Lamien C.E., Diallo A., Mertens P.P. Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus. *Antiviral Res.* 2014; 109:1–6. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.06.009.
  25. Tuppurainen E.S., Venter E.H., Coetzer J.A., Bell-Sakyi L. Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally-infected cattle. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(2):134–40. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.11.002.
  26. Zeynalova S., Asadov K., Guliyev F., Vatani M., Aliyev V. Epizootology and Molecular Diagnosis of Lumpy Skin Disease among Livestock in Azerbaijan. *Front. Microbiol.* 2016; 7(1022):1–7. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01022.

**Authors:**

Borisevich S.V., Sizikova T.E., Petrov A.A., Karulin A.V., Lebedev V.N. 48<sup>th</sup> Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. 11, Oktyabrskaya, Sergiev Possad-6, 141306, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mail.ru.

**Об авторах:**

Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Петров А.А., Карулин А.В., Лебедев В.Н. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11. E-mail: 48cnii@mail.ru.

Поступила 20.06.17.

Отправлена на доработку 04.07.17.

Принята к публ. 15.11.17.

А.С.Волынкина<sup>1</sup>, Е.С.Котенев<sup>1</sup>, Я.В.Лисицкая<sup>1</sup>, О.В.Малецкая<sup>1</sup>, Н.Д.Пакскина<sup>2</sup>, Л.И.Шапошникова<sup>1</sup>,  
Е.В.Яцменко<sup>2</sup>, А.Н.Куличенко<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2017 г. И ПРОГНОЗ НА 2018 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва,  
Российская Федерация

В работе представлен анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) в Российской Федерации в 2017 г., обобщены результаты эпизоотологического обследования территории природного очага КГЛ на юге европейской части России, приведены результаты генетического типирования изолятов вируса ККГЛ. В 2017 г. в Российской Федерации зарегистрировано 78 больных КГЛ. Снижение заболеваемости отмечено в Волгоградской, Ростовской, Астраханской областях, Ставропольском крае и Республике Калмыкия. Впервые с 1967 г. зарегистрирован случай заболевания КГЛ в Республике Крым. Уровень эпизоотологической активности природного очага КГЛ в России в 2018 г. ожидается не ниже показателей 2017 г. В случае благоприятных для иксодид погодно-климатических условий зимы 2017–2018 гг., а также при несвоевременном проведении акарицидных обработок возможно увеличение численности иксодовых клещей, что в совокупности с сохраняющимся высоким уровнем инфицированности клещей *H. marginatum* вирусом ККГЛ будет способствовать росту заболеваемости КГЛ.

**Ключевые слова:** Крымская геморрагическая лихорадка, эпидемиологическая ситуация, эпизоотологический мониторинг, заболеваемость, прогноз.

Корреспондирующий автор: Волынкина Анна Сергеевна, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

A.S.Volynkina<sup>1</sup>, E.S.Kotenev<sup>1</sup>, Ya.V.Lisitskaya<sup>1</sup>, O.V.Maletskaaya<sup>1</sup>, N.D.Pakskina<sup>2</sup>, L.I.Shaposhnikova<sup>1</sup>,  
E.V.Yatsmenko<sup>2</sup>, A.N.Kulichenko<sup>1</sup>

## Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2017 and Prognosis for 2018

<sup>1</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation

This paper presents the analysis of Crimean hemorrhagic fever (CHF) morbidity rates in Russia in 2017; summarized are the results of epidemiological survey of the territory of the natural CHF focus in the south of the European part of Russia, discussed are the results of genetic typing of CCHF virus isolates. In 2017, the Russian Federation reported 78 cases of CHF. Decrease in the incidence of CHF occurred in the Volgograd Region, Stavropol Territory, Astrakhan Region, Republic of Kalmykia, and Rostov Region. For the first time since 1967, CHF case has been identified in Crimea Republic. It is expected that the level of epizootic activity of CHF natural focus in Russia in 2018 will be at least equal to 2017. In case of favorable for Ixodidae ticks weather and climate conditions of the winter 2017–2018, as well as untimely acaricidal treatments, the number of Ixodidae ticks may increase, which along with the high scale of CCHF virus infection in ticks, will contribute to the increase in CHF incidence.

**Key words:** Crimean hemorrhagic fever, epidemic situation, epizootiological monitoring, morbidity, prognosis.

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

Corresponding author: Anna S. Volynkina, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Citation: Volynkina A.S., Kotenev E.S., Lisitskaya Ya.V., Maletskaaya O.V., Pakskina N.D., Shaposhnikova L.I., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2017 and Prognosis for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:12–15. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-12-15

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) – особо опасная природно-очаговая вирусная инфекция, эндемичная для территории юга европейской части России, характеризующаяся тяжелым течением болезни с высоким уровнем летальности (3–20 %) [1]. Природные очаги КГЛ известны на территории Африки, Азии, Юго-Восточной Европы и юга европейской части России [1, 2].

В 2017 г. случаи заболевания КГЛ выявлены в Иране (120, летальных 8) [6], Пакистане (69, летальных 11) [11], Омане (9, летальных 3) [10], Индии (2) [4, 5], Уганде (8, летальных 2) [15], ЮАР (2) [13, 14], Намибии (2, летальный 1) [8, 9], Мавритании (3) [7],

Сенегале (3, 2 заносных случая из Мавритании) [7, 12]. Рост заболеваемости КГЛ отмечен в Афганистане: в 2017 г. выявлено 237 случаев (41 летальный), в 2016 г. – 156 (18 летальных), до 2016 г. в стране регистрировалось от 5 до 50 больных в год [3, 16].

КГЛ остается одной из наиболее актуальных природно-очаговых инфекций для регионов юга России. Эпидемические проявления КГЛ в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) в период с 1999 по 2017 год зарегистрированы в 10 из 14 субъектов: Ростовской, Волгоградской, Астраханской областях, Ставропольском крае, Республиках Дагестан, Калмыкия, Ингушетия, Крым,

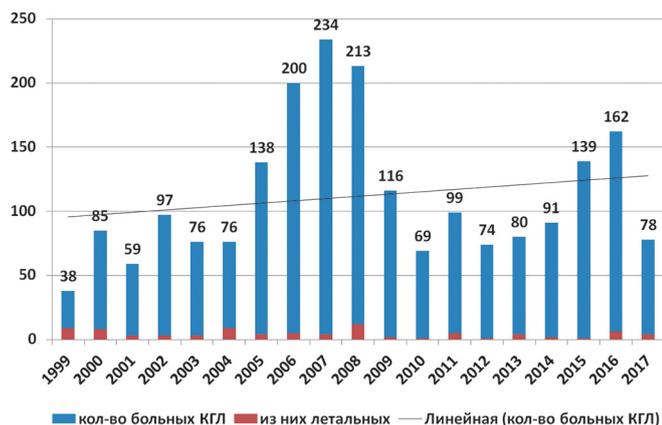


Рис. 1. Количество случаев заболевания КГЛ в Российской Федерации в 1999–2017 гг.

Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской. За 19 лет в ЮФО и СКФО выявлено 2124 больных, из них 86 (4,04 %) случаев закончились летальным исходом. Наибольшее количество случаев отмечено в Ставропольском крае – 753 (24 летальных), Ростовской области – 659 (26 летальных) и в Республике Калмыкия – 351 (10 летальных). Рост заболеваемости КГЛ наблюдался в периоды с 1999 по 2007, и с 2011 по 2016 год (рис. 1).

В 2017 г. эпидемические проявления КГЛ зарегистрированы в семи субъектах ЮФО и СКФО. Выявлено 78 случаев заболевания, что в 2,1 раза меньше, чем в 2016 г. (162 случая). Зарегистрировано четыре летальных исхода (в 2016 г. – 6). Заболевания регистрировали преимущественно в Ростовской области – 37 случаев (2 летальных), Ставропольском

крае – 19, и Республике Калмыкия – 14 (1 летальный). Кроме того, в Волгоградской области выявлено 4 случая КГЛ, в Астраханской – 2 (1 летальный), в Республике Дагестан и Республике Крым – по одному, при этом случай заболевания КГЛ в Республике Крым зарегистрирован впервые с 1967 г. Территориальное распределение случаев заболевания КГЛ в РФ в 2017 г. отображено на рис. 2.

Снижение уровня заболеваемости в 2017 г. отмечено практически на всей территории природного очага КГЛ: в Волгоградской области – в 3,5 раза (14 случаев в 2016 г.), в Ставропольском крае – в 3,2 раза (60 случаев в 2016 г.), в Астраханской области – в 2,5 раза (5 случаев в 2016 г.), в Республике Калмыкия – в 1,8 раза (25 случаев в 2016 г.), в Ростовской области – 1,5 раза (57 случаев в 2016 г.).

Эпидемический сезон продолжался с апреля по сентябрь. Первые больные (по дате заболевания) зарегистрированы в III декаде апреля в Ставропольском крае (с. Покровское Красногвардейского района и п. Тихий Буденновского района). Заболеваемость нарастала с мая (28,2 % от всех больных), пик пришелся на июнь (53,8 % от всех больных), спад – на июль–август (9,0 и 5,1 %). Последний случай заболевания отмечен в I декаде сентября в с. Троицкое Целинного района Республики Калмыкия.

Инфицирование людей происходило при реализации трансмиссивного и контактного механизмов передачи вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ). В 58,9 % случаев инфицирование произошло из-за укуса клеща, контакт с которым отмечался в 37,2 % случаев при уходе за

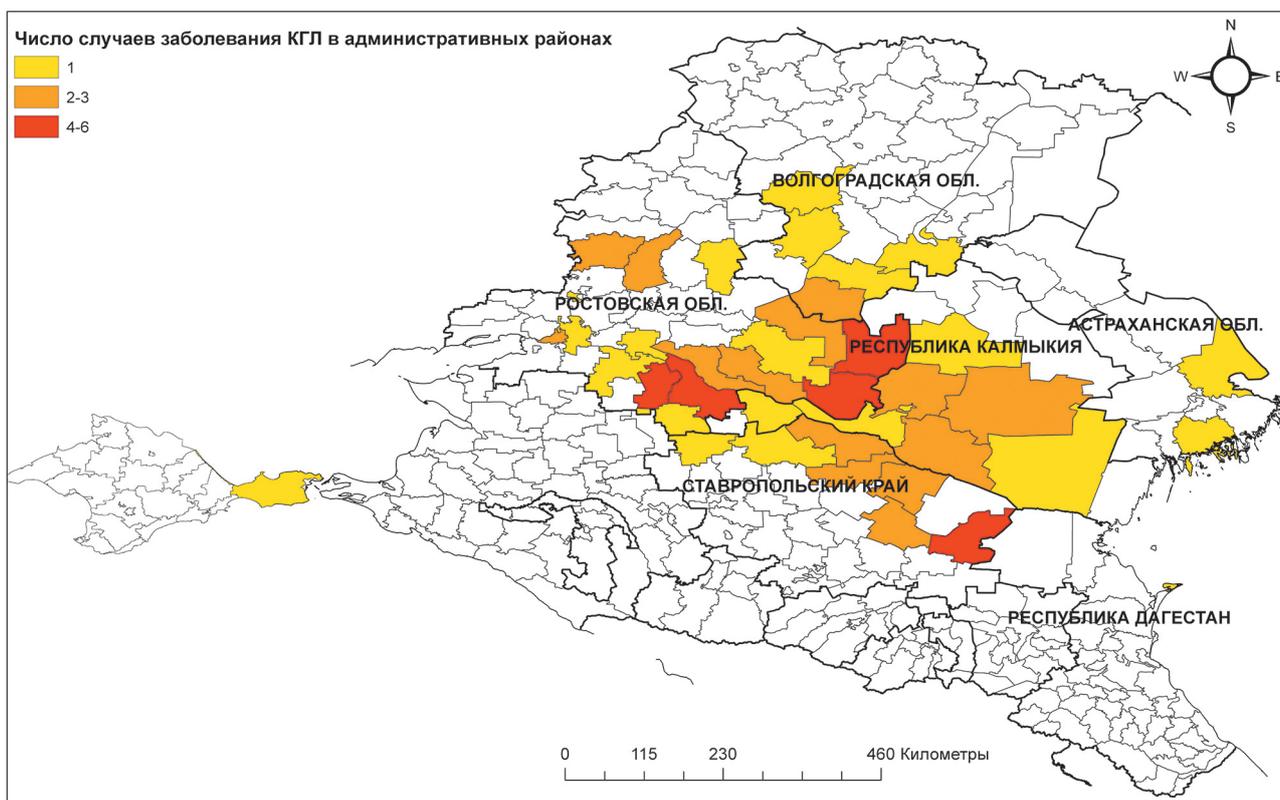


Рис. 2. Эпидемические проявления КГЛ в Российской Федерации в 2017 г.

сельскохозяйственными животными, в 17,9 % – при выполнении полевых работ и 5,1 % – при находке в природных биотопах. В 6,4 % случаев путь заражения не установлен.

Анализ клинических проявлений КГЛ показал, что у 67,9 % больных наблюдалась клиническая форма без геморрагических проявлений (в 2016 г. – у 72,8 % больных, в 2015 – у 75,5 %). Преобладающей была среднетяжелая форма течения болезни (80,8 % от всех случаев заболевания), в 3,8 % случаев отмечалась легкая клиническая форма заболевания, доля случаев тяжелого течения болезни составила 15,4 %.

Количество лиц, обратившихся в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещей, снизилось и, по состоянию на 21 сентября 2017 г., составило 33226, в том числе 12888 детей (за аналогичный период 2016 г. – 36810, в том числе 13194 детей).

Погодно-климатические условия зимы 2016–2017 гг. на территории юга европейской части России были относительно благоприятными для перезимовки клещей. Среднемесячные температуры зимних месяцев были на 5–7 °С ниже, в сравнении с периодом 2015–2016 гг.

Активизация *Hyalomma marginatum*, основного переносчика вируса ККГЛ, после зимней диапаузы зарегистрирована в полупустынных ландшафтах Ставропольского края (стационарные точки наблюдения) во II декаде марта 2017 г. Показатели численности иксодид (индекс встречаемости имаго *H. marginatum*) на крупном рогатом скоте достигали 28,2 % при индексе обилия 0,4 (в 2016 г. – 92,1 % и 5,4 соответственно), на мелком рогатом скоте индекс встречаемости – 19,4 % при индексе обилия 0,2 (в 2016 г. – 47,9 % и 1,3 соответственно). Максимальный индекс обилия в одной точке сбора достигал 2,5.

Во II–III декадах мая 2017 г. индекс встречаемости имаго *H. marginatum* на крупном рогатом скоте достигал 84,7 % при индексе обилия 8,3. В отдельных точках сбора индекс встречаемости достигал 100 % при индексах обилия 13,4–16,4.

Уровень заклещевленности сельскохозяйственных животных в апреле–августе 2017 г. в Ставропольском крае, Ростовской, Волгоградской, Астраханской областях, Республиках Калмыкия, Дагестан и Крым в целом соответствовал прошлогодним значениям.

При эпизоотологическом обследовании территории Ставропольского края в I декаде июля 2017 г. индекс встречаемости преимагинальных фаз *H. marginatum* на диких птицах (грач) в стационарных точках наблюдения составил 100 %, индекс обилия преимагинальных фаз – 13,0 (личинки – 12,5, нимф – 0,5). В I декаде августа 2017 г. индекс встречаемости преимагинальных фаз *H. marginatum* на диких птицах (грач) составил 100 %, индекс обилия – 125,7.

На базе лабораторий противочумных учреждений и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах ЮФО, СКФО и КФО методами ИФА и ПЦР на наличие антигена и РНК вируса ККГЛ исследовано 2566 проб иксодовых клещей, выявлено 199

положительных (7,8 %), в 2016 г. процент зараженности клещей составил 5,7. Доля зараженности иксодовых клещей в 2017 г. увеличилась: в Ставропольском крае – до 5,6 % (в 2016 г. – 2,7 %), в Астраханской области – до 14,9 % (в 2016 г. – 5,6 %), в Кабардино-Балкарской Республике – до 10,5 % (в 2016 г. – 3,0 %), в Республике Крым – до 10,8 % (в 2016 г. положительных проб не выявлено, в 2015 г. – 3,0 %), в Республике Дагестан – до 3,9 % (в 2016 г. – 3,4 %). В Ростовской области, напротив, выявлено вирусоформных клещей меньше – 14,9 % (в 2016 г. – 24,8 %). По результатам лабораторных исследований, циркуляция вируса ККГЛ в 2017 г. не выявлена на территориях Краснодарского края, Республик Ингушетия, Адыгея, Карачаево-Черкесския и Северная Осетия-Алания.

На базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ проведено генетическое типирование изолятов РНК вируса ККГЛ, выделенных из образца плазмы крови больного КГЛ в Крыму в 2017 г., и шести пулов клещей *H. marginatum*, собранных при проведении эпизоотологического обследования территории Республики Крым. В результате секвенирования фрагментов генома вариантов вируса ККГЛ, детектированных в образцах клинического и полевого материала, установлено, что в 2017 г. в Республике Крым одновременно циркулировали изоляты вируса ККГЛ генотипа Европа-1, относящиеся к геновариантам «Ставрополь-Ростов-Астрахань-1» (Va-Va-Va), и «Крым» (Vd-Vd-Vd).

На энзоотических территориях ЮФО и СКФО проведены акарицидные обработки сельскохозяйственных животных, природных биотопов, в том числе пастбищ, дератизационные мероприятия, велась информационно-разъяснительная работа с населением.

Таким образом, в 2017 г. в Российской Федерации сохранялась напряженная эпидемиологическая ситуация по КГЛ, отмечено снижение уровня заболеваемости в субъектах ЮФО и СКФО по сравнению с 2016 г. Снизилось количество лиц (на 9,8 %), обратившихся в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещей, но в то же время отмечено увеличение доли заболеваний с наличием геморрагического синдрома (на 4,9 %).

На стационарных точках долговременного наблюдения за природным очагом КГЛ в 2017 г. на основных прокормителях сохранялись высокие индексы обилия нимф *H. marginatum* – 125,7 (в 2016 г. – 113,7). В ранневесенний период 2018 г. показатели численности имаго *H. marginatum* останутся на уровне средних многолетних значений. Вирусоформность клещей *H. marginatum* в 2017 г. увеличилась и составила от 3,9 до 14,9 % (в 2016 г. – от 2,7 до 5,6 %).

Согласно прогнозу, составленному специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ на основании результатов эпизоотологического мониторинга, уровень эпизоотологической активности природного очага КГЛ в России в 2018 г. ожидается не ниже показателей 2017 г. В случае бла-

гоприятных для иксодид погодно-климатических условий зимы 2017–2018 гг., а также при несвоевременном проведении акарицидных обработок природных биотопов и сельскохозяйственных животных в марте–апреле 2018 г., показатели численности иксодовых клещей могут превысить аналогичные показатели текущего года, что в совокупности с сохраняющимся достаточно высоким уровнем вирусофорности клещей *H. marginatum* будет способствовать увеличению заболеваемости людей по сравнению с 2017 г. Для стабилизации эпидемиологической ситуации по КГЛ необходимо активизировать на всей территории природного очага КГЛ в России проведение информационно-разъяснительной работы среди населения, а также ежегодно проводить в ранневесенний период акарицидные обработки скота и природных биотопов на эндемичной по КГЛ территории.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Санникова И.В., Пасечников В.Д., Ковальчук И.В., Ермаков А.В., Бутаев Т.М., Смирнова С.Е., Карань Л.С., Малеев В.В., Платонов А.Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты. *Эпидемиол. и инф. бол. Актуальные вопр.* 2012; 3:42–53.
2. Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М.: АТиСО; 2007. 302 с.
3. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Afganistan (03): 2017 cases, WHO [Internet]. 2017-12-23 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20171223.5519514. Available from: <http://www.promedmail.org>.
4. Crimean-Congo hemorrhagic fever – India: (GJ) [Internet]. 2017-07-28 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170728.5211266. Available from: <http://www.promedmail.org>.
5. Crimean-Congo hemorrhagic fever – India (02): (GJ) [Internet]. 2017-11-12 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20171112.5439276. Available from: <http://www.promedmail.org>.
6. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Iran (05): update [Internet]. 2017-09-26 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170926.5342228. Available from: <http://www.promedmail.org>.
7. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Mauritania (02): (NN) [Internet]. 2017-11-29 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20171129.5472475. Available from: <http://www.promedmail.org>.
8. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Namibia: (OH) fatal, quarantine [Internet]. 2017-02-27 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170227.4866654. Available from: <http://www.promedmail.org>.
9. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Namibia (02): (OH) [Internet]. 2017-03-12 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170312.4895357. Available from: <http://www.promedmail.org>.
10. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Oman: case numbers [Internet]. 2017-03-23 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170323.4920700. Available from: <http://www.promedmail.org>.
11. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Pakistan (17): (Balochistan) [Internet]. 2017-10-09 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20171009.5367524. Available from: <http://www.promedmail.org>.
12. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Senegal: (FK) [Internet]. 2017-07-26 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170726.5205146. Available from: <http://www.promedmail.org>.
13. Crimean-Congo hemorrhagic fever – South Africa: (WC) [Internet]. 2017-01-13 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170113.4762405. Available from: <http://www.promedmail.org>.
14. Crimean-Congo hemorrhagic fever – South Africa (02): (NC) [Internet]. 2017-02-03 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170203.4812066. Available from: <http://www.promedmail.org>.
15. Crimean-Congo hemorrhagic fever – Uganda (02) [Internet]. 2017-09-06 [cited 15 Jan 2018]. Archive Number: 20170906.5299656. Available from: <http://www.promedmail.org>.
16. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Köksal I., Korukluoğlu G., Mirazimi A. Meeting report: First International Conference on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2015; 120:57–65. DOI:10.1016/j.antiviral.2015.05.005.

#### Authors:

Volynkina A.S., Kotenev E.S., Lisitskaya Ya.V., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute, 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Pakskina N.D., Yatsmenko E.V. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

#### Об авторах:

Волынкина А.С., Котенев Е.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Пакскина Н.Д., Яценко Е.В. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Поступила 25.01.18.

Принята к публ. 28.02.18.

А.В.Иванова<sup>1</sup>, Н.В.Попов<sup>1</sup>, Н.Д.Пакскина<sup>2</sup>, А.А.Кузнецов<sup>1</sup>, А.Н.Матросов<sup>1</sup>, М.М.Шилов<sup>1</sup>,  
П.А.Мочалкин<sup>3</sup>, М.Г.Корнеев<sup>1</sup>, В.П.Топорков<sup>1</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2013–2017 гг. И ПРОГНОЗ НА 2018 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ГБУЗ «Республиканский центр дезинфекции» МЗ Республики Башкортостан, Уфа, Российская Федерация

Проведена оценка эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Российской Федерации в 2013–2017 гг., выполнено обоснование прогноза обстановки на 2018 г. В анализируемом периоде зарегистрировано 39238 случаев ГЛПС в 59 административных территориях восьми федеральных округов России. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Приволжском федеральном округе, где зарегистрировано 82,9 % всех случаев. Дается прогноз на сохранение напряженной обстановки по ГЛПС в 2018 г. на территории Приволжского и Центрального федеральных округов. Для снижения заболеваемости населения необходимо увеличение объемов мониторинговых исследований и усиление их эпидемиологической направленности, обоснование, планирование и проведение комплекса мероприятий неспецифической профилактики.

*Ключевые слова:* ГЛПС, эпидемиологическая опасность, риски заражения, профилактические мероприятия.

*Корреспондирующий автор:* Иванова Александра Васильевна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

A.V.Ivanova<sup>1</sup>, N.V.Popov<sup>1</sup>, N.D.Pakskina<sup>2</sup>, A.A.Kuznetsov<sup>1</sup>, A.N.Matrosov<sup>1</sup>, M.M.Shilov<sup>1</sup>, P.A.Mochalkin<sup>3</sup>,  
M.G.Korneev<sup>1</sup>, V.P.Toporkov<sup>1</sup>

## Epidemiological Activity of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Foci in the Territory of the Russian Federation in 2013–2017 and Forecast for 2018

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Republican Center of Disinfection, the Ministry of Health in the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russian Federation

Assessed has been epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the territory of the Russian Federation in 2013–2017. Forecast for 2018 has been substantiated. 39238 HFRS cases in 59 administrative territories of 8 Federal Districts were registered over the analyzed period. The highest morbidity rates were reported in the Privolzhsky Federal District, where 82.9 % of the total case number occurred. Given has been the forecast for the retention of adverse situation on HFRS in 2018 in the territory of Privolzhsky and Central Federal Districts. In order to reduce the HFRS incidence among the population it is necessary to increase the scale and scope of monitoring investigations and strengthen their epidemiological aspect, as well as substantiate, plan and carry out broad range of measures of non-specific prophylaxis.

*Key words:* HFRS, epidemiological hazard, risk of infection, preventive measures.

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

*Corresponding author:* Aleksandra V. Ivanova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

*Citation:* Ivanova A.V., Popov N.V., Pakskina N.D., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Shilov M.M., Mochalkin P.A., Korneev M.G., Toporkov V.P. Epidemiological Activity of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Foci in the Territory of the Russian Federation in 2013–2017 and Forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:16–21. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-16-21

Среди зоонозов в Российской Федерации геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) отличается высокими показателями заболеваемости населения с преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, а также значительными социально-экономическими потерями [1, 9, 10, 11, 14]. По данным Роспотребнадзора, в 2016 г. на профилактику инфекционных и паразитарных болезней в Российской Федерации затрачено 468 млрд рублей. Среди природно-очаговых заболеваний экономический ущерб от ГЛПС самый значительный – около 722 млн [2]. Специфические средства лечения и профилактики этой лихорадки не разработаны.

Основой ликвидации и предупреждения заболеваний являются меры неспецифической профилактики, из которых наиболее радикальны дератизационные обработки [4, 5, 6, 13].

С начала официальной регистрации ГЛПС на территории России выявлено более 250 тыс. случаев заболеваний. Значительную часть – 80 % от всех случаев, ежегодно отмечают на территории европейской части страны [9, 10]. В границах России обнаруживается циркуляция целого ряда различных геновариантов хантавирусов, этиологическая роль которых при заболеваниях человека в настоящее время не доказана или мало изучена [3, 11, 12]. Основными эпи-

демически значимыми являются пять серотипов – *Puumala, Dobrava, Hantaan, Seul* и *Amur*.

Эпидемиологическая опасность очагов ГЛПС определяется интенсивностью контактов населения с природными очагами [4, 5], которые, в свою очередь, во многом зависят от численности и инфицированности грызунов – основных носителей (резервуаров) хантавирусов. Дифференциация энзоотических территорий по уровню эпидемиологической опасности и прогнозирование эпидемической обстановки в регионах с высокими рисками заражения – ключевые направления при планировании и организации профилактических (противоэпидемических) работ [6, 7]. Цель исследования – анализ пространственно-временной динамики заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации в 2013–2017 гг. и прогнозирование эпидемиологической обстановки на 2018 г.

Для анализа использованы данные официальной статистики Роспотребнадзора, в том числе ФБУЗ «Федерального центра гигиены и эпидемиологии», а также материалы, поступившие из Управлений Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации. Для прогнозирования эпидемиологической обстановки по ГЛПС использован разработанный согласно приказу Роспотребнадзора № 6 от 14.01.2013 г. [8] прогноз изменения численности грызунов, насекомоядных и эпизоотического состояния по туляремии, ГЛПС, лептоспирозу, бешенству, ЛЗН и КГЛ в Российской Федерации на весну 2018 г. Основным методом исследования был эпидемиологический анализ.

В 2013–2017 гг. на территории России зарегистрировано 39237 случаев ГЛПС. Среднегодовое количество случаев за этот период составило 5,1 на 100 тыс. населения. По сравнению с 2008–2012 гг. (35836 случаев) заболеваемость увеличилась на 9,4 %. Самый высокий ее уровень отмечался в 2014 г. (8,0 на 100 тыс. населения), самый низкий – в 2013 г. (3,0). В 2014 г. наибольшие показатели заболеваемости регистрировали на отдельных территориях Центрального, Приволжского и Уральского федеральных округов. Например, в Саратовской области отмечен рост заболеваемости в 9,6 раза, в Белгородской – в 7,3, в Республике Татарстан – в 6,3, в Калужской области – в 6,2, в Свердловской – в 5,4.

В 2013–2017 гг. больные ГЛПС зарегистрированы в 59 субъектах восьми федеральных округов России. Большая часть случаев заболеваний (82,9 %) отмечалась в Приволжском федеральном округе (ПФО), где ее средний интенсивный показатель (ИП) составил 15,9 на 100 тыс. населения (таблица).

В 2017 г. обстановка по заболеваемости ГЛПС осложнилась – число случаев достигло 8298 (5,7 на 100 тыс. населения), что на 38 % больше аналогичного периода прошлого года (6021 – 4,1). Самые высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в субъектах ПФО, в первую очередь в Республиках Удмуртия (148,5), Мордовия (34,0), Марий Эл (33,4), Башкортостан (32,1).

На фоне ухудшения эпидемиологической обстановки по ГЛПС в 2017 г. имело место возникновение трех групповых вспышек заболевания (Республики Удмуртия и Башкортостан, Пермский край), связанных с низким качеством проведения заблаговременных профилактических работ.

Для снижения рисков заражения и предупреждения дальнейшего ухудшения эпидемиологической обстановки по ГЛПС разработаны «План комплексных мероприятий по стабилизации заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения Республики Башкортостан в 2017 г.», утвержденный Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю.Поповой 31.03.2017 г., и «План комплексных мероприятий по стабилизации заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, актуальными для территории Пермского края (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, туляремия) на 2017–2020 гг.», утвержденный заместителем председателя Правительства Пермского края Т.Ю.Абдуллиной 04.12.2017 г. В результате выполнения комплекса противоэпидемических мероприятий эпидемические очаги были ликвидированы.

Результаты эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории страны в 2017 г. обобщены в письме Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю.Поповой от 11.01.2018 № 01/150-2018-32 «О прогнозе изменения численности грызунов, насекомоядных и эпизоотического состояния по туляремии, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, лептоспирозу, бешенству, лихорадке Западного Нила и Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации на весну 2018 г.». В 2017 г. исследования мелких млекопитающих на зараженность вирусом геморрагической лихорадки с почечным синдромом проводились в восьми федеральных округах, инфицированные мелкие млекопитающие выявлены в семи (кроме СКФО). Среди зараженных зверьков наибольшая доля приходится

**Показатели эпидемической активности природных очагов ГЛПС на территории Российской Федерации в 2013–2017 гг.**

Федеральный округ	Число случаев в 2013–2017 гг.			Число случаев в 2017 г.	
	Абс.	%	ИП	Абс.	ИП
Приволжский	32539	82,9	15,9	7145	24,2
Центральный	4678	11,9	2,4	738	1,9
Северо-Западный	950	2,4	1,4	187	1,3
Уральский	516	1,3	0,8	141	1,1
Дальневосточный	472	1,2	1,5	73	1,2
Южный	79	0,2	0,08	13	0,07
Северо-Кавказский	1	0,0025	0,002	1	0,01
Сибирский	3	0,0076	0,002	0	0
<i>Итого:</i>	39238	100	5,4	8298	5,7

на рыжую полевку (76 % в УФО, 66 % в ПФО, 57 % в СЗФО, 38 % в ЦФО). В ДФО среди носителей хантавирусов преобладала полевая мышь (42 %) и большая полевка (33 %), а в ЮФО – мышь домовая (50 % зараженных животных).

**Приволжский федеральный округ.** В его состав входят 14 субъектов, располагающихся в самых разных природных зонах – от хвойных лесов до лесостепей и степей. Большинство территорий совпадает с оптимумом ареала рыжей полевки – основного резервуара хантавируса серотипа *Puumala*. На южных рубежах, где в биоценозах преобладают мыши и серые полевки, встречается серотип *Dobrava*. Большая доля случаев заболеваний ГЛПС, в том числе вспышечного характера, на территории России выявляется именно здесь. За последние пять лет, в среднем, ежегодно заболевало 6508 человек (ИП=15,9 на 100 тыс. населения), в 2017 г. ИП составил 24,2. Природные очаги хантавирусной инфекции существуют повсеместно. Средняя численность мелких млекопитающих всегда достаточно высока: весной составляет 6,3 %, осенью – 14,7 % попадания. Среди инфицированных грызунов преобладает рыжая полевка. Доля инфицированных для этого вида составила 65 %, малой лесной мыши – 10 %, полевой мыши – 8 %, для серых полевок и желтогорлой мыши – по 3 %, бурозубки – 2 %. В 2018 г. сложная эпидемиологическая обстановка по ГЛПС сохранится на территориях, располагающихся в зоне хвойных и смешанных лесов: Республики Удмуртия, Мордовия, Марий Эл, Башкортостан и Татарстан, а также Кировская и Нижегородская области. Возможно ухудшение ситуации в регионах лесостепной зоны: Пензенская, Самарская и Оренбургская области.

**Центральный федеральный округ.** Включает 18 субъектов, располагающихся преимущественно в зонах хвойных и смешанных лесов. Заболевания населения ГЛПС здесь также распространены: в среднем ежегодно болеет 935 человек. Средний ИП за последние пять лет составил 2,4, в 2017 г. – 1,9. Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились в 16 субъектах округа (за исключением Владимирской и Ивановской областей). Численность грызунов здесь также высока: средние показатели весной 5,6, осенью – 11,2 %. В 12 субъектах большинство инфицированных грызунов зарегистрировано среди рыжих полевок – 38 %. Инфицированные полевые мыши (14 %) обнаружены в восьми субъектах (Воронежская, Ярославская, Тамбовская, Калужская, Смоленская, Курская, Липецкая и Рязанская области). Высокая численность и инфицированность грызунов – резервуарных хозяев хантавирусов *Puumala* и *Dobrava*-Аа, подтверждает возможность осложнений ситуации по ГЛПС. В 2018 г. наиболее высокая эпидемиологическая опасность сохранится на территориях Брянской, Костромской, Рязанской и Ярославской областей.

**Северо-Западный федеральный округ.** Его 11 субъектов располагаются преимущественно в зоне

хвойных лесов. Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились в десяти субъектах округа (за исключением Псковской области). Хантавирусоносители обнаружены в девяти субъектах. Численность грызунов весной здесь составляла в среднем 2,7 %, осенью возрастала до 6,5 %. Антиген выделен у 115 мелких млекопитающих (52 в 2016 г.), в подавляющем большинстве среди рыжих полевок (57 %). Риск заражения ГЛПС связан с серотипом вируса *Puumala*. За последние пять лет в среднем за год заболевало 190 человек, ИП=1,4 (в 2017 г. – 1,3). В 2018 г. в СЗФО наиболее напряженная эпидемическая обстановка по ГЛПС сохранится на территории Республик Коми и Карелия, а также Вологодской и Новгородской областей.

**Южный федеральный округ.** Включает восемь субъектов, располагающихся в степной и полупустынной зонах. Заболеваемость здесь достаточно редка: в среднем регистрируют 16 случаев в год (ИП=0,08). Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились в четырех субъектах округа. В зональных биоценозах обитают мыши и серые полевки, в популяциях которых циркулируют хантавирусы *Dobrava*. Численность мышевидных весной составляет в среднем 4,7 %, осенью – 12,5 %. Инфицированные особи в 2017 г. обнаружены только на территории Волгоградской области (в 2016 г. – в четырех субъектах). Среди зараженных грызунов преобладали домовые мыши – 50 %. В 2018 г. на территории ЮФО (Краснодарский край и Волгоградская область) возможны единичные случаи заражения ГЛПС.

**Северо-Кавказский федеральный округ.** Из семи субъектов, располагающихся в зоне предгорных и горных степей и полупустынь, лишь в Ставропольском крае и Республике Дагестан регистрируют единичные случаи заболеваний ГЛПС. Циркулируют вирусы серотипа *Dobrava*. Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились только на территории Ставропольского края. В биоценозах преобладают мыши и серые полевки, численность которых весной составляет 7,1 %, осенью – 11,5 %. Хантавирусоносители не обнаружены. В 2018 г. обострения эпидемической обстановки по ГЛПС на территории СКФО не ожидается, но возможно обнаружение единичных случаев заражения ГЛПС.

**Уральский федеральный округ.** На его территории располагается шесть субъектов, размещающихся преимущественно в зонах хвойных и смешанных лесов. Уровень заболеваемости здесь относительно низкий: в среднем в 2013–2017 гг. ежегодно болело 103 человека, ИП=0,8 (в 2017 г. ИП=1,1). В биоценозах преобладают лесные полевки, в число которых входит и рыжая (восточная граница ареала). Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились на территории всех субъектов округа (за исключением ХМАО

и ЯНАО). Основные риски заражения ГЛПС связаны с серотипом вируса *Puumala*. Антиген хантавируса выделен в трех субъектах (Свердловская, Тюменская, Челябинская области). Средняя численность грызунов за последние пять лет весной составила 4,1 %, осенью – 12,2 %. Среди инфицированных грызунов преобладала рыжая полевка – 76 %. Единичные особи-хантавирусоносители выявлены среди желтогорлой мыши, серой и красно-серой полевки. В 2018 г. сохранится сложная эпидемиологическая обстановка в Свердловской и Челябинской областях.

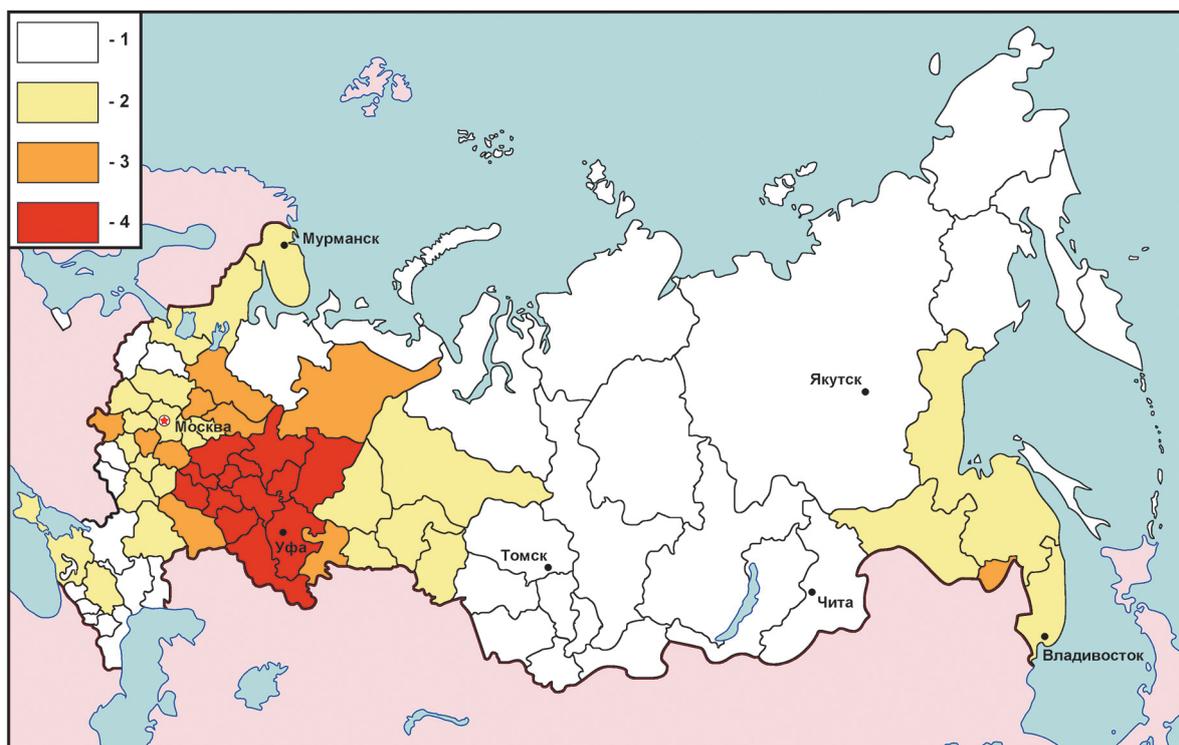
**Сибирский федеральный округ.** Включает 12 субъектов, занимает обширные территории преимущественно зоны хвойных лесов, на юге – смешанных лесов и лесостепи. Заболевания людей здесь единичны и случайны, в природных биоценозах циркулирует вирус *Puumala*. Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились на территории девяти субъектов округа. В отловах преобладают мыши, лесные и серые полевки. Средняя численность мышевидных весной составляет 2,9 %, осенью возрастает до 8,6 %. Антиген хантавируса выделен в двух субъектах (Алтайский край и Омская область). На территории Омской области в отловах преобладали лесная и полевая мыши, Алтайского края – полевая мышь, серая и красная полевка, полевка-экономка и бурозубка. Общая доля инфицированных здесь грызунов составила 23 %. В 2018 г. на территории СФО обострения эпидемиологической обстановки по ГЛПС не ожидается. Не исключены спорадические случаи заболевания ГЛПС в Омской области и Алтайском крае.

**Дальневосточный федеральный округ.** В состав округа входит девять субъектов, располагающихся в зоне горной тайги (хвойных лесов), на юге – смешанных лесов и лесостепи. За пять последних лет здесь отмечали ежегодно в среднем 94 больных ИП=1,5 (в 2017 г. – 1,2). Исследования мелких млекопитающих на инфицированность хантавирусами проводились на территории всех субъектов округа (за исключением Республики Саха, Магаданской области и Камчатского края). Фауна грызунов отличается большим разнообразием: преобладают мыши, лесные и серые полевки. Средняя численность весной составила 5,8 %, осенью – 10,1 %. Циркуляция хантавирусной инфекции отмечена в пяти субъектах округа (в 2016 г. в четырех). Среди инфицированных на долю полевой мыши дальневосточного подвида пришлось 42 %, большой полевки – 33 %, восточноазиатской мыши – 8 %, единичные находки зараженных особей отмечены для серой крысы, домовая мышь, красной полевки и азиатского бурундука. Риски заражения ГЛПС связаны с серотипами вируса *Hantaan* (резервуар – дальневосточный подвид полевой мыши), *Amur* (резервуар – восточноазиатская мышь) и *Seul* (городские очаги, резервуар – серая крыса). В 2018 г. сохранится напряженная эпидемиологическая обстановка в Еврейской автономной области, а также в Приморском и Хабаровском краях.

Таким образом, результаты анализа заболеваемости ГЛПС в отдельных федеральных округах Российской Федерации свидетельствуют о напряженной эпидемиологической ситуации по ГЛПС в 2013–2017 гг. (более 39 тыс. случаев заражения ГЛПС). Заболеваемость ГЛПС за январь–декабрь 2017 г. составила 5,7 на 100 тыс. населения, что на 38 % больше показателей за аналогичный период прошлого года (4,1 на 100 тыс. населения). На основании анализа численности и инфицированности резервуаров хантавирусов в природных очагах ГЛПС в осенне-зимний период 2017–2018 гг. составлен прогноз эпидемиологической обстановки на 2018 г., согласно которому наиболее высокие прогностические риски заражения ГЛПС сохранятся на территории 13 субъектов, в том числе Республик Удмуртия, Башкортостан, Татарстан, Марий Эл, Чувашия, Мордовия, Пермского края, а также Кировской, Нижегородской, Пензенской, Самарской, Ульяновской, Оренбургской областей. К группе территорий со средним прогностическим риском заражения отнесены десять субъектов, в том числе – Костромская, Брянская, Рязанская, Вологодская, Саратовская, Тульская, Ярославская, Челябинская области, Республика Коми и Еврейская АО. На остальной части России в 2018 г. сохранятся низкие и очень низкие прогностические риски заражения ГЛПС (рисунок).

В 2018 г. эпидемические риски заражения ГЛПС на большей части территории Российской Федерации связаны с вирусом *Puumala*. На отдельных территориях Приволжского и Центрального федеральных округов, вследствие сохранения высокой численности и инфицированности резервуаров хантавируса *Dobrava*, возрастает вероятность активизации природных очагов, связанных с этим вирусом. На территориях Уральского и Дальневосточного федеральных округов уровень заболеваемости ГЛПС не превысит среднепогодные показатели заболеваемости. На территориях Южного, Северо-Кавказского, Сибирского и Крымского федеральных округов прогнозируется благополучная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ГЛПС при сохранении вероятности единичных случаев заражения.

Для снижения заболеваемости ГЛПС необходимо повысить эффективность эпидемиологического надзора за счет увеличения объемов мониторинговых исследований с учетом усиления их эпидемиологической направленности. Результаты эпизоотологического обследования позволяют обоснованно проводить заблаговременные дератизационные обработки в природных и антропоургических очагах этой лихорадки. При проведении профилактики по эпидемическим показателям в выявленных эпидемических очагах обязательны дератизационные и дезинфекционные обработки строений, барьерная дератизация вокруг населенных пунктов, в зонах и на территориях рекреации. Необходимо усиление информационно-разъяснительной работы с насе-



Прогностические риски заражения ГЛПС на территории Российской Федерации в 2018 г.:

1 – риск заражения отсутствует; 2 – низкий; 3 – средний; 4 – высокий

лением по вопросам диагностики и профилактики заболеваний ГЛПС. Вся работа по профилактике заболеваний в субъектах Российской Федерации, энзоотичных по этому зоонозу, проводится на основании решений региональных СПЭК, согласованных и утвержденных «Комплексных планов...», разрабатываемых на определенный период с учетом ежегодной корректировки на основании результатов оперативного эпизоотологического и эпидемиологического обследования в очагах.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бернштейн А.Д., Апекина Н.С., Ткаченко Е.А. Особенности взаимоотношений хантавирусов с резервуарными хозяевами и характер проявления европейских хантавирусных очагов. *Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова*. 2009; 26:153–5.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». URL: [http://gospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=8345](http://gospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345) (дата обращения 22.01.2018 г.).
3. Коренберг Э.И. Юбилей теории академика Е.Н. Павловского о природно-очаговости болезней (1939–2014 гг.). *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* 2015; 1(80):9–16.
4. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* 2016; 6(91):18–29.
5. Матросов А.Н., Тарасов М.А., Кузнецов А.А., Шилов М.М., Яковлев С.А., Толоконникова С.И., Попов Н.В., Кутырев В.В. Защитная дератизация окрестностей населенных пунктов в природных очагах зоонозов на территории России. *Дез. дело*. 2005; 3:48–51.
6. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Пространственные особенности

распределения показателей заболеваемости ГЛПС на территории Республики Башкортостан в 2010–2015 гг. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* 2017; 4(95):81–6.

7. Попов Н.В., Топорков В.П., Сафронов В.А., Кузнецов А.А., Рябов С.В., Санджиев Д.Н., Кутырев В.В. Современные направления снижения уровня заболеваемости природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации. *Эпидемиол. и инф. болезни. Актуал. вопр.* 2013; 5:15–7.

8. Приказ Руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзора и прогноза численности мелких млекопитающих и членистоногих». *Дез. дело*. 2013. 1:51–6.

9. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Морозов В.Г., Слонова Р.А., Иванова Л.И., Транквилевский Д.В., Крюгер Д. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2013; 1: 51–8.

10. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Окулова Н.М., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Пиликова О.М., Транквилевский Д.В., Бахтина В.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* 2016; 3(88):23–33.

11. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С., Малкин Г.А., Баловнева М.В., Соцкова С.Е., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Морозов В.Г., Транквилевский Д.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (прошлое и настоящее). *Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова*. 2015; 2(29):33–53.

12. Транквилевский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. *Здор. насел. и среда обит.* 2016; 10(283):53–6.

13. Транквилевский Д.В., Малкин Г.А., Мутных Е.С., Квасов Д.А., Стёпкин Ю.И., Ромашов Б.В., Ромашова Н.Б., Труфанова Е.И., Простаков Н.И., Царенко В.А. О численности и инфицированности хантавирусами мелких млекопитающих в сельских населенных пунктах и роли дератизационных мероприятий во время зимней вспышки геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Центральном Черноземье. *Дез. дело*. 2015; 1(91):39–48.

14. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации. *Мед. паразитол. и паразитарн. бол.* 2016; 2:19–24.

## References

1. Bershtein A.D., Apekina N.S., Tkachenko E.A. [Peculiarities of interaction between Hantaviruses and host reservoirs and the nature of manifestation of European Hantavirus foci]. *Works of M.P.Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis*. 2009; 26:153–5.
2. [State Report on "Sanitary-Epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation in 2016"] (cited 22 Jan 2018). Available from: [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=8345](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345).
3. Korenberg E.I. [Anniversary of E.N. Pavlovsky theory about natural foci of diseases (1939-2014)]. *Epidemiol. Vaksino profilakt.* 2015; 1(80):9–16.
4. Korenberg E.I. [Ways to improve epidemiological surveillance over natural-focal infections]. *Epidemiol. Vaksino profilakt.* 2016; 6(91):18–29.
5. Matrosov A.N., Tarasov M.A., Kuznetsov A.A., Shilov M.M., Yakovlev S.A., Tolokonnikova S.I., Popov N.V., Kutyrev V.V. [Protective deratization of residential area surroundings situated in natural foci of zoonoses in the territory of Russia]. *Dez. Delo.* 2005; 3:48–51.
6. Mochalkin P.A., Mochalkin A.P., Stepanov E.G., Farvazova L.A., Popov N.V. [Spatial peculiarities of distribution of HFRS morbidity rates in the territory of the Republic of Bashkortostan in 2010–2015]. *Epidemiol. Vaksino profilakt.* 2017; 4(95):81–6.
7. Popov N.V., Toporkov V.P., Safronov V.A., Kuznetsov A.A., Ryabov S.V., Sandzhiev D.N., Kutyrev V.V. [Modern trends in the reduction of morbidity rates of natural-focal infectious diseases in the territory of the Russian Federation]. *Epidemiol. Infek. Bol. Aktual. Vopr.* 2013; 5:15–7.
8. [Order of the Head of Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, dated January 14, 2013, No 6 "Concerning approval of guidelines on presentation of reviews and forecasts of small mammals' and arthropods' numbers"]. *Dez. Delo.* 2013; 1:51–6.
9. Tkachenko E.A., Bershtein A.D., Dzagurova T.K., Morozov V.G., Slonova R.A., Ivanova L.I., Trankvilevsky D.V., Kryuger D. [Relevant issues of hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2013; 1:51–8.
10. Tkachenko E.A., Bershtein A.D., Okulova N.M., Ivanov A.P., Ishmukhametov A.A., Pilikova O.M., Trankvilevsky D.V., Bakhtina V.A. [Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems, and prospects of studies)]. *Epidemiol. Vaksino profilakt.* 2016; 3(88):23–33.
11. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Bershtein A.D., Korotina N.A., Okulova N.M., Mutnykh E.S., Malkin G.A., Balovneva M.V., Sotskova S.E., Ivanov A.P., Ishmukhametov A.A., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Morozov V.G., Trankvilevsky D.V. [Hemorrhagic fever with renal syndrome (past and present)]. *Works of M.P.Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis*. 2015; 2(29):33–53.
12. Trankvilevsky D.V. [Concerning infection of small mammals with agents of zoonotic diseases in the Russian Federation]. *Zdor. Nasel. Sreda Obit.* 2016; 10(283):53–6.
13. Trankvilevsky D.V., Malkin G.A., Mutnykh E.S., Kvasov D.A., Stepkin Yu.I., Romashov B.V., Romashova N.B., Trufanova E.I., Prostakov N.I., Tsarenko V.A. [On the numbers and infection with Hantaviruses of small mammals in rural areas and the role of deratization measures during winter outbreak of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Central Black Soil Region]. *Dez. Delo.* 2015; 1(91):39–48.
14. Trankvilevsky D.V., Tsarenko V.A., Zhukov V.I. [Current condition of epizootiological monitoring over natural focal infections in the Russian Federation]. *Med. Parazitol. Parazitarn. Bol.* 2016; 2:19–24.

## Authors:

Ivanova A.V., Popov N.V., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Shilov M.M., Korneev M.G., Toporkov V.P. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Pakskina N.D. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Mochalkin P.A. Republican Center of Disinfection. 127/1, Mingazheva St., Ufa, 450005, Russian Federation.

## Об авторах:

Иванова А.В., Попов Н.В., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Шилов М.М., Корнеев М.Г., Топорков В.П. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Пакскина Н.Д. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Мочалкин П.А. Республиканский центр дезинфекции. Российская Федерация, 450005, г. Уфа, ул. Мингажева, д. 127/1.

Поступила 07.02.18.

Отправлена на доработку 13.03.18.

Принята к публ. 19.03.18.

Т.Ю.Кудрявцева<sup>1</sup>, В.П.Попов<sup>2</sup>, А.Н.Мокриевич<sup>1</sup>, Н.Д.Пакскина<sup>3</sup>, А.В.Холин<sup>4</sup>, А.В.Мазепа<sup>4</sup>,  
Е.С.Куликалова<sup>4</sup>, Д.В.Транквилевский<sup>5</sup>, М.В.Храмов<sup>1</sup>, И.А.Дятлов<sup>1</sup>

## ТУЛЯРЕМИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПРОГНОЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2018 г.

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Российская Федерация; <sup>2</sup>ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФКУЗ «Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>5</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

На территории Российской Федерации в 2017 г. зарегистрировано 168 случаев инфицирования человека *Francisella tularensis*, 80 % из которых приходилось на три федеральных округа: Северо-Западный, Северо-Кавказский и Сибирский. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 61 субъекте страны. Высокая заболеваемость туляремией в 2017 г. наблюдалась в Ставропольском крае – 49 случаев заболевания туляремией, в Республике Карелия – 40 случаев, Омской области – 20 и в Санкт-Петербурге – 12. Для оценки эпизоотической и эпидемической ситуации в каждом субъекте Российской Федерации анализировали численность мелких млекопитающих и их видовой состав, инфицированность туляремией грызунов, клещей, комаров, слепней, охотничье-промысловых животных, гнезд, погадок хищных птиц и помета хищных млекопитающих, воды открытых водоемов, количество культур возбудителя, выделенных из клинических образцов, животных, клещей и воды, а также данные по заболеваемости и вакцинации людей в регионе. Сделаны выводы о территориях, на которых наиболее вероятны эпидемиологические осложнения по туляремии в 2018 г.

**Ключевые слова:** туляремия, *Francisella tularensis*, природные очаги, эпидемическая ситуация, эпизоотическая ситуация.

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

T.Yu.Kudryavtseva<sup>1</sup>, V.P.Popov<sup>2</sup>, A.N.Mokrievich<sup>1</sup>, N.D.Pakskina<sup>3</sup>, A.V.Kholin<sup>4</sup>, A.V.Mazepa<sup>4</sup>, E.S.Kulikalo<sup>4</sup>,  
D.V.Trankvilevsky<sup>5</sup>, M.V.Khramov<sup>1</sup>, I.A.Dyatlov<sup>1</sup>

## Tularemia: Relevant Issues and Forecast of Epidemic Situation in the Territory of the Russian Federation in 2018

<sup>1</sup>State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation; <sup>2</sup>Plague Control Center of the Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; <sup>4</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>5</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

168 cases of human infection with *Francisella tularensis* were registered in the Russian Federation in 2017. 80 % of the cases are accounted for by three Federal Districts: North-Western, North-Caucasian, and Siberian ones. Epizootic manifestations of the infection of varying intensity were reported in 61 constituent entities of the Russian Federation. High morbidity rates in 2017 were observed in the Stavropol Territory – 49 tularemia cases, in the Republic of Karelia – 40, Omsk Region – 20, and Saint Petersburg – 12. To assess epizootic and epidemic situation in each constituent entity of the Federation, the numbers of small mammals and their species composition, infection rates of rodents, ticks, mosquitoes, horseflies, hunting animals, nests, regurgitates of birds of prey and excrements of carnivores, surface water bodies, agent culture numbers, isolated from clinical samples, animals, ticks and water, as well as the data on incidence and vaccination of the population in the region were analyzed. The conclusion has been drawn in regard to the territories where epidemic complications are most likely to occur in 2018.

**Key words:** tularemia, *Francisella tularensis*, natural foci, epidemic situation, epizootic situation.

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

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

Citation: Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Pakskina 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; 1:22–29. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.

К роду *Francisella* длительное время относили только два вида: *F. tularensis* и *F. philomiragia*. Внутри вида *F. tularensis* различали четыре подвида: *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* и *novicida*. В подвиде *holarctica* отдельную группу образовывали штаммы, выделенные в Японии – биовар *japonica*. В течение многих лет на территории Европы, России и Японии выделяли только штаммы подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*. Однако в 2010 г. в Испании из кро-

ви человека выделили штамм нового вида *F. hispaniensis* [5]. С 2011 г. на территориях Республики Алтай и Алтайского края выделено более трех десятков изолятов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* [2, 8]. В Германии в 2012 г. при обследовании резервуара водных систем охлаждения на присутствие возбудителя легионеллеза, на специальной среде для выделения легионелл – GVPC-agape (glycine-vancomycin-polymyxin-cycloheximide), выделили изолят

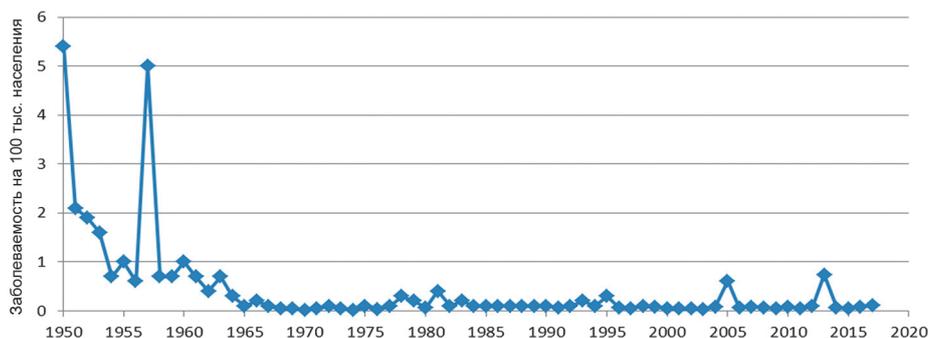


Рис. 1. Динамика заболеваемости туляремией в России с 1950 по 2017 год

W12-1067, который впоследствии был отнесен к роду *Francisella* [7]. Геном данного штамма оказался наиболее близок к выделенному ранее в Китае из системы воздушного кондиционирования новому виду *F. guangzhouensis* [6]. В целом за последние годы обнаружен ряд новых видов, выделенных, в основном, из соленой морской воды, разных видов рыб и моллюсков, биологического материала, систем водяного и воздушного охлаждения.

В настоящее время род *Francisella* включает в себя вид *F. tularensis*, представленный высоковирулентными для человека и животных подвидами *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* и не имеющим эпидемического значения подвидам *novicida*, а также условно-патогенные для человека и животных виды: *F. novicida-like*, *F. hispaniensis*, *F. philomiragia*, *F. opportunistica*, возбудители заболеваний рыб *F. noatunensis* subsp. *orientalis*, *F. noatunensis* subsp. *noatunensis*, *F. halitocida*, *F. piscicida* и др., эндосимбионты клещей – *F. persica* и свободноживущие в водной среде микроорганизмы *F. guangzhouensis*, *F. sp.* W12-1067, *F. salina*, *F. uliginis*, *F. endociliophora*, *F. frigiditurris*. Патогенность вновь выявленных видов для человека и животных пока не изучена, однако практически у всех новых видов показано наличие одной копии острова патогенности (FPI). У штамма *F. guangzhouensis* остров патогенности отсутствует, а у генетически близкого ему штамма W12-1067 найдены FPI-подобные последовательности [4]. К естественному резервуару туляремии (грызунам, клещам) добавляются новые (гидробионты, вода), а также искусственные резервуары (различные генно-инженерные и антибиотико-резистентные штаммы).

Около 120 геномов микроорганизмов рода *Francisella* секвенированы к настоящему времени. При этом уже у 11 штаммов обнаружены криптические плазмиды, которые могут нести особенности выживания в клетках хозяина и влиять на эволюцию микроба [3].

Выявление новых видов франциселл, безусловно, связано с развитием все более чувствительных и специфичных методов анализа. Вероятно, данные виды микроорганизмов существовали давно, но в настоящее время они заселяют новые территории в результате изменения климата и создания новых условий для размножения животных, насекомых, или путем переноса перелетными птицами. Внедрение в быт современных технологий создает новую среду

обитания для микроорганизмов, например кондиционеры, инструменты с водяным охлаждением, различные технологические водные системы, что может способствовать появлению новых, возникающих инфекций.

Мониторинг возбудителя туляремии необходим для оценки эпизоотической и эпидемической обстановки и проводится с целью подавления активности природных очагов на территориях проживания, деятельности и отдыха населения. Одновременно в очагах формируется невосприимчивость населения к данной инфекции за счет вакцинации контингента из групп риска.

Вакцинация является мощным средством управления эпидемическим процессом и позволила с середины прошлого века в тысячу раз сократить количество заболевающих туляремией людей в России при распространенности инфекции практически на всей территории страны (рис. 1).

Объем вакцинации против туляремии достиг максимума в 2001 г. и составлял 2425636 человек, но затем постепенно снижался, пока не достиг уровня 915657 человек в 2015 г. За это время активизация природных очагов после периода эпидемиологического благополучия привела к двум мощным эпидемическим вспышкам, в том числе и в результате свертывания программ иммунизации населения (рис. 1, 2). В 2016 и 2017 гг. происходит постепенное увеличение уровня вакцинации до 977626 и 1128154 человек, соответственно.

Ежегодно подлежит иммунизации против туляремии 1,63 % от численности совокупного населения страны, или 2,5 млн человек. В целом в 2017 г. планировалось привить 70,7 % от количества декретиро-

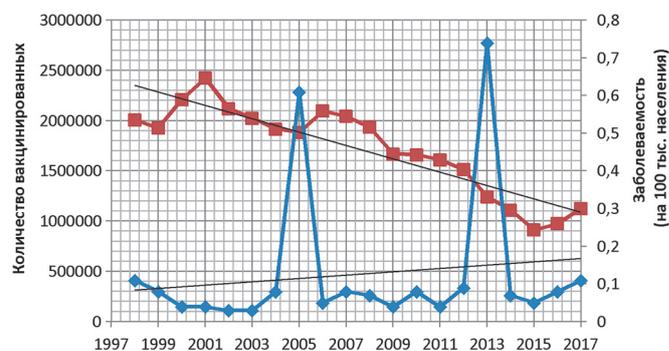


Рис. 2. Анализ динамики заболеваемости (синий цвет) и уровня вакцинации (красный цвет) в Российской Федерации за последние 20 лет

ванных групп риска. План вакцинации выполнен на 42,7 % и ревакцинации на 82,8 %. При регистрации случаев туляремии не планировали и не проводили иммунизацию в Тыве и Мурманской области.

При наличии планов на 2017 г. не приступали к вакцинации Курская область, Севастополь, республика Дагестан, Северная Осетия, Чеченская Республика, Приморский и Хабаровский края. План вакцинации выполнен менее чем на 50 % в Кемеровской (9,5 %), ХМАО (14,3 %), Псковской области (24 %), республиках Калмыкия (35,2 %) и Крым (37,9 %). Не приступали к ревакцинации в четырех субъектах страны (при наличии запланированных объемов) – Курской области, Республиках Дагестан, Северная Осетия, Приморском крае. Низкие темпы ревакцинации отмечались в Кемеровской (12,4 %), Курганской (21,3 %), Волгоградской (30,3 %), Рязанской (35,5 %), Псковской (46,0 %) областях, Республике Калмыкия (19,9 %), ХМАО (31,1 %).

В 2018 г. план иммунизации при увеличении эпидемиологических рисков уменьшен на 0,6 %. Не предусмотрели иммунизацию в 2018 г. Белгородская, Калининградская, Сахалинская области и Карачаево-Черкесская Республика.

Для оценки эпизоотической и эпидемической ситуации в каждом субъекте федерации анализировали численность мелких млекопитающих и их видовой состав, инфицированность туляремии грызунов, клещей, комаров, слепней, охотничье-промысловых животных, гнезд, погадок хищных птиц и помета хищных млекопитающих, воды от-

крытых водоемов, количество культур возбудителя, изолированных из клинических образцов, животных, клещей и воды, а также данные по заболеваемости и вакцинации людей в регионе. Данные представлены Противочумным центром, Федеральным центром гигиены и эпидемиологии, Иркутским научно-исследовательским противочумным институтом Сибири и Дальнего Востока, Противочумной станцией Республики Крым, а также использованы материалы форм федерального статистического наблюдения № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь–декабрь 2017 г.» и № 5 «Сведения о профилактических прививках за январь–декабрь 2017 г.».

В 2017 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 168 случаев заболевания людей туляремией в 22 субъектах (рис. 3). Высокая спорадическая заболеваемость и групповые случаи наблюдались в Ставропольском крае (49), Республике Карелия (40), Омской области (20) и в Санкт-Петербурге (12).

На территории Центрального федерального округа (ЦФО) зарегистрировано в 2017 г. восемь больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – 21). По одному случаю отмечено в Брянской, Рязанской, Владимирской, Костромской областях и по два заболевших в Москве и Московской области. Проведенные исследования зоолого-энтомологического материала показали активность природных очагов в 15 из 18 субъектов округа. При помощи иммунологических и молекулярно-



Рис. 3. Заболеваемость туляремией в России в 2017 г.

генетических методов положительные находки среди грызунов и насекомоядных отмечены в 13 субъектах округа: Ярославской, Владимирской, Тамбовской, Воронежской, Калужской, Смоленской, Курской, Тверской, Брянской, Орловской, Тульской, Рязанской и Липецкой областях. При исследовании клещей антигены возбудителя выявлены в Воронежской и Калужской областях; блох – в Калужской области; погадок хищных птиц – Московской, Орловской, Рязанской и Смоленской областях; гнезд грызунов – во Владимирской; проб сена – в Ивановской; помета хищных млекопитающих – в Смоленской; погрызов и содержимого нор – во Владимирской области. Приведенные данные свидетельствуют об идущих локальных эпизоотиях туляремии. В прогнозируемом периоде не ожидается изменений эпизоотологической ситуации и существует риск возникновения sporadических случаев заболеваемости среди населения.

На территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО) в последнее время наблюдается наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией в стране. В 2017 г. зарегистрировано 59 больных туляремией (55 – в аналогичный период прошлого года). Случаи отмечены в четырех субъектах округа: Республике Карелия (40 случаев), в Архангельской области (5), в Мурманской (1), в Вологодской (1) и в Санкт-Петербурге (12).

Зоогруппами обследовано 97 административных районов (96 – за прошлый год), отработано 44920 ловушко-суток (42651 – за аналогичный период прошлого года), добыто 2540 мелких млекопитающих (3131 – за аналогичный период прошлого года). Средняя численность грызунов и насекомоядных на территории округа составила 5,7 % попадания на 100 ловушко-суток (7,3 % – в аналогичный период прошлого года). Инфицированные мелкие млекопитающие обнаружены в девяти субъектах СЗФО: Вологодской, Псковской, Ленинградской, Новгородской, Архангельской и Калининградской областях, Республике Карелия и Коми и Санкт-Петербурге. При исследовании проб органов мелких млекопитающих среди положительных находок на долю буроzubок пришлось 45 %, рыжей полевки – 38 %, также единичные особи зарегистрированы среди желтогорлых мышей, мышей-малюток, красных, серых и темных полевков, полевков-экономок. В Архангельской области из исследованного 221 образца полевого материала на туляремию методом ИФА (объекты внешней среды – подснежные гнезда полевков, погрызы, материал гнезд полевков, погадки), положительные находки составили 10,4 %. В Республике Карелия методом ИФА исследовано 32 зверька, 9 из них (28 %) с положительным результатом из Прионежского, Лахденпохского и Олонецкого районов. В Ленинградской области антиген туляремии выявлен в Тихвинском, Ломоносовском, Волосовском районах. В эпизоотии были вовлечены рыжая полевка, лесная и желтогорлая мыши.

Зараженность составила 4,4 %. Исследование объектов окружающей среды в области показало высокую зараженность погадок, помета хищных, грызунов и зайцеобразных. Зараженность составила – 79,5 % (97 из 122 проб).

Из исследованных 309 проб с клещами *I. persulcatus*, антигены возбудителя туляремии обнаружены в 17 пробах из Ленинградской и Архангельской областей, что составило 5,8 %.

Второй год продолжается эпидемически неблагоприятная обстановка по туляремии в Карелии. В 2017 г. заболело 40 жителей Прионежского, Пудожского, Сортавальского районов и г. Петрозаводск. Анализ эпидемиологических данных 26 больных в 2016 г. в этом регионе показал, что 70 % заболевших – женщины, в основном пенсионного возраста, заражавшиеся, как правило, во время дачных и сельскохозяйственных работ. Основной путь передачи трансмиссивный, 85 % пациентов связывали заболевание с укусом комаров. В Республике Карелия в последние, как минимум, 10 лет ни вакцинация, ни ревакцинация населения среди групп риска туляремийной вакциной фактически не проводилась, хотя известно, что на территории 9-ти из 16 районов республики имеются природные очаги туляремии и они активны, так как единичные случаи заболевания людей происходили в последние годы достаточно регулярно (в 2010 г. – 2 случая, 2012 – 1 случай, 2013 – 4 случая, 2015 – 2 случая, 2016 – 25 случаев, 2017 – 40 случаев).

В Санкт-Петербурге с большими транзитными массами и большим количеством людей, выезжающих на лето из мегаполиса в сельские районы, ежегодно складывается неблагоприятная эпидемическая ситуация по туляремии, тем более, что и в Ленинградской области активность природных очагов туляремии в последние годы высокая.

В связи с очень низким уровнем иммунопрофилактики высокая вероятность заболевания людей туляремией остается в Республике Карелия, Ленинградской, Псковской областях и Санкт-Петербурге, из-за высокой численности мелких млекопитающих – в Республике Коми и Санкт-Петербурге, из-за широкой циркуляции возбудителя в природных биотопах – на вышеперечисленных территориях, а также в Архангельской области.

На территории Южного федерального округа в 2017 г. заболело девять человек: по четыре человека в Краснодарском крае и Крыму и пять человек в Ростовской области. Циркуляция возбудителя туляремии отмечена в Республике Адыгея и Крым, Краснодарском крае, а также Волгоградской и Ростовской областях. Значительную долю (89 %) от всех положительных проб, полученных при исследовании мелких млекопитающих, составили пулы из Волгоградской области, где проведено 236 исследований. При исследовании клещей антигены возбудителя обнаружены в Республике Крым, Волгоградской и Ростовской областях, Краснодарском крае. Значи-

тельную долю – 76 % от всех положительных проб, полученных при исследовании клещей в округе, составили пулы из Краснодарского края, где проведено 665 исследований 1482 клещей. При исследовании погадок антиген возбудителя обнаружен в Краснодарском крае и Волгоградской области. Следовательно, на анализируемых территориях продолжает регистрироваться активность природных очагов, которая сохранится в прогнозируемом периоде.

В Северо-Кавказском федеральном округе было обследовано 43 административных района (39 – за аналогичный период прошлого года), отработано 11940 ловушко-суток (19600 – за аналогичный период прошлого года), добыто 1122 мелких млекопитающих (2203 – за аналогичный период прошлого года). Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 9,4 % попадания на 100 ловушко-суток (13,6 % – за аналогичный период прошлого года). Значительно уменьшились объемы проведенных работ по учету численности мелких млекопитающих в Республиках Дагестан, Северная Осетия и Ставропольском крае.

В Ставропольском крае биологическим методом исследовано 253 пробы. Из 66 проб воды, культура туляремийного микроба выделена из 15 проб воды, отобранной в Петровском районе (с. Донская Балка, с. Константиновское). Из 106 проб от мелких млекопитающих культура туляремийного микроба выделена в четырех: от мыши лесной из Шпаковского района (с. Надежда); общественной полевки из Петровского района (с. Донская Балка) и белозубки малой из Петровского района (с. Николина Балка); от полевки общественной из Ипатовского района (с. Золотаревка). Из 60 пулов иксодовых клещей (405 особей) культура туляремийного микроба биологическим методом не выделена. Из 18 проб сена культура туляремийного микроба выделена в 1 пробе из Петровского района (с. Шведино).

Методом ПЦР исследовано 257 проб, ДНК *F. tularensis* обнаружена в 35 пробах из 62 проб воды Петровского района (с. Донская Балка, с. Константиновское). При исследовании 175 пулов иксодовых клещей (1002 особи) видоспецифические фрагменты ДНК *F. tularensis* обнаружены в 22 пулах клещей, отловленных в Шпаковском (59,1 %), Кочубеевском (31,8 %) и Курском районах (9,1 %). ДНК обнаружена в клещах пяти видов: *D. reticulatus* (36,4 %), *D. marginatus* (27,3 %), *H. scupense* (13,6 %), *H. punctata* (13,6 %), *H. inernis* (9,1 %). Инфицированные клещи, отловленные в Карачаево-Черкесской Республике, принадлежали видам *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *H. scupense*, *H. marginatum*, *H. sulcata*, *H. punctata*, *Voophilus annulatus*.

Обширный и стойкий природный очаг туляремии степного типа с осенне-зимней сезонностью проявлений на территории Ставропольского края в Северо-Кавказском федеральном округе активизировался еще с осени 2016 г. и охватил 10 сельских районов из 18, связанных с этим очагом. Ближе к

зиме грызуны мигрировали в жилища людей, инфицируя продукты в подвалах, воду родников и колодезцев. При этом по результатам эпизоотологического обследования, численность домовых и лесных мышей превышала в 2,2 раза показатели предыдущего года. В декабре 2016–январе 2017 г. в крае возникли две локальные групповые вспышки (13 человек), связанные с водным путем передачи возбудителя туляремии через родниковую воду, используемую для водоснабжения сельских населенных пунктов Донская Балка и Константиновское в энзоотичном Петровском районе.

Всего в регионе с конца 2016 г. зарегистрировано 49 больных туляремией. Значительную долю заболевших (22 человека) в Ставропольском крае в 2017 г. составили охотники и члены их семей, заражение которых произошло в период охотничьего сезона на зайцев, который длился в крае до 15 января 2017 г. Начало клинических проявлений заболевания в январе 2017 г. отмечено у более чем половины от всех зарегистрированных, при этом выявлена реализация контактного, алиментарного и аспирационного путей передачи возбудителя инфекции, связанных с охотой, разделкой, приготовлением и употреблением в пищу мяса зараженного животного [1].

В результате эпидемиологического расследования выявлено: во-первых, серьезное нарушение режима обеззараживания питьевой воды перед подачей в разводящую сеть водоснабжающей организацией, а во-вторых, недостаточное знание врачами лечебной сети особенностей клиники и диагностики туляремии. Как следствие – поздняя диагностика, неэффективное лечение, затяжные формы заболевания и отсутствие оперативных противоэпидемических мероприятий. Высокая вероятность заболевания людей туляремией в Ставропольском крае остается в связи с широкой циркуляцией возбудителя в природных биотопах.

На территории Приволжского федерального округа в 2017 г. заболело шесть человек в Нижегородской области и четыре – в Пермском крае (в 2016 г. – 8). При исследовании зоолого-энтомологического материала отмечена циркуляция возбудителя туляремии на территории 10 из 14 субъектов. Отсутствие активности природных очагов этой инфекции наблюдалось в Ульяновской области, Республиках Башкортостан, Чувашия и Марий Эл. Инфицированные мелкие млекопитающие выявлены в Кировской, Нижегородской, Пензенской и Оренбургской областях, Пермском крае, Республиках Татарстан и Мордовия. При исследовании клещей антигены возбудителя обнаружены в Удмуртской Республике, Саратовской и Самарской областях. При исследовании слепней выявлены инфицированные пробы в Республике Мордовия. При исследовании погадок хищных птиц положительные результаты получены в Республиках Мордовия и Удмуртия, Кировской области. Положительные пробы помета млекопитающих выявлены в Самарской и Саратовской областях. Антигены возбудителя

обнаружены при исследовании гнезд грызунов в Удмуртской Республике. Все это свидетельствует о циркуляции возбудителя туляремии в природных биотопах. В прогнозируемом периоде вероятность активизации очагов туляремии в ПФО сохранится. В этой связи нельзя исключать возникновения sporadических случаев заболеваний среди населения.

На территории Уральского федерального округа в 2017 г. зарегистрировано 5 случаев туляремии: в Свердловской (4) и Челябинской (1) областях.

Эпизоотическая активность очагов туляремии зарегистрирована в Курганской, Свердловской и Тюменской областях. В Ханты-Мансийском автономном округе эпизоотическая активность (до 38,3 % серопозитивных проб от мелких млекопитающих) регистрировалась в городах Ханты-Мансийск, Югорск, Мегион, Радужный, Нефтеюганск и Нефтеюганском районе, где 25 % проб от комаров содержали антиген возбудителя при отрицательных результатах исследования воды из поверхностных водоемов. На территориях семи районов Тюменской области отмечена эпизоотическая активность (4,7 % сероположительных проб от грызунов). Следует ожидать сохранение активности природных очагов на уровне предыдущего года.

На территории Сибирского федерального округа в 2017 г. зарегистрировано 24 больных туляремией в Омской (20) и Томской (2) областях, а также в Республике Тыва (2).

Исследования зоолого-энтомологического материала проводились на территории всех субъектов округа. Активность очагов туляремии отмечена в 10 субъектах (в прошлом году в восьми). Зоогруппами обследовано 120 административных районов (124 – за аналогичный период прошлого года), отработано 105571 ловушко-суток (81475 – за прошлый год), добыто 7997 мелких млекопитающих (7851 – за аналогичный период прошлого года). Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 7,6 % попадания на 100 ловушко-суток (9,6 % – за аналогичный период прошлого года). Из 363 выявленных положительных проб материала от мелких млекопитающих 68 % составили образцы из Алтайского края. На долю проб от серых полевок приходится 22 % от всех выявленных инфицированных мелких млекопитающих, красных полевок – 18%, полевых мышей – 17 %, лесных мышей – 16 %, полевок-экономок – 10 %, бурозубок – 4 %, рыжих полевок и лесной мышовки – по 3 %, также единичные пробы обнаружены при исследовании проб серой крысы, красно-серой, узкочерепной и темной полевок, мыши-малютки, суслика длиннохвостого, азиатского бурундука. Кроме этих видов были выявлены инфицированные водяные полевки в Томской и Омской областях, ондатры – в Алтайском крае. Инфицированные клещи выявлены в трех субъектах СФО: в Республике Алтай (*D. silvarum*), Томской (*Ixodes*) и Новосибирской (*Ixodes*) областях. При исследовании комаров циркуляция возбудителя выявлена в Новосибирской области (*Coquillettidia*

*richiardi*, *Aedes flavescens*). Выделено две культуры возбудителя при исследовании клещей *D. silvarum* в Республике Алтай. Всего на территории Омской области численность иксодовых клещей за отчетный период составила 1,6 экз. на 1 флажок/км (*Ixodes persulcatus* 0,3, *Dermacentor reticulatus* 1,4, *Dermacentor marginatus* 0,02). Это ниже показателей прошлого года (2,6 экз. на 1 учетный км маршрута).

Омская область относится к неблагоприятным регионам по риску заболевания людей туляремией. Эпидемиологическая ситуация осложнилась в связи с активизацией природных очагов: доля положительных находок составила 18,31 % по сравнению с 6,67 % в 2016 г. На территории области отмечен максимальный за последние пять лет рост численности мелких млекопитающих, доля водяной полевки (основного носителя туляремии) оказалась наибольшей за последние годы. По данным Роспотребнадзора, в июле 2017 г. туляремийная инфекция лабораторно подтверждена на территории 14 административных районов: Омский, Знаменский, Крутинский, Называевский, Тюкалинский, Исилькульский, Москаленский, Полтавский, Шербакульский, Азовский, Горьковский, Калачинский, Муромцевский и в г. Омск. Анализ 20 полученных карт эпидемиологического расследования случаев заболевания туляремией в Омской области за 2017 г. показал, что большая часть (12 заболевших) – дети до 15 лет. Иммунизация в регионе проводится ежегодно в значительном объеме. По предоставленным данным, в 2017 г. в Омской области вакцинировано 27687 человек (72,3 % от плана).

В Томской области вакцинировано 679 человек, что составляет 58,4 % от запланированной группы риска. При этом активность природных очагов в регионе высокая, о чем свидетельствует тот факт, что при серологическом исследовании мелких млекопитающих, отловленных на территориях четырех районов области и г. Томск, получено 10,6 % положительных проб.

В Республике Хакасия антиген возбудителя выявлен в 21,4 % проб помета хищных млекопитающих, доставленных из Алтайского, Богградского и Аскизского районов. В Новосибирской области отмечена активизация эпизоотического процесса на территориях всех ландшафтных зон в семи обследованных административных районах, о чем свидетельствуют высокие показатели результатов исследования полевого материала (в Ордынском районе до 35,5 %). В Кемеровской области в материале от мелких млекопитающих выявлено от 0,2 до 0,8 % положительных серологических проб. В Красноярском крае при отрицательных результатах исследования материала от мелких млекопитающих, воды и ила выявлены положительные пробы в погачках (5,8 %) в Каратузском, Ермаковском районах, в окрестностях г. Красноярск и в гнездах грызунов (6,7 %) в Туруханском районе. В Республике Тыва циркуляция возбудителя установлена на семи

участках Пий-Хемского и двух участках Кызылского кожуунов (11,9 % серопозитивных проб от мелких млекопитающих, 5,6 – из погадок, 6,7 – из проб воды). В Иркутской области, Республике Бурятия, Забайкальском крае и на территории Алтайского края эпидемиологическая и эпизоотическая ситуации по туляремии были относительно спокойными. На основании анализа представленных данных эпизоотическая активность в 2018 г. сохранится в природных очагах туляремии на территории Омской, Томской, Новосибирской, Кемеровской областей, Республиках Алтай, Хакасия, Тыва, где возможно возникновение спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения.

На территории Дальневосточного федерального округа в 2017 г. не зарегистрировано ни одного случая заболевания туляремией, однако циркуляция возбудителя туляремии отмечена в шести субъектах. При эпизоотологическом обследовании при помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные мелкие млекопитающие в Камчатском и Хабаровском краях, а также в Еврейской автономной области. Маркеры возбудителя обнаружены при исследовании клещей из природных биотопов в Сахалинской и Еврейской автономной областях, слепней – в Амурской области. В Сахалинской области выделена одна культура *F. tularensis*. В Хабаровском крае получены положительные результаты при исследовании погадок хищных птиц (19,6 %), гнезд грызунов (22,2 %) и помета хищных млекопитающих (19 %). В Приморском крае 58,4 % смывов из грудной полости мелких млекопитающих содержали антитела к возбудителю, а 6,7 % проб из внутренних органов – антиген. Наиболее напряженной складывается обстановка в Хабаровском крае, Сахалинской области и Еврейской автономной области.

Из анализа полученных данных следует, что в 2017 г. эпизоотические проявления туляремии различной степени интенсивности выявлены в 61 субъекте России, выделено 33 культуры возбудителя туляремии (22 – в Ставропольском крае, 6 – в Республике Алтай, 2 – в Республике Коми и по одной – в Орловской, Сахалинской областях и г. Москва). На основании анализа представленных данных в 2018 г. эпизоотическая активность сохранится в природных очагах туляремии и возможно возникновение спорадических случаев заболевания среди не вакцинированного населения на территориях: Центрального федерального округа (Воронежская, Калужская, Московская, Рязанская, Ярославская области и Москва); Северо-Западного федерального округа (Архангельская, Ленинградская области, Республики Карелия, Коми и Санкт-Петербург); Южного федерального округа (Волгоградская, Ростовская области и Крым); Северо-Кавказского федерального округа (Ставропольский край); Приволжского федерального округа (Кировская, Саратовская области, Республики Мордовия и Удмуртия); Сибирского федерального

округа (Омская, Томская и Кемеровской областях, в Хакасии и Тыве); Дальневосточного федерального округа (Хабаровском крае, Сахалинская и Еврейской автономной области).

Реализация эпидемического риска на конкретной территории зависит от инвестиций в инфраструктуру водоснабжения, санитарии и гигиены, эпизоотологического мониторинга природных очагов, а также от доверия у населения к туляремийной вакцине и спроса на иммунизацию.

Работа выполнена в рамках НИР 048 «Изучение механизмов патогенеза и иммуногенеза туляремийной инфекции и мониторинг за циркуляцией возбудителя в отдельных регионах Российской Федерации» Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпизоотологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями».

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермаков А.В., Ковальчук И.В., Шаповалова Н.А., Сазонов А.В., Иванова Л.А., Сенатенко Ю.А., Пурмак К.А., Агапитов Д.А., Малетская О.В. Об организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в связи с активизацией природного очага туляремии в Ставропольском крае в 2017 г. В кн.: Здоровье населения и среда обитания. Ставрополь: «Параграф»; 2017. С. 19–27.
2. Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края. *Пробл. особо опасных инф.* 2013; 1:66–9.
3. Challacombe J.F., Petersen J.M., Gallegos-Graves L.V., Hodge D., Pillai S., Kuske C.R. Whole-genome relationships among *Francisella bacteria* of diverse origins define new species and provide specific regions for detection. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017; 83: e02589-16. DOI: 10.1128/AEM.02589-16.
4. Challacombe J.F., Pillai S., Kuske C.R. Shared features of cryptic plasmids from environmental and pathogenic *Francisella* species. *PLoS ONE.* 2017; 12(8):e0183554. DOI: 10.1371/journal.pone.0183554.
5. Huber B., Escudero R., Busse H.J., Seibold E., Scholz H.C., Anda P., Kampfer P., Spletstoesser 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; 60:1887–96. DOI: 10.1099/ijs.0.015941-0.
6. Qu P.H., Chen S.Y., Scholz H.C., Busse H.J., Gu Q., Kampfer P., Foster J.T., Glaeser S.P., Chen C., Yang Z.C. 2013. *Francisella guangzhouensis* sp. nov., isolated from air-conditioning systems. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2013; 63:3628–35. DOI: 10.1099/ijs.0.049916-0.
7. Rydzewski K., Schulz T., Brzuszkiewicz E., Holland G., Lück C., Fleischer J., Grunow R., Heuner K.. Genome sequence and phenotypic analysis of a first German *Francisella* sp. isolate (W12-1067) not belonging to the species *Francisella tularensis*. *BMC Microbiol.* 2014; 14:169. DOI: 10.1186/1471-2180-14-169.
8. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Dyatlov I., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS ONE.* 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.

#### References

1. Ermakov A.V., Koval'chuk I.V., Shapovalova N.A., Sazonov A.V., Ivanova L.A., Senatenko Yu.A., Purmak K.A., Agapitov D.A., Maletskaya O.V. [Regarding organization of sanitary-anti-epidemic (preventive) measures following activation of natural tularemia focus in the Stavropol Territory in 2017]. In: [Population Wellbeing and Environment]. Stavropol: "Paragraf", 2017. P. 19–27.

2. Mokrievich A.N., Timofeev V.S., Kudryavtseva T.Yu., Ulanova G.I., Karbysheva S.B., Mironova R.I., Vakhrameeva G.M., Gubareva T.I., Pavlov V.M., Dyatlov I.A. [Isolation of central asian subspecies of tularemia agent in the Altai Territory]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2013; 1:66–9.

3. Challacombe J.F., Petersen J.M., Gallegos-Graves L.V., Hodge D., Pillai S., Kuske C.R. Whole-genome relationships among *Francisella bacteria* of diverse origins define new species and provide specific regions for detection. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017; 83: e02589-16. DOI: 10.1128/AEM.02589-16.

4. Challacombe J.F., Pillai S., Kuske C.R. Shared features of cryptic plasmids from environmental and pathogenic *Francisella* species. *PLoS ONE*. 2017; 12(8):e0183554. DOI: 10.1371/journal.pone.0183554.

5. Huber B., Escudero R., Busse H.J., Seibold E., Scholz H.C., Anda P., Kampfer 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; 60:1887–96. DOI: 10.1099/ijs.0.015941-0.

6. Qu P.H., Chen S.Y., Scholz H.C., Busse H.J., Gu Q., Kämpfer P., Foster J.T., Glaeser S.P., Chen C., Yang Z.C. 2013. *Francisella guangzhouensis* sp. nov., isolated from air-conditioning systems. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2013; 63:3628–35. DOI: 10.1099/ijs.0.049916-0.

7. Rydzewski K., Schulz T., Brzuszkiewicz E., Holland G., Lück C., Fleischer J., Grunow R., Heuner K. Genome sequence and phenotypic analysis of a first German *Francisella* sp. isolate (W12-1067) not belonging to the species *Francisella tularensis*. *BMC Microbiol.* 2014; 14:169. DOI: 10.1186/1471-2180-14-169.

8. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Dyatlov I., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS ONE*. 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.

#### Authors:

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

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

Pakskina N.D. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S. 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. 19 a, Varshavskoe Highway. Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: gsen@fcgie.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., Серпуховский р-н, п. Оболensk. E-mail: info@obolensk.org.

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

Пакскина Н.Д. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С. 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 д.19 а. E-mail: gsen@fcgie.ru.

Поступила 31.01.18.

Отправлена на доработку 05.03.18.

Принята к публ. 12.03.18.

**В.Ю.Марченко, И.М.Суслопаров, В.Э.Игнатъев, Е.В.Гаврилова, Р.А.Максютов, А.Б.Рыжиков**

## **ОБЗОР СИТУАЦИИ ПО ВЫСОКОПАТОГЕННОМУ ВИРУСУ ГРИППА ПТИЦ СУБТИПА Н5 В РОССИИ В 2016–2017 гг.**

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Новосибирская обл., п. Кольцово, Российская Федерация*

В 2016–2017 гг. на территории Российской Федерации зафиксировано несколько вспышек заболевания среди дикой и домашней птицы, вызванных высокопатогенным вирусом гриппа. После выделения А(Н5N8) на территории Республики Тыва в мае 2016 г., вирус занесен дикими птицами на запад, где вызвал масштабную эпизоотию. Гибель сельскохозяйственной птицы отмечалась в нескольких регионах европейской части России и продолжалась вплоть до конца 2017 г. В работе представлены данные по циркуляции высокопатогенного вируса гриппа за последние два года. Рассмотрено современное состояние по гриппу Н5 на территории Российской Федерации, где впервые с 2005 г. зафиксирована масштабная эпизоотия, вызванная вирусом гриппа субтипа А(Н5N8). Показано, что территория России играет важную географическую роль в распространении вируса гриппа, способствуя его переносу дикими птицами из Юго-Восточной Азии в Европу и Северную Америку. Сделано предположение о возможном продолжении циркуляции высокопатогенных вирусов на территории России.

*Ключевые слова:* вирус гриппа птиц, мониторинг, вспышки, Н5N1, Н5N8, Россия

*Корреспондирующий автор:* Марченко Василий Юрьевич, e-mail: marchenko\_vyu@vector.nsc.ru.

**V.Yu.Marchenko, I.M.Susloparov, V.E.Ignat'ev, G.E.Vavrilova, R.A.Maksyutov, A.B.Ryzhikov**

## **Overview of the Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5 in Russia in 2016–2017**

*State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation*

In 2016–2017, several outbreaks among wild and domestic birds caused by highly pathogenic influenza virus were recorded in the territory of the Russian Federation. After isolation of the highly pathogenic influenza A (H5N8) virus in the territory of the Republic of Tyva in May 2016, the virus was introduced into the west by wild birds, where it caused a massive epizootic. The death of agricultural poultry was noted in several regions of the European part of Russia and epizootics continued until the end of 2017. This paper presents the data on circulation of highly pathogenic influenza virus over the past two years. The current status regarding H5 influenza in the territory of the Russian Federation is also considered, where for the first time since 2005 a large-scale epizooty caused by the influenza virus subtype A (H5N8) was recorded. It is shown that the territory of Russia plays an important geographical role in the spread of influenza virus by wild birds from Southeast Asia to Europe and North America, and the research also suggests the possible continuation of circulation of highly pathogenic viruses in the territory of Russia.

*Keywords:* avian influenza virus, surveillance, outbreaks, H5N1, H5N8, Russia.

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

*Corresponding author:* Vasily Yu. Marchenko, e-mail: marchenko\_vyu@vector.nsc.ru.

*Citation:* Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Ignat'ev V.E., Gavrilo E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Overview of the Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5 in Russia in 2016–2017. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:30–35. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-30-35

Вирусы гриппа А (ВГА) способны инфицировать различные виды млекопитающих и птиц, но основным хозяином и природным резервуаром ВГА являются дикие, преимущественно водоплавающие птицы [5, 20]. Вирусы гриппа подразделяются на субтипы на основании антигенных различий в поверхностных гликопротеинах, на сегодняшний день известно 18 субтипов гемагглютинина и 11 субтипов нейраминидазы ВГА [17, 18]. Тем не менее, среди широкого разнообразия вариантов данного инфекционного агента, лишь определенные субтипы ВГА показали способность преодолевать межвидовой барьер и вызывать заболевание человека. Это обусловлено тем, что в процессе эволюции вируса гриппа возникают его новые, высокопатогенные для человека и животных, варианты. Циркуляция таких вариантов вируса в популяциях восприим-

чивых хозяев может вызывать заболевание, часто с летальным исходом. Подтверждением этому служат масштабные эпизоотии среди сельскохозяйственных животных, наносящие колоссальный экономический ущерб, а также документированные случаи инфицирования человека и домашних животных высокопатогенными вирусами гриппа Н5, Н7 и Н9-субтипов гемагглютинина. На сегодняшний день возможными прародителями будущей пандемии считаются субтипы А(Н5N1) и А(Н7N9), поскольку существует вероятность, что данные варианты вируса приобретут способность к передаче от человека к человеку. По данным Всемирной организации здравоохранения, на 7 декабря 2018 г. зафиксировано 860 случаев заражения человека вирусом гриппа А(Н5N1), 454 имели летальный исход. При этом зарегистрировано 1565 случаев заражения людей вирусом гриппа А(Н7N9),

из которых 612 имели летальный исход [22, 23].

Учитывая вышесказанное, становится очевидно, что в борьбе с данным инфекционным агентом необходим комплексный подход. В частности, важным является сбор и анализ информации о циркулирующих в настоящее время и зарегистрированных ранее вариантах вируса гриппа. Полученные данные позволят спрогнозировать эпидемиологическую и эпизоотологическую ситуацию, оценив возможные пути распространения высокопатогенных вариантов вируса гриппа.

В данной работе представлен анализ циркуляции наиболее важных в эпидемиологическом аспекте высокопатогенных вариантов вируса гриппа птиц в России и в мире за последние два года (2016–2017 гг.).

**Ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа в мире.** В 2016–2017 гг. в мире отмечалась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по гриппу птиц. Продолжал фиксироваться рост числа случаев заражения людей A(H7N9), а также наблюдалось дальнейшее географическое распространение вируса. За два года зарегистрировано множество вспышек заболевания среди дикой и домашней птицы, преимущественно вызванных высокопатогенным вирусом гриппа A(H5N8), принадлежащим к кладе 2.3.4.4 [6, 24].

В целом, за указанный период в мире отмечена циркуляция вирусов гриппа H5-субтипа, принадлежащих четырем различным генетическим линиям – представители клад 2.2.1.2, 2.3.2.1a, 2.3.2.1c и 2.3.4.4 [21]. Распространения других клад вирусов, циркулировавших до 2016 г. [3] (таких как 1.1.2 или 2.2.1) не отмечалось. При этом, распространение вирусов гриппа A(H5N1), принадлежащих генетической кладе 2.2.1.2 зафиксировано только в Египте, где за указанный период произошло несколько вспышек среди сельскохозяйственной птицы, а также случаи инфицирования человека представителями данной клады. Не отмечено широкого географического распространения вирусов гриппа A(H5N1) генетической клады 2.3.2.1a, представители которой выделены во время вспышек среди дикой и домашней птицы в Индии, Бутане, Непале и Бангладеш, где также зарегистрирован случай заражения человека. В то же время вирусы гриппа клады 2.3.2.1c были географически представлены более широко. За указанный период вирусы A(H5N1) данной генетической линии выделены от диких и домашних птиц в нескольких странах Юго-Восточной Азии, Западной Африки и Ближнего Востока. При этом, по сравнению с 2016 г., в 2017 г. отмечено увеличение количества регионов, где детектировались вирусы гриппа клады 2.3.2.1c. Так, в Азии в 2017 г. вспышки среди диких и домашних птиц отмечены в Китае, Индонезии, Лаосе, Малайзии, Мьянме и Вьетнаме. На Африканском континенте вспышки вируса A(H5N1) клады 2.3.2.1c регистрировались в Камеруне, Нигерии, Нигере, Того, Гане и Кот-д’Ивуаре.

Следует отметить глобальное распространение в 2016–2017 гг. высокопатогенного вируса гриппа генетической клады 2.3.4.4, которое выделено в так называемую четвертую межконтинентальную волну распространения высокопатогенного гриппа [9]. По данным Всемирной Организации по охране здоровья животных, в эту волну вспышки регистрировались в 48 странах Азии, Африки, Северной Америки и Европы. Наибольшее количество вспышек гриппа A(H5N8) среди диких и домашних птиц зарегистрировано в Венгрии, Германии и Франции.

На данный момент выделено четыре волны межконтинентального распространения гриппа (2005–2006, 2009–2010, 2014–2015, 2016–2017 гг.), которые характеризовались распространением вируса гриппа H5 линии A/goose/Guangdong/1/96 [7, 16].

По сравнению с четвертой волной, во время которой до настоящего времени не сообщалось о случаях заболевания людей, множественные случаи инфицирования людей вирусом A(H5N1) регистрировались в Юго-Восточной Азии, на Ближнем Востоке и в Африке в ходе первой волны высокопатогенного гриппа птиц, вызванной вирусом клады 2.2. В то же время, большее количество случаев гибели дикой и домашней птицы зафиксировано во время четвертой межконтинентальной волны осенью и зимой 2016–2017 гг., чем за тот же промежуток времени в первой волне 2005–2006 гг. [14].

Вторая межконтинентальная волна 2009–2010 гг. обуславливалась циркуляцией высокопатогенного вируса гриппа субтипа H5N1 клады 2.3.2.1c в популяциях дикой и домашней птицы на территории России, Румынии, Болгарии, Непала, Японии и Кореи [15].

В третьей межконтинентальной волне 2014–2015 гг. участвовали две отдельные генетические линии вируса, для удобства ее разделили на волны 3A и 3B. В межконтинентальную волну 3A вспышки инфекции вызвал высокопатогенный вирус гриппа A(H5N8) клады 2.3.4.4, который циркулировал в Республике Корея на момент весенней миграции 2014 г. Вирус этой клады (штамм A/wigeon/Sakha/1/2014 (H5N8)) впоследствии выделен в северо-восточной части Российской Федерации на территории Республики Саха (Якутия), в октябре 2014 г. [1, 11]. В следующий зимний сезон (конец 2014 – начало 2015 г.) подобные штаммы неоднократно выделялись в Северной Европе: Германии, Нидерландах, Англии, Италии и Венгрии. Однако, благодаря таким превентивным мерам как соблюдение требований биобезопасности, раннее обнаружение и строгие меры контроля за циркулирующим инфекцией и ее распространением, риски для промышленного птицеводства были минимизированы [4]. Важной особенностью вирулентных штаммов волны 3A была очевидная бессимптомная инфекция у диких птиц, когда вирус редко выделялся от погибших птиц.

Межконтинентальная волна 3B характеризова-

лась распространением высокопатогенного вируса гриппа А(Н5N1) клады 2.3.2.1с, который отличался от штаммов, циркулирующих во вторую волну 2009 г. Циркуляция подобных вирусов зарегистрирована в Алтайском крае весной 2014 г., затем вирус А(Н5N1) клады 2.3.2.1с обнаружен на Ближнем Востоке и в Западной Африке, впоследствии вспышки регистрировались в Восточной Европе и Индии. Вирусы данной клады до сих пор вызывают вспышки заболевания на Ближнем Востоке и остаются эндемичными в нескольких западноафриканских странах [8].

Четвертая волна распространения высокопатогенного вируса гриппа началась с обнаружения вируса А(Н5N8) клады 2.3.4.4 у диких птиц на озере Убсу-Нур в Республике Тыва в конце мая 2016 г. [2, 12]. К октябрю 2016 г. филогенетически родственные вирусы обнаружены в Индии и Европе. Распространение вирусов данной клады продолжалось в течение осени, зимы и весны 2016–2017 гг. В конечном итоге к лету 2017 г. вспышки среди диких и сельскохозяйственных птиц зарегистрированы на территориях 48 стран, из которых 29 в Европе, а также Российская Федерация, Египет, Израиль, Индия, Иран, Китай, Корея, Тунис, Казахстан, Кувейт, Непал, Нигерия, Нигер, Камерун, Уганда, Демократическая Республика Конго, Зимбабве, Турция и ЮАР [15, 24]. В результате социркуляции в популяциях диких птиц высокопатогенных вирусов гриппа А(Н5N8) и других штаммов, обладающих низкой патогенностью и циркулирующих в дикой птице, произошла реассортация, которая привела к появлению и распространению в 2016–2017 гг. различных вариантов вирусов клады 2.3.4.4, включающих вирусы гриппа Н5N5 и Н5N6 [6]. В 2016 г. отмечено два случая выделения от птиц А(Н5N2) клады 2.3.4.4 в США [9].

К маю 2017 г. количество вновь зарегистрированных вспышек в Европе резко упало, но о некоторых случаях сообщалось до июля. Новые случаи регистрировались в Турции, вспышки отмечались в ЮАР и Зимбабве в конце мая и на нескольких фермах в Южной Африке в июне 2017 г. Вплоть до зимы этого же года вспышки вируса гриппа А(Н5N8) регистрировались в европейской части России [24].

**Ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа в России.** На территории Российской Федерации вспышки, вызванные высокопатогенным вирусом гриппа Н5-субтипа, регистрировались в течение всех четырех межконтинентальных волн распространения вируса гриппа. Первая вспышка высокопатогенного вируса гриппа Н5N1 зафиксирована в 2005 г. [10], затем, в период 2005–2007 гг., зарегистрированы вспышки на территории Западной Сибири и в центрально-европейской части России. Эти вспышки были вызваны генетическим вариантом вируса Н5N1 клады 2.2. [10, 13]. В 2008 г. на территории Приморского края зафиксирована вспышка высокопатогенного вируса гриппа Н5N1 современной циркулирующей генетической группы – клады 2.3.2. В дальнейшем вирусы данной

клады выделялись в 2009 и 2010 гг. на территории оз. Убсу-Нур (Республика Тыва) [13]. Информация о циркуляции в России вируса Н5N1 в 2010–2013 гг. отсутствует. Однако, осенью 2014 г. на территории Алтайского края среди сельскохозяйственных птиц зафиксирована вспышка, вызванная штаммом вируса гриппа Н5N1.

Весной 2015 г. данный субтип вируса зафиксирован у диких птиц в Астраханской области, где была отмечена гибель пеликанов. От диких птиц вирус Н5N1 выделен в Забайкальском крае и Республике Тыва [24]. В мае 2015 г. в ходе мониторинга вируса гриппа Н5N1 выделено несколько изолятов от диких птиц на территории Новосибирской области. Исследования показали, что данные штаммы относятся к продолжающей циркулировать в то время кладе 2.3.2.1с.

В октябре 2014 г. в ходе мониторинга гриппа птиц на территории Республики Саха (Якутия) в районе п. Белая Гора от дикой утки выделен вирус гриппа А(Н5N8) [2, 10]. Филогенетический анализ гена НА выделенного штамма A/wigeon/Sakha/1/2014 (Н5N8) и штаммов других субтипов Н5 указал на его принадлежность к генетической кладе 2.3.4.4. Тогда мы предположили, что возможно повторное выделение вируса гриппа А(Н5N8) в некоторых регионах России [2, 10]. Наша гипотеза получила подтверждение, когда в мае 2016 г. А(Н5N8) появился на территории Республики Тыва, в ходе мониторинга вируса зафиксирована гибель диких птиц. Из биологического материала, взятого от погибших птиц, выделено несколько штаммов вируса гриппа. В результате типирования определена принадлежность данных штаммов к субтипу А(Н5N8) [2, 12]. Затем вирус гриппа А(Н5N8) распространился на запад, и в конце 2016 г. начали поступать сообщения о вспышках вируса в европейской части России. Мониторинг вируса гриппа птиц проводился и на территории Камчатского края. В 2016 г. из образцов помета тихоокеанской чайки нами выделен штамм A/environment/Kamchatka/18/2016 (Н5N5) – субтип, который позже был зафиксирован в Европе.

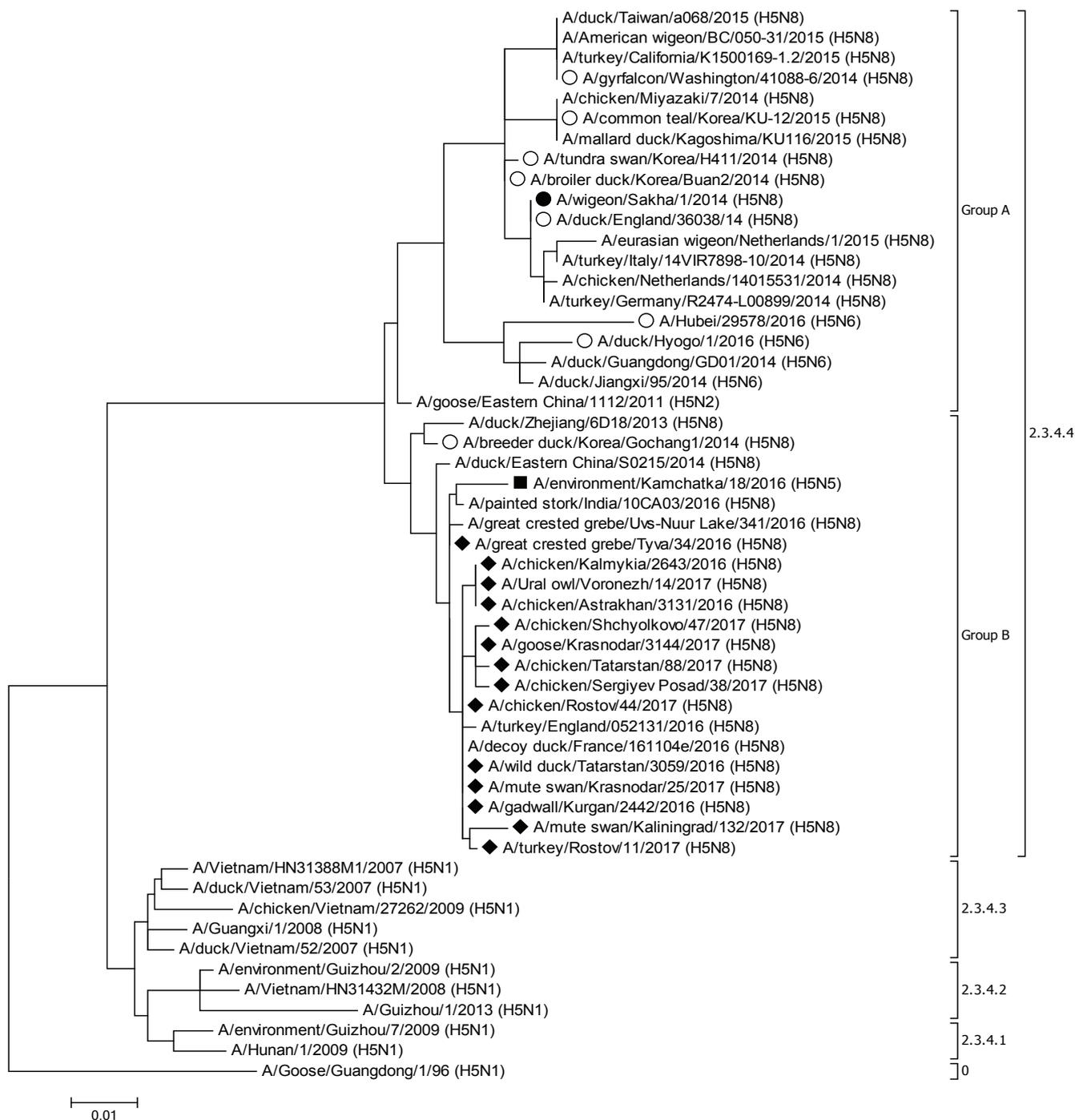
В октябре 2016 г. вирус гриппа А(Н5N8) выделен от дикой утки на территории Республики Татарстан, в ноябре – в Республике Калмыкия, где отмечалась гибель домашних кур на частных подворьях. В это же время зарегистрирована вспышка вируса гриппа на птицефабрике «Харабалинская» (г. Харабали, Астраханская область). Впоследствии вирус гриппа А(Н5N8) широко распространился в европейской части России [12]. С декабря 2016 по апрель 2017 г. вспышки регистрировались среди диких и домашних птиц в Краснодарском крае и Ростовской области. Следует отметить гибель птиц из коллекции зоопарка города Воронеж, которая произошла в январе 2017 г. В марте вспышки среди диких и домашних птиц отмечались в нескольких районах Московской и Калининградской областей. В мае этого же года гибель домашних птиц, вызванная вирусом гриппа

A(H5N8), повторно зарегистрирована в Ростовской области, а также в Республиках Татарстан и Марий-Эл, а также в Пермском крае. В летний период 2017 г. вспышек гриппа птиц не выявлено, однако в октябре и ноябре вирус A(H5N8) снова вызвал гибель домашних кур на частных подворьях.

Филогенетический анализ выделенных во время вышеперечисленных вспышек штаммов, включая выделенный в Камчатском крае вирус гриппа A(H5N5), определил их к генетической кладе 2.3.4.4

(рисунок). Однако, штаммы вируса гриппа H5N8, выделенные в 2016–2017 гг., находятся в генетической группе В, тогда как штамм A/wigeon/Sakha/1/2014 и референтный штамм A/Sichuan/26221/2014-RG42A формируют группу А, представители которой циркулировали до 2016 г.

**Прогноз развития ситуации в России.** Учитывая вышесказанное, становится очевидно, что текущая ситуация по распространению высокопатогенных вариантов вируса гриппа остается неблагоприятной.



Филогенетическое дерево гена HA штаммов вируса гриппа A(H5Nx). Штаммы вируса гриппа A(H5N8), выделенные в России в 2016–2017 гг., отмечены ромбами. Штамм вируса гриппа A(H5N5), выделенный в Камчатском крае, выделен квадратом. Штамм вируса гриппа A(H5N8), выделенный в России в 2014 г., выделен черным кругом. Референтные штаммы, использованные для определения генетических групп/подгрупп, отмечены белыми кругами. Филогенетическое дерево построено с помощью программного обеспечения MEGA версии 6.0 ([www.megasoftware.net/](http://www.megasoftware.net/)) с использованием метода maximum likelihood (1,000 повторов)

гоприятной. Продолжающиеся вспышки высокопатогенного вируса гриппа в России и различных регионах мира представляют угрозу сельскому хозяйству и общественному здравоохранению, ввиду возможного распространения вариантов вируса в будущем. При прогнозировании ситуации по гриппу, необходимо учитывать пути распространения диких птиц как основных хозяев вируса гриппа [5, 20], усиливать противоэпизоотические и противоэпидемические мероприятия во время сезонных миграций в регионах, которые лежат на основных пролетных путях диких птиц [19].

В 2018 г. возможен занос вируса гриппа птиц А(Н5N1) на территорию Российской Федерации из эндемичных очагов, располагающихся в странах западной Африки, Египта и Юго-Восточной Азии, где за последние два года наблюдалась циркуляция вирусов гриппа (клады 2.3.2.1a и 2.3.2.1c). В связи с этим по Восточно-Африканскому или Черноморскому пролетному пути данные вирусы с дикими птицами могут проникнуть в европейскую часть России. По Восточно- или Центрально-Азиатскому пролетным путям вирусы гриппа А(Н5N1) могут проникнуть на территорию Сибири и Дальнего Востока.

Широко распространившиеся варианты вируса гриппа кланды 2.3.4.4, такие как А(Н5N8), А(Н5N6), А(Н5N5) также представляют серьезную угрозу для России. Данные вирусы могут быть повторно занесены из стран Африки, Европы и Ближнего Востока на территорию европейской части России, как это случилось в осенне-зимний период 2016–2017 гг., а также на территорию Дальнего Востока из стран Юго-Восточной Азии, как это показало выделение вируса гриппа А(Н5N5) в Камчатском крае в 2016 г. Особое внимание необходимо уделять наблюдениям в Республике Тыва (оз. Убсу-Нур), где уже более десяти лет регулярно регистрируются случаи гибели диких птиц, вызванные высокопатогенными вирусами гриппа.

Таким образом, необходимо усиливать мониторинговые исследования в вышеуказанных регионах для раннего обнаружения циркулирующих вариантов вируса гриппа птиц. В случае выявления вируса гриппа или вспышек среди дикой или домашней птицы, вызванных его высокопатогенными вариантами, необходимо укреплять межведомственные взаимодействия, а также принимать незамедлительные ответные противоэпизоотические и противоэпидемические меры, которые позволят не допустить повторение сценария 2016–2017 гг. и предотвратить распространение высокопатогенного гриппа птиц в России.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Колосова Н.П., Гончарова Н.И., Шиповалов А.В., Дурманов А.Г., Ильичева Т.Н., Будацыренова Л.В., Иванова В.К., Игнатьев Г.А., Ершова

С.Н., Тюляхова В.С., Михеев В.Н., Рыжиков А.Б. Выделение высокопатогенного вируса гриппа А субтипа Н5N8 на территории республики Саха (Якутия). *Дальневост. журн. инфекцион. патол.* 2015, 28:38–43.

2. Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Сапронова Н.Ю., Гончарова Н.И., Колосова Н.П., Евсеенко В.А., Святченко С.В., Пьянкова О.Г., Зияждинов В.Б., Лиманская О.С., Джамбинов С.Д., Шендо Г.Л., Михеев В.Н., Максюттов Р.А., Рыжиков А.Б. Анализ штаммов гриппа, вызвавших вспышки в России в 2016–2017 гг. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 3:68–74. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-3-68-74.

3. Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Шиповалов А.В., Михеев В.Н., Рыжиков А.Б. Циркуляция высокопатогенного вируса гриппа птиц в России в 2014–2015 гг. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 1:48–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-48-54.

4. Adlhoc C., Gossner C., Koch G., Brown I., Bouwstra R., Verdonck F., Penttinen P., Harder T. Comparing introduction to Europe of highly pathogenic avian influenza viruses A(H5N8) in 2014 and A(H5N1) in 2005. *Euro Surveill.* 2014; 19(50):pii=20996.

5. Alexander D.J. A review of avian influenza in different bird species. *Vet. Microbiol.* 2000; 74(1–2):3–13.

6. Animal and Plant Health Agency (APHA), UK. Situation assessment following detection and spread of H5N8 HPAI in EU Member States since October 2016. 2017 [cited 19 Jul 2017]. Available from: <https://science.vla.gov.uk/flu-lab-net/docs/outbreak-hpai-h5n8-eu-rope.pdf>.

7. FAO. H5N8 highly pathogenic avian influenza (HPAI) of clade 2.3.4.4 detected through surveillance of wild migratory birds in the Tyva Republic, the Russian Federation – potential for international spread. Rome; 2016. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i6113e.pdf>.

8. FAO. Highly pathogenic avian influenza (H5N1 HPAI) spread in the Middle East: risk assessment. Rome; 2016. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i61155e.pdf>.

9. Lee D.H., Torchetti M.K., Killian M.L., DeLiberto T.J., Swayne D.E. Reoccurrence of avian influenza A(H5N2) virus clade 2.3.4.4 in wild birds, Alaska, USA, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(2):365–7. DOI: 10.3201/eid2302.161616.

10. Lvov D.K., Shchelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., Alkhovskiy S.V., Grebennikova T.V., Zaberezhny A.D., Suarez D.L. Evolution of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia (2005–08). *Avian Dis.* 2010; 54(1 Suppl):483–95.

11. Marchenko V.Y., Susloparov I.M., Kolosova N.P., Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Budatsirenova L.V., Ivanova V.K., Ignatyev G.A., Ershova S.N., Tulyahova V.S., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. Influenza A(H5N8) virus isolation in Russia, 2014. *Arch. Virol.* 2015; 160(11):2857–60. DOI: 10.1007/s00705-015-2570-4.

12. Marchenko V.Y., Susloparov I.M., Komissarov A.B., Fadeev A., Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Svyatchenko S.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Salchak L.K., Svintitskaya E.P., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. Reintroduction of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus of clade 2.3.4.4. in Russia. *Arch. Virol.* 2017; 162:1381–5. DOI: 10.1007/s00705-017-3246-z.

13. Sharshov K., Romanovskaya A., Uzhachenko R., Durymanov A., Zaykovskaya A., Kurskaya O., Ilinykh P., Silko N., Kulak M., Alekseev A., Zolotykh S., Shestopalov A., Drozdov I. Genetic and biological characterization of avian influenza H5N1 viruses isolated from wild birds and poultry in Western Siberia. *Arch. Virol.* 2010; 155(7):1145–50. DOI: 10.1007/s00705-010-0676-2.

14. Sims L.D., Brown I.H. Multi-continental panzootic of H5 highly pathogenic avian influenza (1996–2015). In: Swayne D.E., editor. *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell; 2016. P. 202–47.

15. Sims L., Harder T., Brown I., Nicolas G., Belot G., von Dobschuetz S., Kamata A., Kivaria F., Palamara E., Bruni M., Dauphin G., Raizman E., Lubroth J. Highly pathogenic H5 avian influenza in 2016 and 2017 – observations and future perspectives. *FOCUS ON*. Rome; 2017. No. 11, Nov 2017. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i8068e.pdf>.

16. Smith G.J., Donis R.O. World Health Organization/World Organisation for Animal Health/Food and Agriculture Organization of the United Nations (WHO/OIE/FAO) H5 Evolution Working Group. Nomenclature updates resulting from the evolution of avian influenza A(H5) virus clades 2.1.3.2a, 2.2.1, and 2.3.4 during 2013–2014. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2015; 9(5):271–6. DOI: 10.1111/irv.12324.

17. Tong S., Li Y., Rivallier P., Conrardy C., Castillo D.A., Chen L.-M., Recuenco S., Ellison J.A., Davis C.T., York I.A., Turmelle A.S., Moran D., Rogers S., Shi M., Tao Y., Weil M.R., Tang K., Rowe L.A., Sammons S., Xu X., Frace M., Lindblade K.A., Cox N.J., Anderson L.J., Rupprecht C.E., Donis R.O. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2012; 109:4269–74.

18. Tong S., Zhu X., Li Y., Shi M., Zhang J., Bourgeois M., Yang H., Chen X., Recuenco S., Gomez J., Chen L.-M., Johnson A., Tao Y., Dreyfus C., Yu W., McBride R., Carney P.J., Gilbert A.T., Chang J., Guo Z., Davis C.T., Paulson J.C., Stevens J., Rupprecht C.E., Holmes E.C., Wilson I.A., Donis R.O. New World Bats Harbor

Diverse Influenza A Viruses. *PLoS Pathog.* 2013; 9:e1003657.

19. Veen J., Yurlov A.K., Delany S.N., Mihantiev A.I., Selivanova M.A., Boere G.C. An atlas of movements of Southwest Siberian waterbirds. Wetlands International; 2005. 60 p. Available from: [http://gull-research.org/barabensis/imagesross1/atlas\\_SE\\_siberinan\\_waterbirds\\_2.pdf](http://gull-research.org/barabensis/imagesross1/atlas_SE_siberinan_waterbirds_2.pdf).

20. Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T., Chambers T.M., Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.* 1992; 56:152–79.

21. World Health Organization (WHO). Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. (Cited 21.09.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics\\_virus\\_vaccines/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/).

22. World Health Organization (WHO). Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. (Cited 07.12.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/).

23. World Health Organization (WHO). WHO risk assessments of human infection with avian influenza A(H7N9) virus. (Cited 07.12.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/HAI\\_Risk\\_Assessment/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/).

24. World organization for animal health (OIE). Update on highly pathogenic avian influenza in animals (type h5 and h7). Paris: OIE; 2018 (cited 11.01.2018). Available from: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2018/>.

## References

1. Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Kolosova N.P., Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Budatsyrenova L.V., Ivanova V.K., Ignat'ev G.A., Ershova S.N., Tyulyakhova V.S., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. [Isolation of highly pathogenic influenza A virus, H5N8 subtype, in the territory of the Republic of Sakha (Yakutia)]. *Dal'nevost. Zh. Infek. Patol.* 2015; 28: 38–43.

2. Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Saponova N.Yu., Goncharova N.I., Kolosova N.P., Evseenko V.A., Svyatchenko S.V., P'yankova O.G., Ziatdinov V.B., Limanskaya O.S., Dzhambinov S.D., Shendo G.L., Mikheev V.N., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. [Characterization of avian influenza H5N8 virus strains that caused the outbreaks in the Russian Federation in 2016–2017]. *Probl. Osobo Opasnykh Infek.* 2017; 3:68–74. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-3-68-74.

3. Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Shipovalov A.V., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. [Circulation of highly pathogenic avian influenza virus in the Russian Federation in 2014–2015]. *Probl. Osobo Opasnykh Infek.* 2016; 1:48–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-48-54.

4. Adlhoec C., Gossner C., Koch G., Brown I., Bouwstra R., Verdonck F., Penttinen P., Harder T. Comparing introduction to Europe of highly pathogenic avian influenza viruses A(H5N8) in 2014 and A(H5N1) in 2005. *Euro Surveill.* 2014; 19(50):pii=20996.

5. Alexander D.J. A review of avian influenza in different bird species. *Vet. Microbiol.* 2000; 74(1–2):3–13.

6. Animal and Plant Health Agency (APHA), UK. Situation assessment following detection and spread of H5N8 HPAI in EU Member States since October 2016. 2017 [cited 19 Jul 2017]. Available from: <https://science.vla.gov.uk/flu-lab-net/docs/outbreak-hpai-h5n8-eu-rope.pdf>.

7. FAO. H5N8 highly pathogenic avian influenza (HPAI) of clade 2.3.4.4 detected through surveillance of wild migratory birds in the Tyva Republic, the Russian Federation – potential for international spread. Rome; 2016. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i6113e.pdf>.

8. FAO. Highly pathogenic avian influenza (H5N1 HPAI) spread in the Middle East: risk assessment. Rome; 2016. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i6155e.pdf>.

9. Lee D.H., Torchetti M.K., Killian M.L., DeLiberto T.J., Swayne D.E. Reoccurrence of avian influenza A(H5N2) virus clade 2.3.4.4 in wild birds, Alaska, USA, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(2):365–7. DOI: 10.3201/eid2302.161616.

10. Lvov D.K., Shchelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., Alkhovsky S.V., Grebennikova T.V., Zaberezhny A.D., Suarez D.L. Evolution of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia (2005–08). *Avian Dis.* 2010; 54(1 Suppl):483–95.

11. Marchenko V.Y., Susloparov I.M., Kolosova N.P., Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Budatsyrenova L.V., Ivanova V.K., Ignatyev G.A., Ershova S.N., Tulyahova V.S., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. Influenza A(H5N8) virus isolation in Russia, 2014. *Arch.*

*Virolog.* 2015; 160(11):2857–60. DOI: 10.1007/s00705-015-2570-4.

12. Marchenko V.Y., Susloparov I.M., Komissarov A.B., Fadeev A., Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Svyatchenko S.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Salchak L.K., Svintitskaya E.P., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. Reintroduction of highly pathogenic avian influenza A/H5N8 virus of clade 2.3.4.4 in Russia. *Arch. Virol.* 2017; 162:1381–5. DOI: 10.1007/s00705-017-3246-z.

13. Sharshov K., Romanovskaya A., Uzhachenko R., Durymanov A., Zaykovskaya A., Kurskaya O., Ilinykh P., Silko N., Kulak M., Alekseev A., Zolotykh S., Shestopalov A., Drozdov I. Genetic and biological characterization of avian influenza H5N1 viruses isolated from wild birds and poultry in Western Siberia. *Arch. Virol.* 2010; 155(7):1145–50. DOI: 10.1007/s00705-010-0676-2.

14. Sims L.D., Brown I.H. Multi-continental panzootic of H5 highly pathogenic avian influenza (1996–2015). In: Swayne D.E., editor. *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell; 2016. P. 202–47.

15. Sims L., Harder T., Brown I., Nicolas G., Belot G., von Dobschuetz S., Kamata A., Kivaria F., Palamara E., Bruni M., Dauphin G., Raizman E., Lubroth J. Highly pathogenic H5 avian influenza in 2016 and 2017 – observations and future perspectives. FOCUS ON. Rome; 2017. No. 11, Nov 2017. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i8068e.pdf>.

16. Smith G.J., Donis R.O. World Health Organization/World Organisation for Animal Health/Food and Agriculture Organization of the United Nations (WHO/OIE/FAO) H5 Evolution Working Group. Nomenclature updates resulting from the evolution of avian influenza A(H5) virus clades 2.1.3.2a, 2.2.1, and 2.3.4 during 2013–2014. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2015; 9(5):271–6. DOI: 10.1111/irv.12324.

17. Tong S., Li Y., Rivailier P., Conrardy C., Castillo D.A., Chen L-M., Recuenco S., Ellison J.A., Davis C.T., York I.A., Turmelle A.S., Moran D., Rogers S., Shi M., Tao Y., Weil M.R., Tang K., Rowe L.A., Sammons S., Xu X., Frace M., Lindblade K.A., Cox N.J., Anderson L.J., Rupprecht C.E., Donis R.O. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2012; 109:4269–74.

18. Tong S., Zhu X., Li Y., Shi M., Zhang J., Bourgeois M., Yang H., Chen X., Recuenco S., Gomez J., Chen L-M., Johnson A., Tao Y., Dreyfus C., Yu W., McBride R., Carney P.J., Gilbert A.T., Chang J., Guo Z., Davis C.T., Paulson J.C., Stevens J., Rupprecht C.E., Holmes E.C., Wilson I.A., Donis R.O. New World Bats Harbor Diverse Influenza A Viruses. *PLoS Pathog.* 2013; 9:e1003657.

19. Veen J., Yurlov A.K., Delany S.N., Mihantiev A.I., Selivanova M.A., Boere G.C. An atlas of movements of Southwest Siberian waterbirds. Wetlands International; 2005. 60 p. Available from: [http://gull-research.org/barabensis/imagesross1/atlas\\_SE\\_siberinan\\_waterbirds\\_2.pdf](http://gull-research.org/barabensis/imagesross1/atlas_SE_siberinan_waterbirds_2.pdf).

20. Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T., Chambers T.M., Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.* 1992; 56:152–79.

21. World Health Organization (WHO). Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. (Cited 21.09.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics\\_virus\\_vaccines/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/).

22. World Health Organization (WHO). Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. (Cited 07.12.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/).

23. World Health Organization (WHO). WHO risk assessments of human infection with avian influenza A(H7N9) virus. (Cited 07.12.2017). Available from: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/HAI\\_Risk\\_Assessment/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/).

24. World organization for animal health (OIE). Update on highly pathogenic avian influenza in animals (type h5 and h7). Paris: OIE; 2018 (cited 11.01.2018). Available from: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2018/>.

## Authors:

Marchenko V.Yu., Susloparov I.M., Ignat'ev V.E., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. State Scientific Centre of Virology and Biotechnology "Vector". Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: [vector@vector.nsc.ru](mailto:vector@vector.nsc.ru).

## Об авторах:

Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Игнат'ев В.Э., Гаврилова Е.В., Максютлов Р.А., Рыжиков А.Б. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: [vector@vector.nsc.ru](mailto:vector@vector.nsc.ru).

Поступила 14.02.18.

Принята к публ. 28.02.18.

Э.А.Москвитина<sup>1</sup>, Е.Г.Тюленева<sup>1</sup>, В.Д.Кругликов<sup>1</sup>, С.В.Титова<sup>1</sup>, А.С.Водопьянов<sup>1</sup>, М.Л.Куриленко<sup>1</sup>,  
Н.Д.Пакскина<sup>2</sup>, С.М.Иванова<sup>3</sup>, Г.Б.Анисимова<sup>1</sup>, С.О.Водопьянов<sup>1</sup>, И.П.Олейников<sup>1</sup>

## ХОЛЕРА: ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ В МИРЕ И РОССИИ В 2008–2017 гг. ПРОГНОЗ НА 2018 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация

В мире в 2017 г. продолжается тенденция снижения заболеваемости холерой (относительно 2008 г.) при среднем ежегодном темпе -1,113 %. Установлена тенденция роста интенсивных помесечных показателей заболеваемости холерой в мире в 2017 г. по сравнению с 2015 и 2016 гг. Выявлено 25 стран с 70 эндемичными территориями, 11734 импортированных случая холеры на различные континенты с преобладанием межгосударственных заносов в Азии. В России имели место заносы холеры в 2008, 2010, 2012 и 2014 гг. из Индии. Из поверхностных водоемов выделены *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>*, *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>* и *V. cholerae* O139 *ctxA<sup>-</sup>* и *tcpA<sup>-</sup>*, а также единичные *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*. При INDEL-типировании 242 штаммов *V. cholerae* O1 из объектов окружающей среды (2014–2017 гг.) получены данные о принадлежности к одному кластеру *V. cholerae* O1 *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>* и, наряду с генетическим разнообразием *V. cholerae* O1 *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>* в ряде регионов, ежегодно были изолированы штаммы одного или близкородственных генотипов. Впервые для прогноза разработана оценка риска активизации эпидемического процесса при холере в России с учетом различных факторов (условий), их градации и экспертной оценки в баллах. Прогноз по холере на глобальном уровне и в России на 2018 г. неблагоприятный.

**Ключевые слова:** холера, эпидемиологическая обстановка, заносы, эндемичные территории, *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, прогноз.

Корреспондирующий автор: Москвитина Эльза Афанасьевна, e-mail: plague@aaanet.ru.

E.A.Moskvitina<sup>1</sup>, E.G.Tyuleneva<sup>1</sup>, V.D.Kruglikov<sup>1</sup>, S.V.Titova<sup>1</sup>, A.S.Vodop'yanov<sup>1</sup>, M.L.Kurilenko<sup>1</sup>,  
N.D.Pakskina<sup>2</sup>, S.M.Ivanova<sup>3</sup>, G.B.Anisimova<sup>1</sup>, S.O.Vodop'yanov<sup>1</sup>, I.P.Oleynikov<sup>1</sup>

## Cholera: Assessment of Epidemiological Situation on Cholera around the World and in Russia in 2008–2017. Forecast for 2018

<sup>1</sup>Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Plague Control Center, Moscow, Russian Federation

The trend of morbidity reduction at an average annual rate of 1.113 % in 2017 (in comparison to 2008) continues. The tendency of intensive monthly cholera incidence growth around the world in 2017 in relation to 2015 and 2016 is established. 25 countries with 70 endemic areas and 11734 imported cases of cholera onto different continents with predominance of interstate carrying of infection in Asia were identified. In Russia in 2008, 2010, 2012 and 2014 cholera importations from India have been registered. *V. cholerae* O1 biovar El Tor *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>*, *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>*, *V. cholerae* O139 *ctxA<sup>-</sup>* and *tcpA<sup>-</sup>* and singular *V. cholerae* O1 biovar El tor *ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>* strains were isolated from surface water bodies. INDEL typing of 242 *V. cholerae* O1 strains, isolated from environmental objects (2014–2017), provided the data which confirmed their belonging to common cluster of *V. cholerae* O1 *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>*. Along with genetic diversity of *V. cholerae* O1 *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>*, several strains of the same or closely related genotypes in some regions were isolated every year. For the first time ever the algorithm for risk of epidemic process activation assessment in case of cholera in Russia, taking into account the various factors (conditions), their gradation and expert scores, has been developed for the prediction. The forecast for cholera at the global level and in Russia for 2018 is unfavorable.

**Key words:** cholera, epidemiological situation, importation, endemic areas, *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, forecast.

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

Corresponding author: Elza A. Moskvitina, e-mail: plague@aaanet.ru.

Citation: Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Kurilenko M.L., Pakskina N.D., Ivanova S.M., Anisimova G.B., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P. Cholera: Assessment of Epidemiological Situation on Cholera around the World and in Russia in 2008–2017. Forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:36–43. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-36-43

Холера продолжает оставаться значимой проблемой для здравоохранения многих стран мира, что, в свою очередь, определяет организацию и проведение, а также выработку приоритетных направлений профилактической деятельности, предусмотренных на международном, региональном и национальном уровнях [3, 38, 45]. При этом мониторинг динамики заболеваемости холерой, а также контаминации хо-

лерными вибрионами O1 и O139 серогрупп поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды, составляет основу эффективных, целенаправленных, превентивных и контрольных противохо-лерных мероприятий.

Использованы сведения проблемно-ориентированных баз данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире», «Холера

Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в СНГ, России»; «Холерные вибрионы. Россия». Формирование их проводили с использованием сведений из Weekly Epidemiological Record of World Health Organization [11–19], ProMED-mail post [http://www.promedmail.org] (2017 г.), с сайта http://www.mspp.gov.ht/site/index.php, Documentation-MSSP, научных публикаций из поисковой системы PubMed.

Проведен анализ данных о выделении холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды (2008–2017 гг.) с учетом информации, поступающей в Референс-центр по мониторингу за холерой из противочумных учреждений, Управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, паспортных данных на штаммы после их окончательной идентификации. Проведено INDEL-типирование 242 штаммов *V. cholerae* O1, в том числе *V. cholerae* O1 *ctxA tcpA*<sup>-</sup> (232), *V. cholerae* O1 *ctxA tcpA*<sup>+</sup> (10), выделенных в 16-ти регионах России из поверхностных водоемов (2014–2017 гг.), с использованием девяти локусов по методике [2]. Вариабельность оценивали с помощью индекса разнообразия Симпсона (diversity index, DI) [47].

Кластерный анализ и построение дендрограммы проводили с использованием авторского программного обеспечения по методу UPGMA и программы MEGA 5 [48].

Статистическую обработку данных проводили по Е.Д.Савилову [9]. Текстовый и графический материал оформлен на персональном компьютере под управлением операционной системы MS Microsoft XP Professional и офисного пакета MS Office 2007.

**В мире** при мониторинге холеры на глобальном уровне установлено, что за период с 2008 по 2017 год зарегистрировано 2441973 больных холерой в 107 странах. Следует отметить, что в 2017 г., по данным ProMed [21], учтено 1215265 больных с подозрением на холеру, в том числе 1007013 в Азии, 205598 в Африке и 2654 в Америке. Основное количество больных с подозрением на холеру выявлено в Азии, в частности в Йемене. По мнению эксперта ВОЗ D.Legros, количество случаев с подозрением на холеру в Йемене нельзя точно проверить, и многие из них могут быть острой водянистой диареей, которая имеет аналогичные симптомы и лечение, но вызывается не холерным вибрионом [34]. Выявлена тенденция снижения заболеваемости в 2017 г. (относительно 2008 г.) при среднем ежегодном темпе -1,113 % (рис. 1). Прогноз на 2018 г. по линейной и полиномиальной линиям тренда показал сохраняющуюся тенденцию снижения заболеваемости с коэффициентами достоверности аппроксимации  $R^2=1$  и  $R^2=0,11798$  соответственно.

В структуре мировой заболеваемости наибольший удельный вес больных холерой приходится на Африканский континент – 54,7 % (1335665 больных), на Американском континенте он составил 34,81 % (850021), в Азии – 9,97 % (243567), Европе – 0,01 % (226), Австралии с Океанией – 0,51 % (12494).

Показатели летальности в мире: 2008 г. – 3,06 %, 2015 г. – 0,76 %, 2017 г. – 3,06 %.

Установлено продолжение эпидемий и вспышек с переходом их с декабря на январь в 2016, 2017 и 2018 гг. в странах Карибского бассейна (Гаити), на Африканском континенте (Нигерия, Танзания, Демократическая Республика Конго (ДРК), Замбия, Малави), в Азии (Йемен).

При сравнительном анализе помесечной заболеваемости за 2015–2017 гг. установлено, что если в 2015 г. сезонные подъемы холеры имели место в январе (0,221 ‰), мае (0,227) и октябре (0,204), а в 2016 г. в августе (0,553 ‰), октябре (0,254) и ноябре (0,194), то в 2017 г. выявлены подъемы в апреле (0,685 ‰), мае (0,615), июне (0,439), июле (0,522) и октябре (0,468) при среднемесячных показателях – 0,149, 0,188 и 0,333 ‰ соответственно [20]. Приведенные данные свидетельствуют о тенденции роста интенсивных помесечных показателей заболеваемости холерой в мире, существовании различных эпидемиологических рисков, влияющих на активизацию эпидемического процесса, в том числе в различные сезоны года.

С 2008 по 2017 год выявлено 25 стран с 70 эндемичными территориями (на уровне штатов, провинций и других административных территорий), где холеру регистрировали без заносов извне три года и более: в Азии (Индия, Бангладеш, Непал, Пакистан, Малайзия и Вьетнам, 9 пораженных административных территорий); в Африке (Зимбабве, Кения, Замбия, Сомали, Уганда, Мозамбик, Нигерия, Камерун, Южный Судан, Танзания, Гана, Либерия, Ангола, ДРК, Нигер, Малави, 45 пораженных территорий); в странах Карибского Бассейна (Гаити, Доминиканская Республика и Куба, 16 пораженных территорий). При этом формирование новых эндемичных территорий в 2017 г. имело место в странах Африканского континента (Кения, Танзания, Малави, ДРК, Южный Судан), что указывает на продолжающееся, характерное для пандемии, распространение холеры с вовлечением новых территорий и опреде-

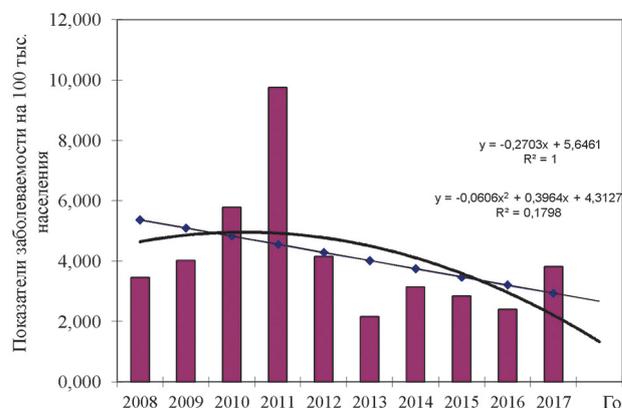


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире. 2008–2017 гг.:

1 – линейная линия тренда с аппроксимацией ( $R^2=1$ ) и сглаживанием; 2 – полиномиальная линия тренда с аппроксимацией ( $R^2=0,11798$ ) и сглаживанием

ляет неблагоприятный прогноз по холере.

Эпидемиологическая обстановка усугублялась межконтинентальными и межгосударственными заносами холеры вследствие миграции населения – одного из основных эпидемиологических рисков, который при активизации эпидемического процесса определяет генез (завозное происхождение) и оказывает существенное влияние на интенсивность заболеваемости при ЧС различного происхождения. За последнее десятилетие в мире зарегистрировано 11734 импортированных случаев холеры, в том числе в Азии – 11228 (70,8 %), на Американском континенте – 249 (14,4 %), в Европе – 188 (10,8 %), Африке – 66 (3,8 %) и Австралии с Океанией – 3 (0,2 %). В 2008–2017 гг. имели место межконтинентальные заносы: из Азии в Европу (Великобритания, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Швеция, Швейцария, Бельгия, Россия, Чехия); из стран Карибского Бассейна в Европу (Великобритания, Испания, Италия, Германия, Нидерланды), в страны Северной Америки (США и Канада), Центральной (Мексика) и Южной (Венесуэла); межгосударственные заносы: в странах Карибского бассейна – из Гаити, Доминиканской Республики и Кубы в Пуэрто-Рико, Сент-Мартин, Мартинику, на Багамские острова; в Азии – из Филиппин в Южную Корею, из Ирака в Сирию, Оман, Кувейт и Бахрейн, из Бангладеш в Оман и Индию, из Йемена в Саудовскую Аравию; в Африке – из Нигерии в Камерун и Танзанию, из Танзании в Бурунди, из Эфиопии и Южного Судана в Судан, из Южного Судана, ДРК и Бурунди в Уганду, из Центрально-Африканской Республики в ДРК; из Мозамбика в Малави, из ДРК в Бурунди [4, 23, 32].

Эпидемии и вспышки на всех континентах в последнее десятилетие вызваны *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, сероваров Огава и Инаба, продуцирующими холерный токсин классического типа и содержащими в основном аллели гена В-субъединицы холерного токсина *ctxB1*, *ctxB7* и др. М.М. Das *et al.* (2016) отметили, что при фенотипическом и генетическом тестировании штаммов *V. cholerae* O1, выделенных в Сильвасе (Индия) [39] в 2012–2014 гг., наряду с прототипными штаммами Эль Тор, выявлен один прототипный штамм *V. cholerae* O1 классического биовара. При молекулярном типировании методом MLVA штаммов *V. cholerae* O1, обусловивших вспышки холеры в Иране (2012–2013 гг.), среди 30 изученных штаммов один штамм принадлежал к классическому биовару [46]. Вспышки и спорадические случаи холеры Бенгал периодически имели место в Индии и Китае [17, 40, 41].

**В Азии** сохранится тенденция роста заболеваемости в 2017 г. при среднем ежегодном темпе 6,595 %. Прогноз на 2018 г. по линейной, логарифмической и экспоненциальной линиям тренда – рост заболеваемости с коэффициентами достоверности аппроксимации  $R^2=1$ ,  $R^2=0,1944$  и  $R^2=0,2565$  соответственно. Число пораженных холерой стран, в том числе с заносами, составило 29. Наибольшее число больных холерой имело место в Афганистане – 45481

и 58064 (2014 и 2015 гг.), Ираке – 4693 и 4965 (2012 и 2015 гг.), Индии – 1171, 6008 и 4031 (2012–2014 гг.), на Филиппинах – 4547 (2014 г.) и в Йемене – 31789, 10184 и 20466 (2011, 2016 и 2017 гг.). Необходимо отметить, что в Йемене в 2016 и 2017 гг. ЧС, способствующей активизации и интенсивным проявлениям эпидемического процесса, являлся внутренний военный конфликт и, как следствие, миграция населения внутри страны и за ее пределы с распространением инфекции, разрушенная инфраструктура, нерегулярный доступ к доброкачественной воде, нехватка медицинского персонала и медикаментов [21, 27, 31, 37]. ВОЗ классифицирует ситуацию в Йемене как тяжелейшую ЧС в мире наряду с Сирией, Южным Суданом, Нигерией и Ираком [26].

Фактором, способствующим активизации эпидемического процесса в Индии (штат Одиша) в 2017 г. являлось употребление населением контаминированной холерными вибрионами воды, использованной для приготовления национального напитка «Папа» [25]. Имел место занос холеры из Западной Бенгалии [35]. Летальность – от 0,05 % (2015 г.) до 10,42 % (2017 г.).

Сравнительный анализ полногеномных сиквенсов штаммов *V. cholerae* O1, выделенных от больных холерой в Калькутте и других регионах Индии в период 2007–2014 гг., показал их принадлежность к третьей волне седьмой пандемии. Установлена гетерогенность острова пандемичности VSP-II и гена субъединицы В холерного токсина (*ctxB*), а также наличие нескольких филогенетических линий и подлиний, сменивших друг друга с 2007 по 2014 год. По мнению D. Imamura *et al.* (2017 г.) [42], учитывая, что *V. cholerae* O1 во всех пандемиях распространяются из Бенгальского залива, высока вероятность распространения новых геновариантов с VSP-II и аллелью гена *ctxB* за пределы этого региона.

**На Африканском континенте**, наиболее затронутом во время текущей пандемии, выявлена тенденция снижения заболеваемости в 2017 г. (относительно 2008 г.) при среднем ежегодном темпе -0,052 %. Холера зарегистрирована в 45 странах. Прогноз на 2018 г. по линейной, степенной и экспоненциальной линиям тренда – снижение заболеваемости с коэффициентами достоверности аппроксимации  $R^2=1$ ,  $R^2=0,3138$  и  $R^2=0,2231$  соответственно. При этом необходимо отметить, что показатель заболеваемости в 2017 г. (26,441 ‰) находится практически на уровне 2008 г. (26,580 ‰). Наиболее высокие показатели заболеваемости холерой отмечены в Зимбабве – 60055 больных (2008 г.), Анголе – 10511 (2008 г.), Эфиопии – 31509 (2009 г.), Мозамбике – 19679 (2009 г.), Камеруне – 22433 (2011 г.), Сомали – 77636 (2011 г.), ДРК – 33661 (2012 г.), Южном Судане – 6421 (2014 г.), Нигерии – 35996 (2014 г.), Кении – 13291 (2015 г.) и Танзании – 13694 (2016 г.).

В 2017 г. зарегистрированы высокие показатели заболеваемости холерой в Северном (Судан – 18773 больных, Южный Судан – 14452), Западном (Нигерия – 7726), Центральном (ДРК – 39090) и

Восточном (Сомали – 78784, Эфиопия – 26966) регионах Африки. Активизация эпидемического процесса и его последующие проявления обусловлены ЧС социального характера (военно-политические конфликты, войны), которые повлекли за собой миграцию населения с внутригосударственными заносами в Южном Судане [22, 30], ДРК, [22], Сомали [24], Нигерии [33]. Ситуация осложнялась ЧС, способствующими также активизации эпидемического процесса за счет природных условий, таких как засуха в Эфиопии, Сомали и ДРК [22, 29, 36], длительные проливные дожди (Нигерия, Судан и Южный Судан [28, 32, 33]). Летальность варьировала – в 2008 г. составила 3,2 %, в 2015 г. 1,3 %, а в 2017 г. 2,4 %.

Учитывая, что возбудители холеры *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* O139 являются системообразующими факторами в возникновении эпидемического процесса, актуальными в этом плане являются исследования по изучению молекулярно-генетических свойств штаммов, циркулирующих на Африканском континенте [41, 43, 44]. Н.Б.Челдышевой с соавт. (2017 г.) при анализе и изучении молекулярно-генетических свойств штаммов *V. cholerae* El Tor, циркулирующих на Африканском континенте, показано, что наряду с заносами в Зимбабве (2003 г.), ЮАР (2009 г.) и Камерун (2010 г.) генетически измененных вариантов *V. cholerae* El Tor с большим числом SNP<sub>s</sub> с новой аллелью гена *ctxB* (*ctxB7*) из Азии со второй и третьей волной пандемии, на территории Замбии, Кении и Танзании, расположенных в районе Великих Африканских озер, где сформировались вторичные эндемичные очаги, штаммы являлись геновариантами, но вошли в самостоятельный кластер. Безусловный интерес представляют данные Fr.-X. Weill *et al.* (2017 г.) [50] по анализу геномов 651 штамма *V. cholerae* El Tor, выделенного в период седьмой пандемии, их пространственно-временному распространению в Африке с учетом неоднократных межконтинентальных (из Азии) и внутригосударственных заносов [10].

**В Америке.** Холера выявлена в 14 странах Карибского бассейна, Центральной, Южной и Северной Америки.

**В страны Карибского бассейна.** В Гаити и Доминиканской Республике в 2017 г. продолжалось снижение уровня заболеваемости холерой (относительно 2010 и 2011 гг.), на Кубе и в других странах холера не выявлена.

**В Республике Гаити.** По данным Министерства здравоохранения и народонаселения Республики Гаити (Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP), с 18.10.2010 г. (начало эпидемии) по 30.12.2017 г. в стране зарегистрировано 816000 больных холерой, 9748 смерти; летальность от 0,91 % (2016 г.) до 2,43 % (2010 г.), в 2017 г. – 0,98 %. Выявлена тенденция снижения заболеваемости холерой в 2017 г. (относительно 2010 г.) при среднем ежегодном темпе -30,763 %.

**Центральная Америка.** В Мексике зарегистрированы больные холерой в 2008 г. (1 больной), в

2010–2012 гг. (1, 1, 2). В 2013 г. имела место вспышка с 187 больными холерой, в 2014 г. выявлено 14 больных, в 2015 г. – 1.

**Южная Америка.** Зарегистрировано 64 больных холерой, в том числе в Бразилии – 1 (2011 г.), Венесуэле – 49 и 4 (2011 и 2013 гг.), Парагвае – 5 (2009 г.), Чили – 1, 2 и 1 (2011, 2013 и 2014 гг.).

**Северная Америка.** С 2008 по 2017 год импортировано в США 118 и в Канаду 20 заносов холеры без распространения возбудителя инфекции.

**В Европе.** Заносы холеры имели место в Великобританию (2008–2016 гг.), Францию (2008–2009, 2011 г., 2014–2015 г.), Испанию (2008, 2013, 2015 гг.), Финляндию (2008 г.), Данию (2008, 2016 гг.), Нидерланды (2008, 2013, 2016 гг.), Германию (2010, 2011, 2013–2016 гг.), Швецию (2011, 2015 гг.), Украину (2011, 2016 гг.), Италию (2013 г.), Норвегию (2015 г.), Швейцарию (2015 г.) и Чехию (2017 г.). В 2016–2017 гг. в Мелитополе и Запорожье (Украина), выявлено по два больных холерой с выделением нетоксигенных (авирулентных) штаммов *V. cholerae* O1 серовара Огава [49]. Распространения инфекции, кроме Украины (2011 г.), в странах Европы не отмечалось.

**В Австралии и Океании.** За анализируемый период зарегистрированы крупные вспышки холеры в Папуа-Новая Гвинея – 1957 случаев холеры (2009 г.), 8997 (2010 г.) и 1535 (2011 г.). Имели место заносы в Австралию (2010–2014 и 2016 гг.) без распространения возбудителя инфекции.

**В странах СНГ.** В ноябре 2017 г. отмечено два случая завоза холеры в Казахстан из Индии. В середине августа 2017 г. на сайте Министерства здравоохранения Украины было опубликовано сообщение о холере. Подтверждено четыре случая заболевания в Запорожье.

**В России.** Эпидемические проявления по холере (2008–2017 гг.) характеризовались заносами инфекции российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Башкортостан (2008 г.) и Москву (2010, 2012, 2014 гг.), без последующего распространения возбудителя инфекции.

В этот период установлена в 29 субъектах контаминация *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* O139 серогрупп поверхностных водоемов, используемых в качестве источников водоснабжения и водопользования. Из объектов окружающей среды изолирован 741 штамм *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, в том числе *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> – 10 (Республика Крым – 8 штаммов (2010 г.), Ростовская область – 2 (2011 и 2014 гг.), *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>+</sup> – 33, *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> – 692 и *V. cholerae* O139 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> – 6.

Определена продолжительность выделения *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* O139 из поверхностных водоемов за анализируемый период с использованием индекса продолжительности выделения холерных вибрионов из поверхностных водоемов (ИПХВ), равному отношению продолжительности мониторинга холеры объектов окружающей среды (в годах) с выявленной контаминацией холерными вибрио-

нами к продолжительности мониторинга (в годах). Для оценки продолжительности выделения холерных вибрионов проведено ранжирование рассчитанных значений ИПХВ, с учетом которых выделены группы административных районов с низкими (0,1–0,2), повышенными (0,3–0,5) и высокими (0,6–1,0) значениями показателей, соответствующим периодическим (или ежегодным) выделениям холерных вибрионов в течение 1–2, 3–5 и 6–10 лет. Установлена ежегодная, в течение 7–10 лет, контаминация холерными вибрионами поверхностных водоемов в шести (20,7 %) субъектах (Республики Калмыкия и Крым, Ростовская и Иркутская области, Забайкальский и Приморский край) со значениями показателей ИПХВ – 0,7–1,0. Это свидетельствует о наличии эколого-гигиенических условий, которые можно рассматривать как потенциальные эпидемиологические риски или предпосылки в активизации эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях, в том числе холеры, с реализацией водного пути распространения возбудителей. Периодическое выделение холерных вибрионов в течение 3–5 лет выявлено в семи (24,1 %) субъектах (Республике Коми, Москве, Республике Татарстан, Челябинской области, Алтайском крае, Свердловской области и Республике Алтай) со значениями показателей – 0,3–0,5. В 16 (55,2 %) субъектах холерные вибрионы изолировали 1–2 года, значение показателей – 0,1–0,2 (Архангельская, Вологодская, Калининградская, Псковская, Кировская, Рязанская, Липецкая, Астраханская, Кемеровская, Новосибирская, Тюменская области, Санкт-Петербург, Краснодарский, Ставропольский и Хабаровский край, Республика Саха (Якутия)).

На основе проведенного INDEL-типирования 242 штамма *V. cholerae* O1 распределились между 34 генотипами, которые по результатам кластерного анализа сгруппировались в восемь кластеров, обозначенных буквами от «А» до «Н». Необходимо отметить, что кластер G представлен исключительно штаммами *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>. Это подтверждает ранее полученные данные, что штаммы *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> составляют отдельный кластер, четко дискриминирующийся от штаммов *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> [1]. При изучении выделенных на разных территориях штаммов *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> получены данные, свидетельствующие об их вариабельности. Так, для штаммов, изолированных из водных объектов в Ростовской области, Республике Калмыкия и Приморском крае, характерно высокое генетическое разнообразие при принадлежности к различным кластерам: А4, В3, Е1, F4,5, G3; А1-5, В4,5-8, С1, D1, F1-5, G2, Н1 и А4, А6, В2, С4 соответственно (рис. 2). Вместе с тем, в некоторых регионах циркулируют штаммы, принадлежащие преимущественно к одному кластеру. Например, все штаммы, изолированные в Забайкальском крае, относились к кластеру А (два близкородственных генотипа А5 и А6), в Республике Крым – к кластеру Е. Отмечены факты выделения в течение 2–3 лет *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> одних и тех же генотипов в Забайкальском

Регион	Вариаб.	Год	Генотипы
Забайкальский край	0.04	2014	A6
		2015	A5
		2016	A5
		2017	A5
Иркутская область	0.62	2014	A6
		2015	A5
		2017	A4 A5 E2
Калининградская область	0	2014	A6
Краснодарский край	0	2015	E2
Приморский край	0.69	2014	A6 C4
		2016	A4
		2017	A4 B2
Псковская область	0	2014	A6
Республики Бурятия	0.5	2016	A5
		2017	B1
Республика Калмыкия	0.87	2014	B5 B7 B8 C2 C3 D1 E5 F2 F3 F4 F5 H1
		2015	A4 A5 B8 G2
		2016	A2 A4 B4 C1 C2 F1 F4
		2017	A1 A3 A4 A5 B4 B8 C1 F4 G2
Республика Коми	0	2016	G1
Республика Крым	0.37	2014	E3
		2016	E4
Ростовская область	0.75	2014	F4 F5
		2015	B3 G3
		2016	A4 F4 G3
		2017	E1
Рязанская область	0	2014	A7
Свердловская область	0.48	2016	A4 B6
		2017	A4
Татарстан	0	2016	A5
Хабаровский край	0	2016	G1
Челябинская область	0.5	2015	E2
		2016	F4

Рис. 2. Распределение генотипов штаммов *V. cholerae* O1 по регионам России (2014–2017 гг.)

крае и Иркутской области – А5, Приморском крае, Свердловской области и в Республике Калмыкия – А4. Это может указывать на повышенный потенциал персистенции, в частности, штаммов *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> INDEL-генотипа А, а также на возможность длительной циркуляции холерных вибрионов при наличии благоприятных экологических условий, как рисков, для сохранения вибрионов. В то же время штаммы *V. cholerae* O1 *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup>, выделенные в Иркутске в 2017 г. из р. Ушаковка, имели идентичный INDEL-генотип – Е2, который не встречался ранее на территории Иркутской области и сопредельных регионов, что может свидетельствовать в пользу заносного происхождения штаммов.

Прогноз в России на 2018 г. с учетом эпидемиологической обстановки по холере в мире – неблагоприятный в плане возможных заносов холеры. Оценка риска активизации эпидемического процесса при холере (РАЭПХ) в России осуществлена на основе анализа различных факторов (условий) в период эпидемических осложнений холеры (1970–2014 гг.) [5, 6, 7, 8], градации их и экспертной оценки в баллах (таблица).

Конечная оценка риска активизации эпидемического процесса определяется по результирующей сумме всех расчетных данных по формуле:

$$РАЭПХ = A_{A1-A3} + B + C + D_{D1-3} + E_{E1-2} + F + G + H$$

Максимально возможная величина риска активизации эпидемического процесса при холере составила 1 балл с градацией: высокий – 0,51–1,0 баллов; повышенный – 0,5–0,3 и низкий – менее 0,3.

Так, при заносах инфекции российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Башкортостан (2008 г.) и Москве (2010, 2012, 2014 гг.), без после-

## Факторы (условия), определяющие риск активизации эпидемического процесса при холере в России

Факторы (условия)	Наименование факторов (условий)	Градация факторов (условий), их балльная оценка	Максимальный балл
A	Заносы холеры (установленные или неустановленные).	С распространением – 0,3 Без распространения – 0 Нет – 0	0,3
A1	Недостаточный санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу РФ пассажиров и членов экипажей, прибывающих воздушными, морскими, автомобильными и железнодорожными транспортными средствами.	Есть – 0,1, в том числе, с распространением – 0,1, без распространения – 0 Нет – 0	в том числе – 0,1
A2	Отсутствие санитарно-контрольных пунктов пропуска на границе с сопредельными государствами.	Есть – 0,1, в том числе, с распространением – 0,1, без распространения – 0 Нет – 0	в том числе – 0,1
A3	Заносы холеры различными транспортными средствами (водным, автомобильным и др.) внутри страны.	Есть – 0,1, в том числе, с распространением – 0,1, без распространения – 0 Нет – 0	в том числе – 0,1
B	Международная миграция (туризм с коммерческой целью, паломничество и др. виды, в том числе в страны, неблагополучные по холере).	Есть – 0,1 Нет – 0	0,1
C	Контаминация поверхностных водоемов <i>V. cholerae</i> O1 <i>ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup></i>	Есть – 0,15 Нет – 0	0,15
D	Реализация водного пути распространения с выделением <i>V. cholerae</i> O1 <i>ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup></i> при:	Есть – 0,15 Нет – 0	0,15
D <sub>1</sub>	употреблении воды централизованной системы хозяйственно-питьевого водоснабжения;	Есть – 0,05 Нет – 0	в том числе – 0,05
D <sub>2</sub>	употреблении воды нецентрализованной системы хозяйственно-питьевого водоснабжения;	Есть – 0,05 Нет – 0	в том числе – 0,05
D <sub>3</sub>	рекреационном водопользовании водоемами.	Есть – 0,05 Нет – 0	в том числе – 0,05
E	Реализация других путей распространения возбудителя инфекции:	Есть – 0,1 Нет – 0	0,1
E <sub>1</sub>	алиментарного	Есть – 0,05 Нет – 0	в том числе – 0,05
E <sub>2</sub>	контактного (контактно-бытового)	Есть – 0,05 Нет – 0	в том числе – 0,05
F	Отсутствие или неполный комплекс канализационных очистных сооружений, откуда сбрасываются сточные воды в водоемы, которые используются в качестве источников для хозяйственно-питьевых, хозяйственно-бытовых и рекреационных целей.	Есть – 0,1 Нет – 0	0,1
G	Сброс ливневых сточных вод в водоемы, которые используются для рекреационных целей.	Есть – 0,05 Нет – 0	0,05
H	Традиции и обычаи населения (ритуальные обряды при захоронении трупов, поминальная еда).	Есть – 0,05 Нет – 0	0,05

дующего распространения возбудителя инфекции риск активизации эпидемического процесса с учетом недостаточного санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ и международной миграции населения низкий, составил 0,25 баллов. Контаминация поверхностных водоемов *V. cholerae* O1 *ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>* в Ростовской области (2011 и 2014 гг.) при неустановленном заносе холеры, наличии сбросов сточных и (или) ливневых сточных вод в водоем, который использовался для рекреационных целей, определили повышенную величину риска активизации эпидемического процесса – 45 баллов.

Необходимо отметить, что приведенные риски, способствующие активизации эпидемического процесса, являются базой для краткосрочного и долгосрочного прогнозирования и разработки целенаправленных программ надзора и профилактики холеры.

Таким образом, прогноз по холере в мире на 2018 г. – неблагоприятный. Об этом свидетельствует мониторинг холеры на глобальном уровне, показавший превалирование интенсивных показателей в динамике заболеваемости и территориальное распро-

странение инфекции, обусловленной геновариантами холерных вибрионов Эль Тор в странах Африки, Азии и Карибского бассейна, где сформировались эндемичные очаги, которые могут стать причиной возникновения эпидемиологических осложнений на этих территориях и обусловить возможность распространения инфекции как внутри страны, так и вывоз ее на другие континенты, что подтверждено событиями последнего десятилетия и седьмой пандемии. Заносы холеры остаются основными эпидемиологическими рисками в распространении холеры на глобальном, региональных и национальных уровнях. Возможность заноса инфекции в Россию является реальной и диктует необходимость обеспечения выполнения в полном объеме мероприятий, предусмотренных действующими СП 3.1.1.2521-09 «Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой в Российской Федерации» и распорядительными документами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в стране.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Олейников И.П., Мишанькин Б.Н., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Зубкова Д.А., Ежова М.И. INDEL- и VNTR-типирование штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных в 2013 году из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации. *Здор. населен. и среда обит.* 2015; 5(266): 41–4.
2. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Олейников И.П., Мишанькин Б.Н. INDEL-типирование штаммов *Vibrio cholerae*. *Эпидемиол. и инф. бол.* 2017; 4(22):195–200.
3. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Всемирная организация здравоохранения. Женева; 2006. 79 с.
4. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В., Кругликов В.Д., Титова С.В. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире и России в 2007–2016 гг., прогноз на 2017 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 1:13–20. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-13-20.
5. Онищенко Г.Г., Беляев Е.Н., Москвитина Э.А., Резайкин В.И., Ломов Ю.М., Мединский Г.М. Холера в Дагестане: прошлое и настоящее. Ростов-на-Дону: Изд-во «Полиграф»; 1995. 120 с.
6. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Титова С.В., Адаменко О.Л., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О. Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седьмой пандемии. *Вест. Рос. акад. мед. наук.* 2015; 70(2):249–56.
7. Покровский В.И., Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы холеры. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2000. 384с.
8. Покровский В.И., редактор. Холера в СССР в период седьмой пандемии. М.: Медицина; 2000. 472 с.
9. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 112 с.
10. Челдышова Н.Б., Смирнова Н.И., Заднова С.П., Краснов Я.М., Крицкий А.А., Буаро М.И. Молекулярно-генетические свойства штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, циркулирующих на Африканском континенте. *Мол. генет., микробиол. и вирусол.* 2017; 1:12–9.
11. Cholera: global surveillance summary, 2008. *Wkly Epidem. Rec.* 2009; 84(31):309–2.
12. Cholera, 2009. *Wkly Epidem. Rec.* 2010; 85(31):293–308.
13. Cholera, 2010. *Wkly Epidem. Rec.* 2011; 86(31):325–40.
14. Cholera, 2011. *Wkly Epidem. Rec.* 2012; 87(31):289–304.
15. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec.* 2013; 88(31):321–6.
16. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec.* 2014; 89(31):345–56.
17. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec.* 2015; 90(40):517–29.
18. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec.* 2016; 91(38):433–440.
19. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec.* 2017; 92(36):521–536.
20. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (01-137): ASIA (YEMEN) [Internet]. 29 Dec 2016 – 25 Dec 2017. Archive Number: 20170105.4742075-20171227.5523714. Available from: <http://www.promedmail.org>.
21. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (1): Asia (YEMEN) WHO [Internet]. 1 Jan 2017. Archive Number: 20170105.4742075. Available from: <http://www.promedmail.org>.
22. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (9): Africa [Internet]. 13 Mar 2017. Archive Number: 20170313.4898254. Available from: <http://www.promedmail.org>.
23. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (11): Africa, Asia [Internet]. 2 Apr 2017. Archive Number: 20170402.4942849. Available from: <http://www.promedmail.org>.
24. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (20): Africa, Americas [Internet]. 5 May 2017. Archive Number: 20170505.5015480. Available from: <http://www.promedmail.org>.
25. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (24): Africa, Asia [Internet]. 10 May 2017. Archive Number: 20170510.5026111. Available from: <http://www.promedmail.org>.
26. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (29): Asia (YEMEN) [Internet]. 17 May 2017. Archive Number: 20170517.5043339. Available from: <http://www.promedmail.org>.
27. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (44): Asia (YEMEN) [Internet]. 3 Jun 2017. Archive Number: 20170603.5081754. Available from: <http://www.promedmail.org>.
28. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (76): Africa [Internet]. 27 Jul 2017. Archive Number: 20170727.5209397. Available from: <http://www.promedmail.org>.
29. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (78): Africa [Internet]. 30 Jul 2017. Archive Number: 20170730.5215414. Available from: <http://www.promedmail.org>.
30. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (82): Africa [Internet]. 9 Aug 2017. Archive Number: 20170809.5238710. Available from: <http://www.promedmail.org>.
31. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (92): Saudi Arabia

- (Jizan) expatriates, request for information [Internet]. 1 Sep 2017. Archive Number: 20170901.5289839. Available from: <http://www.promedmail.org>.
32. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (95): Africa, Asia [Internet]. 6 Sep 2017. Archive Number: 20170906.5296768. Available from: <http://www.promedmail.org>.
33. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (98): Africa, Asia [Internet]. 14 Sep 2017. Archive Number: 20170914.5300906. Available from: <http://www.promedmail.org>.
34. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (100): ASIA (YEMEN) [Internet]. 18 Sep. 2017. Archive Number: 20170919.5326212. Available from: <http://www.promedmail.org>.
35. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (107): Africa [Internet]. 1 Oct 2017. Archive Number: 20171001.5349664. Available from: <http://www.promedmail.org>.
36. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (118): Africa, Asia [Internet]. 15 Oct 2017. Archive Number: 20171015.5376068. Available from: <http://www.promedmail.org>.
37. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (125): Africa [Internet]. 31 Oct 2017. Archive Number: 20171031.5416115. Available from: <http://www.promedmail.org>.
38. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (137): ASIA (YEMEN) [Internet]. 27 Dec 2017. Archive Number: 20171227.5523714. Available from: <http://www.promedmail.org>.
39. Cholera Prevention, Control and Elimination. A Policy Brief by the initiative against Diarrheal and Enteric Diseases in Asia. (Cited 12 May 2016). <http://www.idea-asia.info/index.php/component/search/?searchword=policy+brief&ordering=&searchphrase=all>.
40. Das M.M., Bhotra T., Zala D., Singh D.V. Phenotypic and genetic characteristics of *Vibrio cholerae* O1 carrying Haitian ctxB and attributes of classical and El Tor biotypes isolated from Silvassa, India. *J. Med. Microbiol.* 2016; 65(8):720–8.
41. Fazil M.H., Bhanumathi R., Pandey H.P., Singh D.V. Characterization of *Vibrio cholerae* O139 belonging to multiple ribotypes and isolated from diarrhoeal patients in Kerala, southern India. *Infect. Genet. Evol.* 2011 Mar; 11(2):454–9. DOI: 10.1016/j.meegid.2010.12.008.
42. Garrine M., Mandomano I., Vubil D., Nhampossa T., Acacio S., Li S., Paulson J.N., Almeida M., Thomson N.R., Alonso P., Stine O.C. Minimal genetic change in *Vibrio cholerae* in Mozambique over time: Multilocus variable number tandem repeat analysis and whole genome sequencing. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(6):e0005671. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005671.
43. Imamura D., Morita M., Sekizuka T., Mizuno T., Takemura T., Yamashiro T., Chowdhury G., Pazhani G.P., Mukhopadhyay A.K., Ramamurthy T., Miyoshi S.I., Kuroda M., Shinoda S. Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(2):e0005386. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005386.
44. Kachwamba Y., Mohammed A.A., Lukupulo H., Urio L., Majigo M., Mosha F., Matonya M., Kishimba R., Mghamba J., Lusekelo J., Nyanga S., Almeida M., Li S., Domman D., Massele S.Y., Stine O.C. Genetic characterization of *Vibrio cholerae* O1 isolates from outbreaks between 2011 and 2015 in Tanzania. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17(1):157. DOI: 10.1186/s12879-017-2252-9.
45. Ngwa M.C., Masalla T., Esemu S., Fumoloh F.F., Kralalik I., Cella E., Alam M.T., Akoachere J., Liang S., Salemi M., Morris J.G., Ali A., Ndiip L.M. Genetic studies of *Vibrio cholerae* in South West Cameroon – A phylogenetic analysis of isolates from the 2010–2011 epidemic. *PLOS Currents Outbreaks.* 2016 Aug 12. Edition 1. DOI: 10.1371/currents.outbreaks.13b4e5e36a5c0831a1663fbd5713fe9.
46. Pena E.S., Bwire G., Dzotsi E., Bonnet M.C., Hessel L. New momentum in prevention, control and elimination of cholera in Africa: priority actions identified by affected countries. *Weekly Epidemiol. Rec.* 2016; 91(24):305–14.
47. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae* isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog.* 2016; 97:84–8.
48. Simpson E.H. Measurement of diversity. *Nature (London).* 1949; 163(148):668.
49. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28:2731–9. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
50. URL: <http://www.dsesu.gov.ua/ua/dses-ua/novyny/item/2175-vypadok-zakhvoriuvannia-na-kholeru-u-melitopoli/> (Дара об'явлення 27.07.2016 г.).
51. Weill Fr.-X., Domman D., Njamkepo E., Tarr C., Raucier J., Fawal N., Keddy K.H., Salje H., Moore S., Mukhopadhyay A.K., Bercion R., Luquero, F.J., Ngandjio A., Dosso M., Monakhova E., Garin B., Bouchier C., Pazzani C., Mutejira A., Grunow R., Sidikou F., Bonté L., Breurec S., Damian M., Njanpop-Lafourcade B.-M., Sapriel G., Page A.-L., Hamze M., Henkens M., Chowdhury G., Menge M., Koeck J.-L., Fournier J.-M., Dougan G., Patrick A.D., Grimont, Parkhill J., Holt K.E., Piarroux R., Ramamurthy Th., Quilici M.-L., Thomson N.R. Genomic history of the seventh pan-

demic of cholera in Africa. *Science*. 2017; 358:785–9. DOI: 10.1126/science.aad5901.

## References

1. Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P., Mishan'kin B.N., Kruglikov V.D., Arkhangel'skaya I.V., Zubkova D.A., Ezhova M.I. [INDEL- and VNTR-typing of *Vibrio cholerae* strains, isolated in 2013 from environmental objects in the territory of the Russian Federation]. *Zdor. Naselen. Sreda Obit.* 2015; 5(266):41–4.
2. Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P., Mishan'kin B.N. [INDEL-typing of *Vibrio cholerae* strains]. *Epidemiol. Infek. Bol.* 2017; 4(22): 195–200.
3. [International Health Regulations (2005)]. World Health Organization. Geneva: 2006. 79 p.
4. Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Samorodova A.V., Kruglikov V.D., Titova S.V., Ivanova S.M., Kovaleva T.V., Anisimova G.B. Epidemiological Situation on Cholera across the Globe and in the Russian Federation in 2007–2016. Forecast for 2017]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017, 1:13–20. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-13-20.
5. Onishchenko G.G., Belyaev E.N., Moskvitina E.A., Rezaikin V.I., Lomov Yu.M., Medinsky G.M. [Cholera in Dagestan: Past and Present]. Rostov-on-Don: "Poligrafist"; 1995. 120 p.
6. Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Kruglikov V.D., Titova S.V., Adamenko O.L., Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O. [Epidemiological surveillance over cholera in Russia during the seventh pandemic]. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70(2):249–56.
7. Pokrovsky V.I., Onishchenko G.G. [Relevant Problems of Cholera]. M.; 2000. 384 p.
8. Pokrovsky V.I., editor. [Cholera in USSR during the Seventh Pandemic]. M.: "Meditsina". 2000. 472 p.
9. Savilov E.D., Mamontova L.M., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N. [Application of Statistical Methods in Epidemiological Analysis]. M.: "MEDpress-inform"; 2004. 112 p.
10. Cheldyshova N.B., Smirnova N.I., Zadnova S.P., Krasnov Ya. M., Kritsky A.A., Boiro M.I. [Molecular-genetic properties of *Vibrio cholerae* strains biovar El Tor, circulating on the African continent]. *Mol. Genet. Mikrobiol. Virusol.* 2017; 1:12–9.
11. Cholera: global surveillance summary, 2008. *Wkly Epidem. Rec.* 2009; 84(31):309–2.
12. Cholera, 2009. *Wkly Epidem. Rec.* 2010; 85(31):293–308.
13. Cholera, 2010. *Wkly Epidem. Rec.* 2011; 86(31):325–40.
14. Cholera, 2011. *Wkly Epidem. Rec.* 2012; 87(31):289–304.
15. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec.* 2013; 88(31):321–6.
16. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec.* 2014; 89(31):345–56.
17. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec.* 2015; 90(40):517–29.
18. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec.* 2016; 91(38):433–440.
19. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec.* 2017; 92(36):521–536.
20. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (01-137): ASIA (YEMEN) [Internet]. 29 Dec 2016 – 25 Dec 2017. Archive Number: 20170105.4742075-20171227.5523714. Available from: <http://www.promedmail.org>.
21. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (1): ASIA (YEMEN) WHO [Internet]. 1 Jan 2017. Archive Number: 20170105.4742075. Available from: <http://www.promedmail.org>.
22. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (9): Africa [Internet]. 13 Mar 2017. Archive Number: 20170313.4898254. Available from: <http://www.promedmail.org>.
23. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (11): Africa, Asia [Internet]. 2 Apr 2017. Archive Number: 20170402.4942849. Available from: <http://www.promedmail.org>.
24. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (20): Africa, Americas [Internet]. 5 May 2017. Archive Number: 20170505.5015480. Available from: <http://www.promedmail.org>.
25. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (24): Africa, Asia [Internet]. 10 May 2017. Archive Number: 20170510.5026111. Available from: <http://www.promedmail.org>.
26. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (29): ASIA (YEMEN) [Internet]. 17 May 2017. Archive Number: 20170517.5043339. Available from: <http://www.promedmail.org>.
27. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (44): ASIA (YEMEN) [Internet]. 3 Jun 2017. Archive Number: 20170603.5081754. Available from: <http://www.promedmail.org>.
28. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (76): Africa [Internet]. 27 Jul 2017. Archive Number: 20170727.5209397. Available from: <http://www.promedmail.org>.
29. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (78): Africa [Internet]. 30 Jul 2017. Archive Number: 20170730.5215414. Available from: <http://www.promedmail.org>.
30. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (82): Africa [Internet]. 9 Aug 2017. Archive Number: 20170809.5238710. Available from: <http://www.promedmail.org>.
31. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (92): Saudi Arabia (Jizan) expatriates, request for information [Internet]. 1 Sep 2017. Archive Number: 20170901.5289839. Available from: <http://www.promedmail.org>.
32. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (95): Africa, Asia [Internet]. 6 Sep 2017. Archive Number: 20170906.5296768. Available from: <http://www.promedmail.org>.
33. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (98): Africa, Asia [Internet]. 14 Sep 2017. Archive Number: 20170914.5300906. Available from: <http://www.promedmail.org>.
34. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (100): ASIA (YEMEN) [Internet]. 18 Sep. 2017. Archive Number: 20170919.5326212. Available from: <http://www.promedmail.org>. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (107): Africa [Internet]. 1 Oct 2017. Archive Number: 20171001.5349664. Available from: <http://www.promedmail.org>.
35. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (118): Africa, Asia [Internet]. 15 Oct 2017. Archive Number: 20171015.5376068. Available from: <http://www.promedmail.org>.
36. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (125): Africa [Internet]. 31 Oct 2017. Archive Number: 20171031.5416115. Available from: <http://www.promedmail.org>.
37. Cholera, Diarrhea & Dysentery Update (137): ASIA (YEMEN) [Internet]. 27 Dec 2017. Archive Number: 20171227.5523714. Available from: <http://www.promedmail.org>.
38. Cholera Prevention, Control and Elimination: A Policy Brief by the initiative against Diarrheal and Enteric Diseases in Asia. (Cited 12 May 2016). <http://www.idea-asia.info/index.php/component/search/?searchword=policy+brief&ordering=&searchphrase=all>.
39. Das M.M., Bhotra T., Zala D., Singh D.V. Phenotypic and genetic characteristics of *Vibrio cholerae* O1 carrying Haitian ctxB and attributes of classical and El Tor biotypes isolated from Silvassa, India. *J. Med. Microbiol.* 2016; 65(8):720–8.
40. Fazil M.H., Bhanumathi R., Pandey H.P., Singh D.V. Characterization of *Vibrio cholerae* O139 belonging to multiple ribotypes and isolated from diarrhoeal patients in Kerala, southern India. *Infect. Genet. Evol.* 2011 Mar; 11(2):454–9. DOI: 10.1016/j.meegid.2010.12.008.
41. Garrine M., Mandomando I., Vubil D., Nhampossa T., Acacio S., Li S., Paulson J.N., Almeida M., Thomson N.R., Alonso P., Stine O.C. Minimal genetic change in *Vibrio cholerae* in Mozambique over time: Multilocus variable number tandem repeat analysis and whole genome sequencing. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(6):e0005671. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005671.
42. Imamura D., Morita M., Sekizuka T., Mizuno T., Takemura T., Yamashiro T., Chowdhury G., Pazhani G.P., Mukhopadhyay A.K., Ramamurthy T., Miyoshi S.I., Kuroda M., Shinoda S. Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(2):e0005386. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005386.
43. Kachwamba Y., Mohammed A.A., Lukupulo H., Urilo L., Majigo M., Moshia F., Matonya M., Kishimba R., Mghamba J., Lusekelo J., Nyanga S., Almeida M., Li S., Domman D., Massele S.Y., Stine O.C. Genetic characterization of *Vibrio cholerae* O1 isolates from outbreaks between 2011 and 2015 in Tanzania. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17(1):157. DOI: 10.1186/s12879-017-2252-9.
44. Ngwa M.C., Masalla T., Esemu S., Fumoloh F.F., Kracalik I., Cella E., Alam M.T., Akoachere J., Liang S., Salemi M., Morris J.G., Ali A., Ndip L.M. Genetic studies of *Vibrio cholerae* in South West Cameroon – A phylogenetic analysis of isolates from the 2010–2011 epidemic. *PLOS Currents Outbreaks*. 2016 Aug 12. Edition 1. DOI: 10.1371/currents.outbreaks.13b4e5e36a5c0831a1663fbd5713fe9.
45. Pena E.S., Bwire G., Dzotsi E., Bonnet M.C., Hessel L. New momentum in prevention, control and elimination of cholera in Africa: priority actions identified by affected countries. *Weekly Epidemiol. Rec.* 2016; 91(24):305–14.
46. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae* isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog.* 2016; 97:84–8.
47. Simpson E.H. Measurement of diversity. *Nature (London)*. 1949; 163(148):668.
48. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28:2731–9. DOI: 10.1093/molbev/mbr121.
49. URL: <http://www.dsesu.gov.ua/ua/dses-ua/novnyy/item/2175-vypadok-zakhvoryvannia-na-kholeru-u-melitopoli/> (Cited 27 Jul 2016).
50. Weill Fr.-X., Domman D., Njamkepo E., Tarr C., Rauzier J., Fawal N., Keddy K.H., Salje H., Moore S., Mukhopadhyay A.K., Bercion R., Luquero F.J., Ngandjo A., Dosso M., Monakhova E., Garin B., Bouchier C., Pazzani C., Mutreja A., Grunow R., Sidikou F., Bonte L., Breurec S., Damian M., Njanpop-Lafourcade B.-M., Sapriel G., Page A.-L., Hamze M., Hengens M., Chowdhury G., Menge M., Koec J.-L., Fournier J.-M., Dougan G., Patrick A.D., Grimont, Parkhill J., Holt K.E., Piarroux R., Ramamurthy Th., Quilici M.-L., Thomson N.R. Genomic history of the seventh pandemic of cholera in Africa. *Science*. 2017; 358:785–9. DOI: 10.1126/science.aad5901.

## Authors:

Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Kurilenko M.L., Anisimova G.B., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M.Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Pakskina N.D. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Ivanova S.M. Plague Control Center. 4, Musorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: protivochym@nl.n.ru.

## Об авторах:

Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Водопьянов А.С., Куриленко М.Л., Анисимова Г.Б., Водопьянов С.О., Олейников И.П. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

Пакскина Н.Д. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Иванова С.М. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: protivochym@nl.n.ru.

Поступила 23.01.18.

Прината к публ. 27.02.18.

А.Я.Никитин<sup>1</sup>, Е.И.Андаев<sup>1</sup>, А.К.Носков<sup>1</sup>, Н.Д.Пакскина<sup>2</sup>, Е.В.Яцменко<sup>2</sup>, Е.В.Веригина<sup>3</sup>,  
С.В.Балахонov<sup>1</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2017 г. И ПРОГНОЗ ЕЕ РАЗВИТИЯ НА 2018 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

В статье дан анализ эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в федеральных округах России в 2017 г., рассмотрено действие причинных факторов динамики эпидемического процесса: обращаемости в медицинские организации населения, пострадавшего от присасывания клещей, вирусофорности переносчика, выявляемой методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции, объемов вакцинации, серопротекции, акарицидных обработок и финансирования работ по снижению заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. Для эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту округов, а также страны в целом, представлен прогноз заболеваемости на 2018 г. с учетом наличия или отсутствия трендов ее изменения в 2008–2017 гг. и значений 95 % доверительного интервала колебаний показателя. Ожидается дальнейшее постепенное улучшение эпидемиологической обстановки по клещевому вирусному энцефалиту.

**Ключевые слова:** клещевой вирусный энцефалит, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация, прогноз

Корреспондирующий автор: Никитин Алексей Яковлевич, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

A.Ya.Nikitin<sup>1</sup>, E.I.Andaev<sup>1</sup>, A.K.Noskov<sup>1</sup>, N.D.Pakskina<sup>2</sup>, E.V.Yatsmenko<sup>2</sup>, E.V.Verigina<sup>3</sup>, S.V.Balakhonov<sup>1</sup>

## Peculiarities of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2017 and the Forecast for 2018

<sup>1</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

The article presents the analysis of tick-borne encephalitis (TBE) epidemiological situation in the Federal Districts of Russia in 2017. Studied has been the effect of causative factors of epidemic process dynamics, such as: rate of people seeking medical help due to tick bites, contamination of ticks with the TBE virus revealed by immune-enzyme analysis and polymerase chain reaction, amount of people who were vaccinated, scope of emergency prophylaxis, the size of treated areas, and amount of funding for TBE-incidence decrease. Authors presented the incidence forecast for the endemic areas as regards TBE, as well as for the whole country for 2018, taking into account the presence or absence of change in its trends during 2008–2017. The values of the confidence interval are 95 % of the indicator fluctuations. Further gradual improvement of the epidemiological situation is expected.

**Key words:** tick-borne virus encephalitis, incidence, epidemiological situation, the forecast

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

Corresponding author: Alexey Ya. Nikitin, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Noskov A.K., Pakskina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Balakhonov S.V. Peculiarities of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2017 and the Forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:44–49. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-44-49

В XXI в. наблюдается снижение заболеваемости населения России клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) [3]. Тем не менее, эпидемиологическая ситуация по этой трансмиссивной инфекции в целом продолжает оставаться достаточно сложной, особенно в Сибирском, Уральском и Дальневосточном федеральных округах (СФО, УФО и ДФО). По разным данным на эндемичных по КВЭ территориях проживают от 61 до 65 млн человек [5]. Нередко тяжелые формы болезни заканчиваются летальными исходами или приводят к инвалидности.

Исходя из вышеизложенного, а также на основании решения коллегии Роспотребнадзора от 25.11.2016 г. «Актуальные вопросы профилактики клещевого вирусного энцефалита и клещевого бор-

релиоза в Российской Федерации» для разработки предложений по организации профилактических мероприятий с учетом степени риска территорий субъектов Российской Федерации необходимо проведение анализа ежегодной эпидемиологической ситуации и многолетней динамики заболеваемости КВЭ, обращаемости населения по поводу присасывания клещей, инфицированности переносчика вирусом, состояния лабораторной диагностики и составление прогноза дальнейшего развития эпидемиологической ситуации по КВЭ.

Цель работы – провести оценку эпидемиологической ситуации по КВЭ в России в 2017 г. и на основе анализа данных за 2008–2017 гг. дать прогноз развития эпидемического процесса на 2018 г.

Анализ эпидемиологической ситуации в 2017 г. основан на материалах еженедельного оперативного мониторинга, осуществляемого учреждениями Роспотребнадзора в субъектах России, представляемых в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Референс-центр по мониторингу природно-очаговых болезней бактериальной и вирусной этиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института.

При оценке финансовых средств, использованных для профилактики КВЭ по федеральным округам (ФО), для их сопоставимости были рассчитаны индексы расходов, приходящиеся на одного человека. При этом средства на закупку вакцин отнесены к числу лиц, представляющих в ФО контингент риска; расходы на приобретение противоклещевого иммуноглобулина – к числу лиц, пострадавших в ФО от присасывания клещей; затраты на акарицидные обработки – к численности населения эндемичных районов ФО. После подсчета значений трех перечисленных индексов они суммировались по каждому ФО.

Для прогноза эпидемиологической обстановки использованы материалы формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2008–2016 гг., а также данные оперативного мониторинга 2017 г.

Статистическая обработка проведена стандартными методами вариационной статистики с применением программы Excel. При прогнозе в случае отсутствия достоверного тренда на изменение заболеваемости в разрезе ФО страны за 2008–2017 гг. в качестве ожидаемого показателя принимался ее среднескользящий уровень с расчетом 95 % доверительного интервала (ДИ). В случае выявления тренда экстраполяция на 2018 г. проводилась по линии регрессии с последующим расчетом 95 % ДИ [1, 4].

Показано, что в 2017 г. случаи КВЭ зарегистрированы во всех ФО (табл. 1), кроме Северо-Кавказского (СКФО), на территории 65 субъектов страны: 13

Центрального (ЦФО), 11 Северо-Западного (СЗФО), 2 Южного (ЮФО), 14 Приволжского (ПФО), 6 УФО, 12 СФО и 7 ДФО. По сравнению с 2016 г. число субъектов с заболеваемостью КВЭ возросло на 17. Несмотря на то, что три случая КВЭ в ЮФО, а также по несколько заболевших в ряде субъектов ЦФО, ПФО и ДФО можно рассматривать как спорадическую заболеваемость и/или завозные случаи, крайним специалистам следует ретроспективно детальнее проанализировать вопрос возможной обусловленности этих явлений расширением нозоареала КВЭ.

За весенне-летний период 2017 г. в стране зарегистрировано 1714 больных КВЭ (табл. 1), что составляет 1,36 на 100 тыс. населения. В абсолютных показателях это на 321 случай меньше, чем в 2016 г., то есть за год заболеваемость снизилась на 15,8 %. Случаи КВЭ выявлены во всех возрастных группах: дети 0–3 года – 0,6 % от всех заболевших; 3–7 лет – 3,7 %, 7–14 лет – 5,5 %, 15–17 лет – 2,2 %, 18–50 лет – 47,3 %, более 50 лет – 40,5 %. Таким образом, в возрастной структуре заболевших в 2017 г. преобладали взрослые. Заболеваемость среди детей за год уменьшилась на 32,7 % – с 272 случаев в 2016 г. до 183 в 2017 г.

По социальной структуре наибольший удельный вес среди заболевших принадлежит работающим – 35,3 %. Доли неработающих и пенсионеров составили 25,7 и 25,9 % соответственно, студентов – 1,9 %, организованных детей – 8,3 %, неорганизованных – 2,8 %.

Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по КВЭ в 2017 г., как и в предшествующие годы [2, 3, 5], сложилась в СФО. На долю округа пришлось 46,3 % от всех зарегистрированных в стране больных КВЭ. Интенсивный показатель (4,2 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>) в 3,1 раза превысил средний по РФ (1,36 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). Тем не менее, в сравнении с 2016 г. заболеваемость в СФО снизилась на 23,2 %.

В разрезе субъектов СФО высокие уровни заболеваемости отмечены в 2017 г. в Республике Тыва

Таблица 1

Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) в федеральных округах России в 2017 г. (по данным еженедельного оперативного мониторинга Роспотребнадзора) в сравнении с 2016 г. (материалы формы 2 государственной статистической отчетности)

Федеральный округ	Число заболевших КВЭ (абсолютное)		Заболеваемость КВЭ (‰)		Количество летальных случаев КВЭ (абсолютное)		% летальных случаев от числа заболевших КВЭ	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
ЦФО	72	74	0,18	0,32±0,037	1	0	1,4	0
СЗФО	254	243	1,83	1,88±0,121	4	1	1,6	0,4±0,004
ЮФО	0	3	0	0,02±0,011	0	0	0	0
СКФО	0	0	0	0	0	0	0	0
ПФО	324	263	1,09	0,98±0,061	3	1	0,9	0,4±0,004
УФО	290	293	2,36	2,48±0,145	4	5	1,4	1,7±0,008
СФО	1057	793	5,47	4,15±0,148	17	18	1,6	2,3±0,005
ДФО	38	36	0,61	0,74±0,123	3	3	7,9	8,3±0,046
РФ	2035	1714*	1,39	1,36±0,033*	32	28*	1,6	1,6±0,003*

\*Учтены материалы еженедельного оперативного мониторинга по территориям, находящимся под контролем Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту.

(10,3 ‰), Красноярском крае (7,5), Республике Алтай (5,8) и Томской области (5,7). Причем, в Республике Тыва за год произошел почти двукратный рост инцидентности КВЭ (в 2016 г. 5,4 ‰), в то время как во всех остальных перечисленных выше субъектах наблюдалось существенное снижение заболеваемости.

Среди субъектов других ФО высокие интенсивные показатели КВЭ регистрировались в Республике Карелия (4,8 ‰), Пермском крае (4,6), Костромской (4,7), Вологодской (5,2), Кировской (5,9) и Тюменской (5,5) областях.

Наиболее раннее начало эпидемических проявлений КВЭ отмечено в СФО – первый случай зарегистрирован во второй декаде апреля в Республике Тыва, а в третьей декаде апреля заболевания выявлены в Забайкальском крае и Иркутской области. В европейской части страны и на Урале время появления первых случаев заболеваний КВЭ смещено на 2–3 недели, вероятной причиной чему послужили холодная весна и позднее начало лета, в отличие от теплой погоды, установившейся в этот период на территории Сибири. Самое позднее начало регистрации КВЭ – середина июня, наблюдали в ДФО. Максимальные значения инцидентности достигнуты в СФО в первой декаде июля, СЗФО – конце июля, ДФО – первой декаде августа, УФО – в первой половине августа, ПФО – первой декаде сентября. Последние заболевания КВЭ в РФ (19 случаев) выявлены в конце сентября в СЗФО (1), ПФО (3), УФО (7), СФО (7), ДФО (1).

В 2017 г. зарегистрировано 28 летальных исходов в 14 субъектах страны (в 2016 г. – 30), один из них у ребенка (Красноярский край). Более чем один летальный исход отмечен в Республике Бурятия (2 случая), Красноярском (7), Забайкальском (2) и Приморском (2) краях, Новосибирской (3), Свердловской (2), Тюменской (2) и Кемеровской (2) областях. Следует подчеркнуть, что ни один человек из 28 умерших от КВЭ в 2017 г. не был вакцинирован, только двое прошли курс серопротекции. Доля летальных исходов у заболевших КВЭ по ФО колебалась от 0 до

8,3 % (табл. 1). Причем, в очередной раз достоверно большая летальность наблюдалась в ДФО [3].

Среди управляемых и естественных причин изменения заболеваемости населения КВЭ рассмотрим уровень контакта населения с переносчиком, вирусофорность клещей, а также некоторые меры специфической и неспецифической профилактики болезни (табл. 2).

По данным оперативного мониторинга в эпидемиологический сезон 2017 г. в стране зарегистрировано 498392 случая обращения людей в медицинские организации по поводу присасывания иксодовых клещей. Это на 6,1 % больше, чем в 2016 г. По отдельным ФО и субъектам страны число пострадавших от клещей сильно варьирует. Так, в ЦФО наиболее неблагоприятная обстановка сложилась в Смоленской области, где, по сравнению с 2016 г., произошел рост этого показателя на 72,1 %, в Воронежской области – рост на 15,8 %; в СЗФО рост числа пострадавших от клещей отмечен в Республике Карелия (на 26,2 %) и Мурманской области (23,4 %), однако в последнем субъекте за медицинской помощью обратилось всего 79 человек, причем присасывание клещей во всех случаях происходило при посещении природных очагов на территории других 26 субъектов; в ЮФО – в Краснодарском крае (19,2 %); в СКФО – в Кабардино-Балкарской Республике (24,3); в ПФО – в Оренбургской области (54,9); в УФО – во всех субъектах, особенно сильно в Курганской (48,0) и Челябинской (35,0) областях; в СФО – в Томской (73,2) и Новосибирской (29,7) областях, Красноярском крае (40,6), Республике Хакасия (29,1); в ДФО – в Камчатском крае (196,9).

В 2017 г. с апреля по октябрь исследовано на инфицированность возбудителями природно-очаговых инфекций 348516 иксодовых клещей, что на 4,5 % больше, чем в 2016 г. Из этого числа 79,7 % составили особи, снятые с людей, и 20,3 % – собранные с растительности. В лабораториях учреждений Роспотребнадзора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) изучено 60 % клещей, методом иммуноферментного анализа (ИФА) – 40 %. В других

Таблица 2

Значения факторов, влияющих на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в 2017 г. по сравнению с 2016 г. на территориях эндемичных округов страны

Федеральный округ	Показатель пострадавших от присасывания клещей (‰)	Доля вирусофорных клещей (%) у особей				Число вакцинированных людей (доля привитых среди пострадавших от присасывания клещей в %)	Число людей, получивших противоклещевую иммуноглобулин	Физическая площадь акарицидных обработок (га)	Финансовые затраты на одного человека (в рублях)
		удаленных с людей		собранных с растительности					
		метод ПЦР	метод ИФА	метод ПЦР	метод ИФА				
ЦФО	363,0 ↑	0,14	0,48	0,06	2,08	70338 ↓ (0,6)	6637 ↓	15583,7 ↓	13172
СЗФО	411,2 ↓	1,48	1,89	1,31	4,89	243277 ↑ (8,5)	7214 ↓	9304,4 ↑	3036
ПФО	316,0 ↑	1,94	3,56	0,77	1,30	361609 ↑ (6,4)	12296 ↑	25737,9 ↓	770
УФО	619,1 ↑	1,32	4,25	11,02	3,04	822446 ↓ (21,7)	47110 ↑	30485,5 ↓	2630
СФО	779,0 ↑	1,36	4,97	1,26	1,23	995940 ↑ (10,3)	75138 ↑	93650,1 ↑	2462
ДФО	372,7 ↑	0,44	2,24	0,17	1,04	188532 ↓ (13,7)	4316 ↓	4485,0 ↓	1402
РФ	396,5 ↑	0,84	3,40	0,86	1,04	2794917 ↑ (8,6)	153244 ↑	212722,4 ↑	1717

Примечание: стрелки обозначают снижение ↓ или рост ↑ показателей в 2017 г. по сравнению с 2016 г.

учреждениях соотношение схожее – 65 и 35 % соответственно. Несмотря на более высокую чувствительность метода ПЦР, показатели инфицированности клещей вирусом клещевого энцефалита, полученные при использовании данного метода несколько ниже, чем в ИФА. Так, инфицированность клещей, снятых с людей, в среднем по РФ составила 2,1 %, в том числе с применением метода ПЦР – 0,84 %, ИФА – 3,4 %; с объектов окружающей среды – 0,96 %, в том числе по результатам ПЦР – 0,86 %, ИФА – 1,04 %. Причем, общий уровень инфицированности клещей, определенный двумя методами, оказался в 1,5–2 раза ниже по сравнению с 2016 г.

Наиболее высокие показатели вирусофорности, выявленные методом ИФА (табл. 2) у особей, собранных с растительности, зарегистрированы в СЗФО (4,9 %) и УФО (3,0); а в разрезе субъектов: в Республике Коми (14,9), Самарской (6,3), Свердловской (4,6) областях, Республиках Алтай (5,1) и Бурятия (5,0). В клещах, снятых с людей, наибольшая зараженность выявлена методом ИФА в СФО (4,97) и ПФО (3,56).

Методом ПЦР в лабораториях учреждений Роспотребнадзора исследовано 29,5 тыс. клещей, собранных с растительности. При этом максимальная инфицированность вирусом клещевого энцефалита наблюдалась в УФО (11,0 %), что на порядок больше в сравнении с показателями по другим ФО (табл. 2). По субъектам наибольшая зараженность выявлена в Ханты-Мансийском автономном округе (25,6 %), в Республиках Карелия (5,9) и Удмуртия (4,7), Пермском крае (3,2). Клещей, удаленных с людей, этим методом исследовано 97,5 тыс. особей. Максимум инфицированности зарегистрирован у особей в ПФО (1,9 %) и СЗФО (1,5 %).

Вакцинация остается важным средством профилактики КВЭ. Это подтверждает и отсутствие привитых среди 28 летальных случаев 2017 г. Особенно важно проведение мероприятий специфической профилактики среди населения, подверженного повышенному риску заражения [2]. Следовательно, при правильном определении лиц, которым необходима прививка, доля вакцинированного населения среди пострадавших от присасывания клещей должна быть достаточно высокой. Если рассмотреть ситуацию в эндемичных по КВЭ федеральных округах, то доля привитых среди пострадавших от присасывания клещей колеблется от 0,6 до 21,7 % (табл. 2). Несомненно, это низкие показатели, указывающие на недостаточную адресность проводимых мероприятий специфической профилактики. Особенно настораживает ситуация в ЦФО, где в текущем сезоне произошло снижение объемов всех профилактических мероприятий, несмотря на самые высокие показатели финансовых вложений в эти меры, приходящиеся на одного жителя округа.

В 2017 г. в России против КВЭ привито 2794917 человек, в том числе 1191806 детей, что составило 72,3 и 73,0 % соответственно от запланирован-

ных показателей (табл. 2). По отношению к 2016 г. (2612159 человек) объем вакцинации населения в 2017 г. вырос на 7,0 %. Из пяти используемых в стране вакцин чаще других применяли вакцину производства ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова ФАНО (42,1 %). Наиболее низкое выполнение плана иммунизации населения против КВЭ отмечено в УФО (51,6 % по всему населению; 56,9 % среди детей). При этом финансовые средства на закупку вакцин в этом ФО освоены на 118,8 %. Не полностью освоены средства, выделенные на закупку вакцин, в ДФО (76,6 %), СЗФО (85,0), СФО (89,8), ЮФО (94,6), ПФО (97,7). Вместе с тем, в ПФО освоено 244,4 % средств, выделенных на иммунизацию населения против КВЭ. Привито менее 50 % от плановых показателей в Приморском крае (19,1 %), Ханты-Мансийском автономном округе (27,4), Еврейской автономной (39,3) и Свердловской (49,6) областях.

В течение эпидемического сезона 2017 г. противоклещевой иммуноглобулин получили 153244 человека (в 2016 г. – 141025), что составило 30,7 % общего количества людей, пострадавших от присасывания клещей (табл. 2). Среди детей охват серопротекцией в 2017 г. составил 40,4 % от числа пострадавших от присасывания.

Наибольший охват экстренной серопротекцией против КВЭ в субъектах страны, как и в прошлые годы, отмечен в Тюменской области – 95,0 % (в том числе детей – 96,1 %), в Республике Тыва – 90,3 (87,5), в Кемеровской области – 74,2 (78,1), Ханты-Мансийском автономном округе – 72,7 (73,4). Такие высокие показатели серопротекции, по видимому, указывают на отсутствие учета результата лабораторного исследования присосавшихся клещей при назначении иммуноглобулина. Причем в Республике Тыва, как выше отмечено, заболеваемость существенно выросла.

Физическая площадь акарицидных обработок на территории РФ в 2017 г. составила 212722,4 га, то есть на 54,1 % больше, чем в 2016 г. Если рассматривать оперативную площадь работ, то есть учитывать необходимость повторных обработок одних и тех же территорий, то она в 2017 г. равна 243593,8 га. Оперативная площадь обработок превысила плановый показатель 2017 г. на 75,4 % (138913,8 га), а показатель 2016 г. (167493,5 га) на 45,4 %. Увеличение акарицидных обработок по отношению к плановым показателям достигнуто во всех ФО, кроме СКФО. Контроль качества обработок, проведенный различными организациями, выполнен на 40 % площади акарицидных работ (на территориях лечебно-оздоровительных учреждений проконтролировано 95,8 % обработанных площадей). Освоение финансовых средств, выделенных на акарицидные обработки в 2017 г., составило 88,5 %. В ЮФО, СКФО, СФО и ДФО финансовые средства использованы на 100 и более процентов. Наиболее неблагоприятная ситуация по использованию средств наблюдалась в УФО – освоено только 34,1 % выделенных средств.

На профилактику КВЭ в 2017 г. для приобретения вакцин затрачено 1259236,2 тыс. рублей; на закупку противоклещевого иммуноглобулина 221444,7 тыс. рублей; на акарицидные обработки – 436625,4 тыс. рублей. Затраты средств по защите одного человека от КВЭ в стране, с учетом подхода, описанного в «Материалах и методах», составили 1717 руб. Если рассматривать только эндемичные по КВЭ округа, то эти расходы колеблются от 770 (ПФО) до 13172 (ЦФО) рублей на человека (табл. 2).

В 2017 г. для информирования населения о правилах, обеспечивающих снижение риска контакта с клещами в природных станциях и инфицирования возбудителями, в РФ проведено 2780 выступлений по телевидению и 3575 по радио, опубликовано 6809 работ в средствах массовой информации, издано 530356 листовок и памяток. Все перечисленные показатели значительно превышают плановые. Кроме того, проведено 1769 заседаний санитарно-противоэпидемических комиссий, за нарушение санитарных правил 1894 организации (частные предприниматели) привлечены к административной ответственности, в том числе 1842 с наложением штрафа.

После прохождения локального пика заболеваемости КВЭ, пришедшегося на 2009–2011 гг. (табл. 3), в стране продолжилась тенденция к снижению этого показателя [3]. Для четырех из шести ФО (СЗФО, ПФО, УФО, СФО), как и в целом для РФ, прогноз заболеваемости на 2018 г. выполнен с использованием статистически значимых уравнений линейного тренда. На основании анализа данных за 2008–2017 гг. среднесуточный показатель заболеваемости КВЭ в РФ составляет  $(1,84 \pm 0,147) /_{0000}$ . Ожидаемый показатель заболеваемости КВЭ в 2018 г. равен  $1,15 /_{0000}$ , что ниже как среднесуточного значения, так и заболеваемости 2017 г. (табл. 1). С 95 %-м порогом вероятности в 2018 г. заболеваемость КВЭ в стране составит от 0,4 до  $1,9 /_{0000}$ . Таким образом, при реализации наиболее неблагоприятного сценария прогноза, ее уровень лишь в пяти процентах случаев может оказаться выше среднесуточного показателя.

Данные по остальным эндемичным в отношении

КВЭ округам представлены в табл. 3. Примем, что средний уровень заболеваемости является отражением действия стабильных неустранимых в данный период времени факторов, формирующих ее многолетний уровень. В этом случае, сопоставляя среднесуточную заболеваемость и прогнозируемые ее значения, мы приходим к выводу, что при сохранении в 2018 г. прежних объемов мер профилактики, величин климатических, социально-экономических и биологических (численность, вирусофорность клещей и т.д.) показателей, эпидемиологическая обстановка улучшится в четырех федеральных округах страны: СЗФО, ПФО, УФО, СФО. В ЦФО и ДФО более вероятно отсутствие отклонений от среднесуточных показателей заболеваемости.

Если сравнивать ожидаемые значения заболеваемости КВЭ в 2018 г. (табл. 3) с 2017 г. (табл. 1), то улучшение эпидемиологической обстановки можно ожидать во всех ФО, кроме СФО, где картина по этому показателю сохранится примерно на уровне 2017 г.

Следует иметь в виду, что ошибку в прогноз привносят не только случайные и естественные колебания показателя заболеваемости, которые на 95 % должны укладываться в ДИ, приведенный для каждого ФО (табл. 3), но и то, что материалы государственной статистической отчетности формы № 2 закономерно отличаются от данных девятимесячного оперативного мониторинга. Возникает вопрос об уровне доверия ожидаемым показателям заболеваемости при принятии управленческих решений. Для ответа на него мы проанализировали соответствие ожидаемых в 2017 г. показателей КВЭ для кластеров субъектов европейской и азиатской частей страны, имеющих низкий, средний и высокий уровень заболеваемости [3], с данными, полученными в ходе оперативного мониторинга на территории этих же районов. Прогнозировалось, что 95 % ДИ составит  $0,37 \div 0,62 /_{0000}$ ,  $5,0 \div 7,3 /_{0000}$ ,  $5,7 \div 11,9 /_{0000}$  для групп субъектов европейской части страны с низкой, средней и высокой заболеваемостью соответственно. Фактические данные оперативного мониторинга 2017 г.

Таблица 3

Прогноз заболеваемости ( $/_{0000}$ ) населения в федеральных округах РФ клещевым вирусным энцефалитом на 2018 г. (по данным 2008–2017 гг.)\*

Федеральный округ	Заболеваемость КВЭ за 10 лет наблюдений		Среднесуточный показатель заболеваемости $\pm$ ошибка среднего	Ожидаемый уровень и 95 % доверительный интервал изменений значений прогноза заболеваемости КВЭ на 2018 г.		
	Минимум (год)	Максимум (год)		ожидаемый уровень	нижний порог	верхний порог
ЦФО	0,10 (2013 и 2014)	0,38 (2009)	$0,21 \pm 0,028$	0,21	0,14	0,27
СЗФО	1,83 (2016)	3,96 (2009)	$2,39 \pm 0,205$	1,57	0,18	2,96
ПФО	0,91 (2013)	2,60 (2009)	$1,46 \pm 0,164$	0,83	0	1,97
УФО	1,75 (2015)	6,92 (2011)	$3,37 \pm 0,483$	1,63	0	5,13
СФО	4,15 (2017)	8,92 (2011)	$6,70 \pm 0,509$	4,17	1,78	6,56
ДФО	0,50 (2014)	1,07 (2010)	$0,68 \pm 0,056$	0,68	0,55	0,81
РФ	1,36 (2014 и 2017)	2,62 (2009)	$1,84 \pm 0,147$	1,15	0,37	1,92

\*Данные 2008–2016 гг. взяты по форме № 2 государственной статистической отчетности; 2017 г. – по данным еженедельного оперативного мониторинга Роспотребнадзора за 9 месяцев текущего сезона

для этих групп субъектов дали следующие результаты:  $(0,40 \pm 0,108) / 0000$ ;  $(4,2 \pm 0,42) / 0000$ ; и  $5,9 / 0000$ . Аналогично проведен анализ для субъектов азиатской части страны. Прогнозируемые ДИ составили:  $0,9 \div 1,2 / 0000$ ,  $0 \div 7,1 / 0000$ ,  $1,1 \div 9,1 / 0000$ . Фактические значения заболеваемости:  $(0,77 \pm 0,216) / 0000$ ,  $(3,9 \pm 0,42) / 0000$ ,  $(6,7 \pm 1,05) / 0000$ . Таким образом, даже в случае неизбежного расхождения материалов формы № 2 государственной статистической отчетности и данных оперативного мониторинга, в 67 % случаев (4 сравнения из 6) прогнозируемые значения уложились в ДИ. Более того, два отклонившихся значения вышли за пределы именно нижней границы ДИ, что также рассматривалось как наиболее вероятный ход развития эпидемического процесса КВЭ в стране [3]. Таким образом, используемый подход к прогнозу эпидемиологической ситуации по КВЭ, несмотря на его простоту, можно рассматривать как корректный и достаточный для принятия управленческих решений, направленных на снижение заболеваемости.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елисева И.И., редактор. Статистика. М.: Изд-во Проспект; 2006. 448 с.
2. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
3. Носков А.К., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Иннокентьева Т.И., Балахонов С.В. Клещевой вирусный энцефалит в Российской Федерации: особенности эпидемического процесса в период устойчивого спада заболеваемости, эпидемиологическая ситуация в 2016 г., прогноз на 2017 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 1:37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.
4. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011. 155 с.

5. Чернохаева Л.Л., Холодильов И.С., Пакскина Н.Д. Современный ареал клещевого энцефалита в Российской Федерации. *Тр. Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова.* 2016; 1(30):6–22.

#### References

1. Eliseeva I.I., editors. [Statistics: Textbook]. M.: "Prospekt"; 2006. 448 p.
2. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-borne Transmissible Infections]. Novosibirsk: "Nauka"; 2015. 224 p.
3. Noskov A.K., Nikitin A.Ya, Andaev E.I., Pakschina N.D, Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Innokent'eva T.I., Balakhonov S.V. [Tick-borne virus encephalitis in the Russian Federation: features of epidemic process in steady morbidity decrease period. Epidemiological situation in 2016 and the forecast for 2017]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 1: 37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.
4. Savilov E.D., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A. [Epidemiological Analysis: Methods of Statistical Data Processing]. Novosibirsk: "Nauka-Tsentr"; 2011. 155 p.
5. Chernokhaeva L.L., Kholodilov I.S., Pakschina N.D. [Current areal of tick-borne encephalitis in the Russian Federation]. *Trudy In-ta poliomielita i virusnykh entsefalitov im. M.P.Chumakova [Works of M.P.Chumakov Institute of Poliomyelitis and viral Encephalitis]*. 2016; 1(30):6–22.

#### Authors:

*Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Noskov A.K., Balakhonov S.V.* Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

*Pakschina N.D., Yatsmenko E.V.* Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

*Verigina E.V.* Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 19 a, Varshavskoe Highway. Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: gsen@fcgie.ru.

#### Об авторах:

*Никитин А.Я., Андаев Е.И., Носков А.К., Балахонов С.В.* Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

*Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В.* Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

*Веригина Е.В.* Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе д.19 а. E-mail: gsen@fcgie.ru.

Поступила 23.01.18.

Принята к публ. 05.02.18.

Н.В.Попов<sup>1</sup>, А.А.Кузнецов<sup>1</sup>, А.Н.Матросов<sup>1</sup>, В.М.Корзун<sup>2</sup>, Д.Б.Вержущий<sup>2</sup>, С.А.Вершинин<sup>2</sup>,  
С.А.Косилко<sup>2</sup>, Т.М.Иннокентьева<sup>2</sup>, М.П.Григорьев<sup>3</sup>, Д.Ю.Дегтярев<sup>3</sup>, Е.В.Герасименко<sup>3</sup>,  
В.М.Дубянский<sup>3</sup>, М.М.Шилов<sup>1</sup>, В.П.Топорков<sup>1</sup>, Е.С.Зенкевич<sup>4</sup>, В.П.Попов<sup>5</sup>, А.А.Лопатин<sup>5</sup>,  
В.Е.Безсмертный<sup>5</sup>, С.В.Балахонов<sup>2</sup>, А.Н.Куличенко<sup>3</sup>, В.В.Кутырев<sup>1</sup>

## ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2008–2017 гг. И ПРОГНОЗ НА 2018 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; <sup>2</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация; <sup>4</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>5</sup>ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Целью исследований являлась оценка состояния паразитарных систем и активности природных очагов чумы Российской Федерации в 2008–2017 гг. Эпизоотии различной интенсивности выявлялись в Восточно-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном и Прикаспийском песчаном природных очагах. В 2017 г. эпизоотии чумы зарегистрированы на территории Кош-Агачского района Республики Алтай и Монгун-Тайгинского, Овюрского и Тес-Хемского кожуунов Республики Тыва на общей площади 1921 км<sup>2</sup>. Для снижения рисков заражения на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы в 2017 г. осуществлялся комплекс обследовательских и профилактических мероприятий, обеспечивших эпидемиологическое благополучие населения. Обоснован эпизоотологический прогноз на сохранение в 2018 г. напряженной эпидемиологической обстановки в Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном очагах чумы. Ожидается рост вероятности находок единично зараженных животных в Центрально-Кавказском высокогорном и Прикаспийском песчаном природных очагах чумы.

**Ключевые слова:** природные очаги чумы, эпизоотическая активность, эпизоотологический прогноз, штаммы чумного микроба, носители и переносчики возбудителя чумы, профилактические мероприятия, эпидемиологическая опасность.

Корреспондирующий автор: Попов Николай Владимирович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

N.V.Popov<sup>1</sup>, A.A.Kuznetsov<sup>1</sup>, A.N.Matrosov<sup>1</sup>, V.M.Korzun<sup>2</sup>, D.B.Verzhutsky<sup>2</sup>, S.A.Vershinin<sup>2</sup>, S.A.Kosilko<sup>2</sup>,  
T.M.Innokent'eva<sup>2</sup>, M.P.Grigor'ev<sup>3</sup>, D.Yu.Degtyarev<sup>3</sup>, E.V.Gerasimenko<sup>3</sup>, V.M.Dubyansky<sup>3</sup>, M.M.Shilov<sup>1</sup>,  
V.P.Toporkov<sup>1</sup>, E.S.Zenkevich<sup>4</sup>, V.P.Popov<sup>5</sup>, A.A.Lopatin<sup>5</sup>, V.E.Bezsmertny<sup>5</sup>, S.V.Balakhonov<sup>2</sup>, A.N.Kulichenko<sup>3</sup>,  
V.V.Kutyrev<sup>1</sup>

## Epizootic Activity of Natural Plague Foci of the Russian Federation in 2008–2017 and Forecast for 2018

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation; <sup>2</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>3</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation; <sup>4</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; <sup>5</sup>Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Objective of the study was to assess the condition of parasitic systems and activity of natural plague foci of the Russian Federation in 2008–2017. Epizooties of varying intensity were registered in East-Caucasian high-mountain, Gorno-Altai high-mountain, Tuva mountain, and Precaspian sandy natural foci. In 2017, plague epizooties were detected in the territory of Kosh-Agach District of the Republic of Altai and Mongun-Taiginsk, Ovyursk and Tes-Khemsy Kozhuuns in the Republic of Tyva, covering the area of 1921 km<sup>2</sup>. In order to decrease the risk of infection in the territory of Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain natural plague foci in 2017, a set of survey and preventive measures was carried out, providing for epidemiological welfare of the population. Substantiated has been epizootiological forecast for the retention of an adverse epidemiological situation in Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain plague foci in 2018. Increase in the likelihood of finding individually infected animals in Central-Caucasian high-mountain and Precaspian sandy natural plague foci is expected.

**Key words:** natural plague foci, epizootic activity, epizootiological forecast, plague agent strains, carriers and vectors of plague agent, preventive measures, epidemiological hazard.

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

Corresponding author: Nikolay V. Popov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Popov N.V., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Vershinin S.A., Kosilko S.A., Innokent'eva T.M., Grigor'ev M.P., Degtyarev D.Yu., Gerasimenko E.V., Dubyansky V.M., Shilov M.M., Toporkov V.P., Zenkevich E.S., Popov V.P., Lopatin A.A., Bezsmertny V.E., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Epizootic Activity of Natural Plague Foci of the Russian Federation in 2008–2017 and Forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:50–55. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-50-55

В 2017 г. прогноз эпизоотической активности 11 Федерации полностью оправдался [6]. Эпизоотии природных очагов чумы на территории Российской чумы зарегистрированы на территории Горно-

Алтайского высокогорного (Кош-Агачский район Республики Алтай) и Тувинского горного (Монгун-Тайгинский, Овюрский и Тэс-Хемский кожууны Республики Тыва) природных очагов чумы. В Горно-Алтайском очаге выделено 17 штаммов и 32 субкультуры основного подвида чумного микроба *Y. pestis pestis*. В Тувинском очаге циркуляция чумного микроба подтверждена иммунологическими и генетическими методами исследований проб полевого материала, в Центрально-Кавказском высокогорном очаге чумы – только методом ПЦР. Общая площадь эпизоотий составила 1921 км<sup>2</sup>.

В результате выполнения всего комплекса мер специфической и неспецифической профилактики, направленных на оздоровление Горно-Алтайского высокогорного очага, а также мероприятий по снижению эпидемиологических рисков заболеваний населения в Тувинском горном очаге, обеспечено эпидемиологическое благополучие по чуме на территории России [8, 9].

На территориях девяти природных очагов – Прикаспийского Северо-Западного степного, Волго-Уральского степного, Забайкальского степного, Дагестанского равнинно-предгорного, Терско-Сунженского низкогорного, Волго-Уральского песчаного, Центрально-Кавказского высокогорного – при проведении эпизоотологического обследования зараженных чумой животных не обнаружено.

В природных очагах чумы на территориях Республик Казахстан и Монголия в 2017 г. отмечено сохранение высоких рисков заражения. В Казахстане в 2017 г. выделено 113 штаммов чумного микроба на территории Приаральско-Каракумского, Кызылкумского, Мойынкумского и Прибалхашского природных очагов. Иммунологическими методами циркуляция чумного микроба подтверждена на территории Таукумского природного очага. Общая площадь эпизоотий на территории Республики в 2017 г. составила 15873 км<sup>2</sup>. Наиболее сложная эпидемиологическая обстановка отмечена в южной и центральной частях пустынной зоны в границах Алматинской, Жамбыльской и Кызылординской областей Казахстана. На территории Монголии в трансграничном Сайлюгемском природном очаге, являющемся продолжением Горно-Алтайского очага, выделено восемь штаммов основного подвида чумного микроба. Общая площадь эпизоотии составила 2165 км<sup>2</sup>.

На основании анализа данных эпизоотологического обследования энзоотичных по чуме территорий России за последние 10 лет (2008–2017 гг.) выполнена экспертная оценка современного состояния природных очагов чумы и обоснованы среднесрочный (годовой) и долгосрочный (более 5 лет) прогнозы их эпизоотической активности, соответственно, на 2018 г. и 2019–2024 гг. Эпизоотологические прогнозы разработаны в соответствии с МУ 3.1.3.2355-08 «Методические указания по организации и проведению эпидемиологического надзора в природных

очагах чумы на территории Российской Федерации» и МУ 3.1.3.3394-16 «Методические указания по прогнозированию эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации».

За анализируемый период зараженные чумой животные выявлены в Восточно-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном, Прикаспийском песчаном природных очагах. В Горно-Алтайском очаге в 2008–2011 гг. ежегодно регистрировали эпизоотии, обусловленные циркуляцией только алтайского подвида чумного микроба *Y. pestis altaica*. В 2012 г. здесь впервые при исследовании павшего длиннохвостого суслика обнаружен штамм основного подвида *Y. pestis pestis* античного биовара, а с 2014 г. культуры этого высоковирулентного возбудителя стали регулярно выделять от серого (алтайского) сурка и его блох. Всего за 2012–2017 гг. изолировано 130 штаммов основного подвида чумного микроба. В 2014–2016 гг. в результате браконьерской добычи сурков здесь ежегодно фиксировали по одному случаю заражения чумой человека [1, 4].

В Тувинском очаге культуры чумного микроба *Y. pestis pestis* античного биовара выделены в 2008, 2009 и 2012–2016 гг. В Прикаспийском песчаном очаге культуры *Y. pestis pestis* средневекового биовара получены в 2009, 2010 и 2013–2015 гг. В Восточно-Кавказском высокогорном природном очаге культуры чумного микроба кавказского подвида *Y. pestis caucasica* выделены в 2008–2013 гг. Всего в 2008–2017 гг. на энзоотичной по чуме территории России выделено 832 штамма чумного микроба. Общая площадь выявленных эпизоотий чумы составляет 16435 км<sup>2</sup> (таблица).

Анализ данных эпизоотологического обследования Прикаспийского Северо-Западного, Волго-Уральского и Забайкальского степных, Дагестанского равнинно-предгорного и Терско-Сунженского низкогорного природных очагов чумы сусликового типа, Волго-Уральского и Прикаспийского песчаных природных очагов чумы песчаночьевого типа за последние 10 лет показал их устойчиво низкий или снизившийся эпизоотический потенциал в 2016–2017 гг. Отмечено, что основной причиной слабой эпизоотической активности равнинных природных очагов чумы сусликового и песчаночьевого типов на территории Российской Федерации в последние годы явились погодные условия (повышение температуры зимних месяцев, развитие весенне-летних засух и др.), предопределившие низкий генеративный потенциал популяций малого и даурского сусликов, полуденной и гребенщиковой песчанок. Подчеркнем, что депрессивное состояние паразитарных систем равнинных природных очагов чумы Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья имело место и в 50–60-х гг. прошлого столетия, когда, также как и в 1990–2017 гг., на всей территории европейского юго-востока России прошла очередная волна потепления климата. Последнее обусловило

Показатели эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации в 2008–2017 гг.

Год	Горно-Алтайский высокогорный		Тувинский горный		Восточно-Кавказский высокогорный		Прикаспийский песчаный	
	число культур	площадь эпизоотий, км <sup>2</sup>	число культур	площадь эпизоотий, км <sup>2</sup>	число культур	площадь эпизоотий, км <sup>2</sup>	число культур	площадь эпизоотий, км <sup>2</sup>
2008	72	539	62	457	23	100	-	-
2009	42	612	23	43	5	100	6	500
2010	71	667	-	-	3	100	11	600
2011	35	532	-	-	3	300	-	-
2012	43	464	69	515	2	100	-	-
2013	9	221	38	1109	2	100	3	300
2014	31	424	44	1166	-	-	53	2300
2015	23	482	19	791	-	-	4	300
2016	65	917	22	776	-	-	-	-
2017	49	879	-	1042	-	-	-	-
<b>Итого:</b>	<b>440</b>	<b>5737</b>	<b>277</b>	<b>5899</b>	<b>38</b>	<b>800</b>	<b>77</b>	<b>4000</b>

полное прекращение эпизоотий в Прикаспийском Северо-Западном степном очаге с 1938 по 1971 год и в Прикаспийском песчаном очаге (в современных границах) с 1955 по 1978 год. Кроме того, к началу XXI в. в результате мощной антропогенной трансформации ландшафтов, связанной с продолжающимся сельскохозяйственным освоением земель, произошло существенное сокращение территорий Прикаспийского песчаного, Прикаспийского Северо-Западного и Волго-Уральского степных очагов чумы [2, 3], что также могло отрицательно повлиять на их эпизоотическую активность.

В конце 70-х годов прошлого столетия отмечена синхронная активизация равнинных природных очагов чумы всего региона Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья. В частности, в 1978 г. (после 27-летнего перерыва) эпизоотии чумы среди сусликов установлены в Урало-Кушумском междуречье, в 1979 г. (после 37-летнего перерыва) в северной части Урало-Уильского (Зауральского) степного очага и в этом же году (после 25-летнего перерыва) среди малых песчанок в песках Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья. Изменение эпизоотической активности всей группы автономных, географически разобщенных между собой природных очагов Прикаспия и Предкавказья произошло в 1978–

1979 гг. в полном соответствии с долгосрочным эпизоотологическим прогнозом. Особо подчеркнем, что наблюдаемые подъемы и спады эпизоотической активности равнинных и низкогорных природных очагов на территории Прикаспийской низменности и Предкавказья совпадают с колебаниями уровня Каспийского моря. Причем все крупные волны эпизоотий имели здесь место в периоды подъемов уровня Каспия. Эта взаимосвязь наиболее четко проявилась на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы (рис. 1).

Установленная закономерность имеет прогностическое значение, так как согласно сверхдолгосрочному прогнозу в XXI столетии ожидаются крупные подъемы уровня Каспийского моря в 2018–2023 и 2032–2036 гг. [5]. Соответственно, при подъеме уровня Каспия в 2018–2023 гг., как это имело место в 1978–1979 гг., ожидается активизация эпизоотической активности всей группы равнинных природных очагов чумы на территории Прикаспийской низменности и Предкавказья.

В 2017 г. сохранение высокого эпизоотического потенциала отмечено только для территорий Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы. В Горно-Алтайском очаге эпизоотии зарегистрированы на площади 879 км<sup>2</sup>.

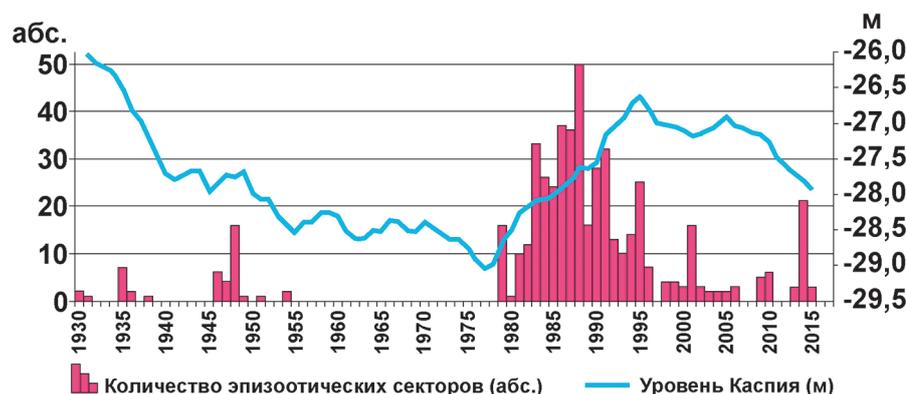


Рис. 1. Многолетняя динамика эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага чумы и уровня Каспия в 1930–2015 гг.

Культуры основного подвида *Y. pestis pestis* получены от серого сурка (12 от остатков стола хищных птиц, 2 от добытых грызунов), от блох *Oropsylla silantiewi*, снятых с серого сурка (14), от клещей *Ixodes crenulatus*, снятых с серого сурка (9), от вшей, снятых с серого сурка (1), от длиннохвостого суслика (труп и добытый зверек), от блох *Citellophilus tesquorum*, снятых с длиннохвостого суслика (3), от блох *Oropsylla alaskensis*, снятых с длиннохвостого суслика (2), от блох *Rhadinopsylla li transbaikalica*, снятых с длиннохвостого суслика (1), от вшей, снятых с длиннохвостого суслика (2), от степного хоря (труп). Эпизоотические проявления, подтвержденные изоляцией возбудителя основного подвида, обнаружены на девяти участках в десяти секторах. Обнаружены новые эпизоотические участки: Богуты, вершина р. Елангаш, верховье р. Тархата, окрестности озер Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур. ДНК *Y. pestis pestis* выявлена в 48 пробах полевого материала. Серологическим методом при исследовании на антитела к чумному микробу получено 11 положительных результатов, на наличие капсульного антигена (FI) – 10. В 2017 г., впервые за все время мониторинга очага, возбудитель чумы алтайского подвида не выделен, что связано с продолжающейся депрессией численности монгольской пищухи. Однако методом ПЦР обнаружена ДНК чумного микроба алтайского подвида в четырех пробах на четырех участках в Уландрыкском и Тархатинском мезоочагах.

В 2018 г. в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге сохраняются условия для развития эпизоотий, обусловленных циркуляцией основного подвида *Y. pestis pestis* в высокогорных поселениях серого сурка в Уландрыкском, Тархатинском, Талдуайском и Курайском мезоочагах. Высока также вероятность локальных проявлений чумы, обусловленных циркуляцией возбудителя чумы алтайского подвида в Курайском, Тархатинском и Уландрыкском мезоочагах.

В Тувинском горном природном очаге в 2017 г. наличие эпизоотий чумы на территории Монгун-Тайгинского, Овюрского и Тэс-Хемского кожуунов Республики Тыва подтверждено только иммунологическими (36 проб) и генетическими (12 проб) методами исследования проб полевого материала. Антитела чумного микроба найдены у длиннохвостых сусликов (33), тарбагана (2) и плоскочерепной полевки (1). ДНК возбудителя чумы обнаружена у блох *Citellophilus tesquorum* (6), *Rhadinopsylla li* (2), *Oropsylla alaskensis* (1), *Neopsylla mana* (1), *Frontopsylla elatoides* (1) и *Amphalius runatus* (1). Общая площадь эпизоотий составила 1042 км<sup>2</sup>. Эпизоотические проявления выявлены в 20 урочищах на территории 14 секторов (2016 г. – 15 секторов). Впервые обнаружено присутствие возбудителя чумы в урочищах Айлыг-Бай и Хамар, расположенных между ранее выявленными эпизоотическими участками Чозы и Деспен. Здесь методом ПЦР вы-

делена ДНК чумного микроба от блох. Данные находки косвенно подтверждают циркуляцию чумного микроба в долинах крупных рек Торгалык, Кадый, Ирбитей, Холу, Серлиг-Хем, Аптара. Эпизоотическая ситуация в Тувинском горном очаге чумы в 2017 г. отличалась широким распространением эпизоотических проявлений вдоль государственной границы. В 2018 г. здесь прогнозируется развитие локальных эпизоотий чумы на участках повышенной численности носителей и переносчиков возбудителя чумы.

На территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага в 2008–2017 гг. зараженных животных не обнаружено. Однако в 2017 г. при исследовании проб полевого материала методом ПЦР положительные результаты (32 пробы суспензий блох из нор и шерсти горного суслика) получены в четырех секторах. Последнее подтверждает вероятность обнаружения здесь в 2018 г. единичных находок зараженных животных.

На территории Восточно-Кавказского высокогорного природного очага в 2014–2017 гг. эпизоотические проявления не зарегистрированы. В 2017 г. вследствие развития глубокой депрессии численности обыкновенной полевки и ее блох отмечено значительное снижение эпизоотического потенциала очага, что обуславливает низкую вероятность эпизоотических проявлений в 2018 г.

На территории Прикаспийских Северо-Западного степного и песчаного очагов в 2017 г. наблюдалось снижение численности и заселенности территории общественной полевкой, доминировавшей здесь в предыдущие 15 лет. Заслуживает внимания тенденция роста численности популяции малого суслика в этих очагах. Последнее может привести к обострению эпидемиологической обстановки по чуме. На территории Прикаспийского песчаного очага последние находки зараженных чумой животных зарегистрированы весной 2015 г. В соответствии с долгосрочным прогнозом [7] здесь сохраняется вероятность обнаружения единично зараженных животных в октябре–ноябре 2018 г.

В настоящее время уточнены границы ряда природных очагов чумы на территории Северного Прикаспия, что позволило осуществлять эпиднадзор по этой опасной инфекции более эффективно [2, 3]. Назрела необходимость корректировки таковых Дагестанского равнинно-предгорного, Восточно-Кавказского высокогорного и Тувинского горного очагов, где наблюдаются изменения их биоценотической и пространственной структуры.

Представленные выше материалы обосновывают прогноз на сохранение в 2018 г. напряженной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы Горного Алтая (Республики Алтай и Тыва), где ожидается развитие эпизоотий (рис. 2). Возрастает вероятность единичных находок зараженных животных на территории Центрально-Кавказского высокогорного и Прикаспийского песчаного природных очагов чумы. В остальных природных очагах чумы

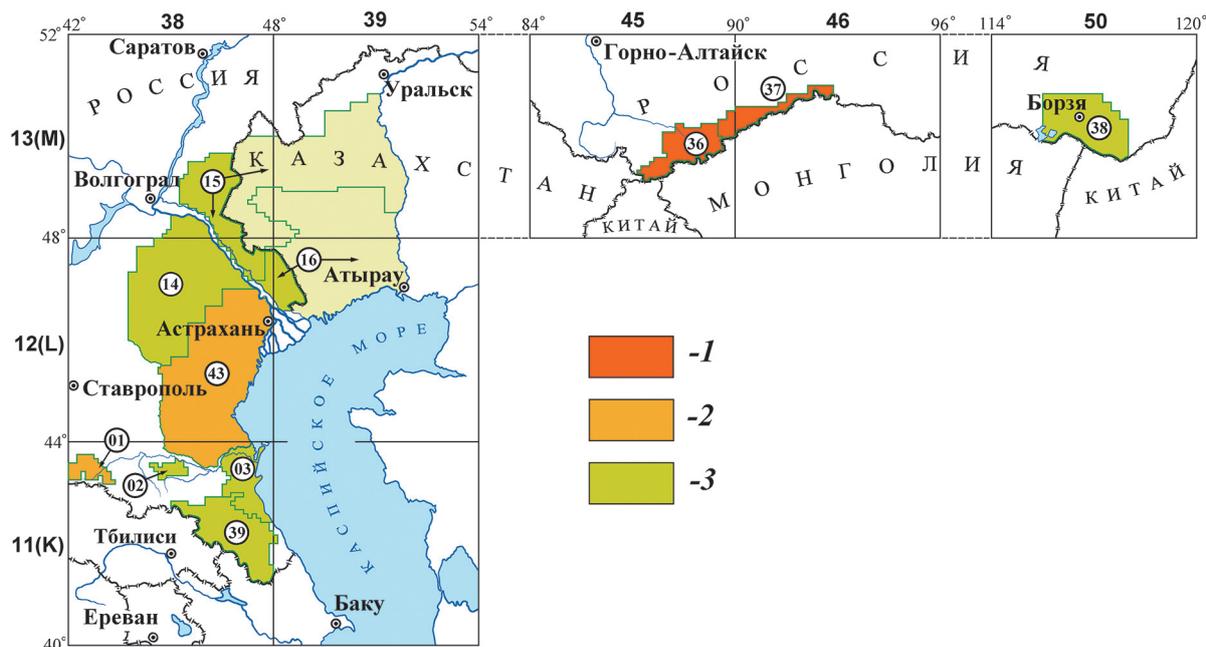


Рис. 2. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2018 г.:  
 1 – сохранение эпизоотической активности; 2 – возможны единичные проявления; 3 – сохранение межэпизоотического периода

на территории России эпизоотических проявлений не ожидается.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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., Семенова 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-55-60.
2. Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Чекашов В.Н., Шилов М.М. Изменение границ природных очагов чумы Северо-Западного Прикаспия. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 3:38–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-38-43.
3. Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Чекашов В.Н., Шилов М.М. Изменение границ природных очагов чумы Волго-Уральского междуречья. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 2:19–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-19-22.
4. 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 проявлений чумы в Горно-Алтайском высокогорном (Сайлюгемском) природном очаге чумы. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 4:9–16.
5. Нестеров Е.С. Водный баланс и колебания уровня Каспийского моря. Моделирование и прогноз. М.: Триада ЛТД; 2016. 378 с.
6. Попов Н.В., Матросов А.Н., Князева Т.В., Кузнецов А.А., Федоров Ю.М., Попов В.П., Корзун В.М., Вержудский Д.Б., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Дубянский В.М., Шкарлет Г.И., Топорков В.П., Лопатин А.А., Зенкевич Е.С., Безмертный В.Е., Балахонов С.В., Кутырев В.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2016 г. и прогноз на 2017 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 1:5–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-5-12.
7. Попов Н.В., Топорков В.П., Безмертный В.Е., Попов В.П., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Слудский А.А., Удовиков

А.И., Каравасева Т.Б., Меркулова Т.К., Кутырев В.В. Долгосрочный прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы в Российской Федерации как основа повышения эффективности профилактических мероприятий. *Жизнь без опасности. Здоровье. Профилактика. Долголетие. (Природно-очаговые заболевания)*. 2012; 7(3):14–7.

8. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щучинов Л.В., Балахонов С.В., Косилко С.А., Дубровина В.И., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Бугоркова С.А., Ерошенко Г.А., Краснов Я.М., Щербакова С.А., Топорков В.П., Попов Н.В., Слудский А.А., Раздорский А.С., Лопатин А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

9. Матросов А.Н., Щучинов Л.В., Денисов А.В., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Слудский А.А., Раздорский А.С., Михайлов Е.П., Шарова И.Н., Поршаков А.М., Кузнецов А.А., Попов Н.В., Лопатин А.А., Чипанин Е.В., Корзун В.М., Токмакова Е.Г., Балахонов С.В., Щербакова С.А., Макин А.А., Архипов Г.С., Кутырев В.В. Неспецифическая профилактика чумы в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2016 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 4:25–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-25-32.

References

1. Balakhonov S.V., Popova A.Yu., Mishchenko A.I., Mikhailov E.P., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Denisov A.V., Rozhdstvensky 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 epizootiological aspects]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 1:55–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-55-60.
2. Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.V., Chekashov V.N., Shilov M.M. [Boundary changes of natural plague foci in the North-Western Pre-Caspian region]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 3: 38–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-55-60.
3. Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.V., Chekashov V.N., Shilov M.M. [Modifications to the boundaries of the natural plague foci in the Volga-Ural interfluvium]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 2: 19–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-19-22.
4. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakschina N.D., Shchuchinov L.V., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Rozhdstvensky 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 epizootiological peculiarities of plague manifestations in the Gorno-Altai high-mountain (Sailyugemsky) natural plague focus]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2014; 4: 9–16.

5. Nesterov E.S. [Water Balance and Level Fluctuations of Caspian Sea. Modeling and Forecasting]. M.: "Triada" Ltd., 2016. 378 p.

6. Popov N.V., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Kuznetsov A.A., Fedorov Yu.M., Popov V.P., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kosilko S.A., Maletskaya O.V., Grigor'ev M.P., Dubyansky V.M., Shkarlet G.P., Toporkov V.P., Lopatin A.A., Zenkevich E.S., Bezsmertny V.E., Balakhonov S.V., Kutyrev V.V. [Epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation in 2016, and prognosis for 2017]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 1: 5–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-5-12.

7. Popov N.V., Toporkov V.P., Bezsmertny V.E., Popov V.P., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Sludsky A.A., Udovikov A.I., Karavaeva T.B., Merkulova T.K., Kutyrev V.V. [Long-term prognosis of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation as a basis for efficiency enhancement of preventive measures]. *Zhizn' bez Opasnostei. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie. (Prirodno-Ochagovye Zabolevaniya)*. 2012; 7(3): 14–7.

8. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., Balakhonov S.V., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Shchuchinov L.V., Popov N.V., Kosilko S.A., Dubrovina V.I., Korzun V.M., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Rozhdestvensky E.N., Bugorkova S.A., Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Toporkov V.P., Sludsky A.A., Razdorsky A.S., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Lopatin A.A., Shcherbakova S.A. [Coordination of measures of plague control institutions, aimed at rehabilitation and sanitation of Gorno-Altai high-mountain natural plague focus in 2016]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

9. Matrosov A.N., Shchuchinov L.V., Denisov A.V., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Sludsky A.A., Razdorsky A.S., Mikhailov E.P., Sharova I.N., Porshakov A.M., Kuznetsov A.A., Popov N.V., Lopatin A.A., Chipanin E.V., Korzun V.M., Tokmakova E.G., Balakhonov S.V., Shcherbakova S.A., Makin A.A., Arkhipov G.S., Kutyrev V.V. [Non-specific prophylaxis of plague in Gorno-Altai high-mountain natural plague focus in 2016]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 4:25–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-25-32.

#### Authors:

Popov N.V., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Shilov M.M., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Vershinin S.A., Kosilko S.A., Innokent'eva T.M., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of

Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Grigor'ev M.P., Degtyarev D.Yu., Gerasimenko E.V., Dubyansky V.M., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Zenkevich E.S. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

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

#### Об авторах:

Попов Н.В., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Шилов М.М., Топорков В.П., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Вершинин С.А., Косилко С.А., Иннокентьева Т.М., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Григорьев М.П., Дегтярев Д.Ю., Герасименко Е.В., Дубянский В.М., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Зенкевич Е.С. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

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

Поступила 30.01.18.

Принята к публ. 16.02.18.

Е.В.Путинцева, В.П.Смелянский, И.О.Алексеичик, Н.В.Бородай, С.Н.Чеснокова, А.К.Алиева, Е.А.Агаркова, А.А.Батурич, Д.В.Викторов, А.В.Топорков

## ИТОГИ МОНИТОРИНГА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В 2017 г. НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ СИТУАЦИИ В 2018 г. В РОССИИ

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация

На территории стран-членов Европейского Союза в эпидемический сезон 2017 г. заболеваемость населения лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) не превышала показателей прошлого сезона. В США и Канаде наблюдался рост заболеваемости ЛЗН, а в среднем по Российской Федерации и отдельным субъектам был ниже среднелетнего и имел наименьшее значение за период с 2008 г. Завозные случаи ЛЗН в Россию из стран дальнего зарубежья составили 41,6 % от общего числа зарегистрированных больных. В сезон 2017 г. циркуляция (обнаружение маркеров) вируса Западного Нила (ВЗН) в носителях и переносчиках выявлена в шести субъектах, а наличие специфических IgG антител у здоровых групп населения – в 24 субъектах Российской Федерации. Генотипирование РНК ВЗН от комаров *Culex modestus* из Волгоградской области показало ее принадлежность ко 2-му генотипу вируса. Прогноз развития эпидемической ситуации в 2018 г. не исключает возможности локального повышения заболеваемости ЛЗН в отдельных субъектах Российской Федерации.

*Ключевые слова:* лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, эпидемическая ситуация.

*Корреспондирующий автор:* Путинцева Елена Викторовна, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

E.V.Putintseva, V.P.Smelyansky, I.O.Alekseychik, N.V.Boroday, S.N.Chesnokova, A.K.Alieva, E.A.Agarkova, A.A.Baturin, D.V.Viktorov, A.V.Toporkov

## Results of Monitoring over the West Nile Fever Pathogen in the Territory of the Russian Federation in 2017. Forecast of Epidemic Situation Development in Russia in 2018

*Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Volgograd, Russian Federation*

In Europe, in the epidemic season 2017, the incidence of West Nile fever did not exceed the index of the previous season. In the US and Canada, there was an increase in the incidence of cases. West Nile fever morbidity rates in the Russian Federation and in separate constituent entities were below the average long-term index and had the lowest value for the period since 2008. 41.6 % of WNF cases were imported to Russia from the distant countries. Analysis of the monitoring results indicated the circulation of WNF virus markers in carriers of the pathogen in 6 constituent entities of the Russian Federation, and the presence of IgG antibodies in healthy population cohorts in 24 RF entities. According to molecular-genetic typing of WNF virus samples from mosquito *Culex modestus* from the Volgograd Region, WNF virus genotype II was established. Forecasting of epidemiological situation development for the year 2018 does not rule out the possibility of local increase in WNF incidence in certain regions of Russia.

*Keywords:* West Nile fever, West Nile virus, epidemic situation.

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

*Corresponding author:* Elena V. Putintseva, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

*Citation:* Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Alekseychik I.O., Boroday N.V., Chesnokova S.N., Alieva A.K., Agarkova E.A., Baturin A.A., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Results of Monitoring over the West Nile Fever Pathogen in the Territory of the Russian Federation in 2017. Forecast of Epidemic Situation Development in Russia in 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:56–62. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-56-62

**Заболеваемость ЛЗН в Европейском регионе ВОЗ.** По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC, [http://ecdc.europa.eu/]), на 25.11.2017 г. в государствах-членах ЕС зарегистрировано 203 случая заболевания населения лихорадкой Западного Нила и 84 случая – в сопредельных странах (за исключением Российской Федерации). В большинстве стран заболеваемость была ниже, чем в прошедший эпидемический сезон: в Румынии – 66 случаев (2016 г. – 93), Израиле – 28 (2016 г. – 81), Италии – 57 (2016 г. – 68), Венгрии – 21 (2016 г. – 39), либо несколько выше: в Сербии – 49 (2016 г. – 41). В Греции отмечен подъем заболеваемости от 0 случаев в 2016 г. до 48 в 2017 г. В пяти странах зарегистрированы единичные случаи забо-

левания после многолетнего перерыва: в Хорватии – 5, Турции – 7, Австрии – 4, Франции – 1. В целом в Европейском регионе ВОЗ заболеваемость ЛЗН не превышала показателей 2016 г. и последних пяти лет. На этой территории циркулируют 1-й и 2-й генотипы ВЗН [1, 2, 6].

**Заболеваемость ЛЗН на Северо-Американском континенте.** В США заболеваемость населения ЛЗН в 2017 г. была выше уровня показателей 2016 г., но не превышала показателей года эпидемической активности (2012 г.). По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США – (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, http://www.cdc.gov/) на 09.01.18 г. зарегистрировано 2002 (в 2016 г. – 1938) случая заболевания ЛЗН, из них 67 % (2016 г. – 55 %) с нейроинвазивной формой инфекции [1, 2, 4].

В Канаде, начиная с 2014 г., наблюдается рост заболеваемости ЛЗН. По данным Агентства здравоохранения Канады (Public Health Agency of Canada, РНАС, <http://www.publichealth.gc.ca>), на 09.12.17 г. выявлено 190 (2016 г. – 100) случаев заболевания ЛЗН. На территории Северо-Американского континента циркулирует 1-й генотип ВЗН [1, 2, 5].

Удельный вес (долевое распределение) случаев ЛЗН, зарегистрированных в США, Канаде, Российской Федерации и странах Европейского Союза в сезон 2017 г. представлен на рисунке.

Как видно из представленных выше данных, 83 % всех случаев ЛЗН зарегистрировано в США и лишь 17 % приходится на все остальные страны. По данным CDC, в настоящее время практически вся территория США является эндемичной по ЛЗН, а ежегодная заболеваемость отмечается в большинстве штатов страны.

Возможно, причина высокой заболеваемости ЛЗН в США связана с максимальной адаптацией ВЗН 1а генотипа к местной орнитофауне и комарам – переносчикам инфекции.

В целом, уровень заболеваемости ЛЗН в Европе и на Северо-Американском континенте в 2017 г. соответствовал межэпидемическому периоду. Вместе с тем на территории отдельных стран Европейского континента, как и в Канаде, наметился тренд постепенного роста заболеваемости.

Официальных статистических данных о заболеваемости ЛЗН в других странах мира нет. По сведениям из научных публикаций зарубежных авторов можно говорить о циркуляции ВЗН в следующих регионах.

В Южно-Американском регионе имеется информация о случаях заболевания людей и животных в Мексике, Колумбии, Аргентине, Сальвадоре, Венесуэле, Пуэрто-Рико, а также на островах – Куба и Гаити.

В большинстве стран Африканского региона установлена циркуляция ВЗН в энзоотических циклах между теплокровными носителями инфекции и членистоногими переносчиками. Проводимые исследования свидетельствуют о наличии иммунной

прослойки среди населения. Имеются сообщения о единичных случаях ЛЗН в Гвинее (2006 г.), Габоне (2009 г.), Мадагаскаре (2011 г.), Тунисе (2011–2013 гг.).

В Азиатском регионе имеются сообщения о случаях ЛЗН на территории Японии, Непала, Китая, Индии в 2009–2010 гг. В ряде стран (Южная Корея, Филиппины, Индия, Япония) имеются сообщения о наличии иммунной прослойки к ВЗН среди населения.

В Ближневосточном регионе наиболее высокий уровень заболеваемости ЛЗН регистрируется в Израиле (входит в страны, информирующие ECDC). Имеются сведения о циркуляции вируса в эпизоотическом цикле в Ираке, Иордании, Пакистане.

В Австралии ЛЗН связана с циркуляцией вируса Кунджин. ЛЗН, вызванная вирусом Кунджин, проявляется в виде спорадических случаев в северо-западных регионах Австралии.

#### **Ситуация по ЛЗН в Российской Федерации.**

По данным, предоставленным Управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», в 2017 г. зарегистрировано 12 случаев (2016 г. – 135 случаев) заболевания лихорадкой Западного Нила в семи субъектах РФ (2016 г. – в восьми субъектах) пяти федеральных округов: Северо-Западном – 1, Центральном – 2, Приволжском – 1, Южном – 2, Уральском – 1 [1].

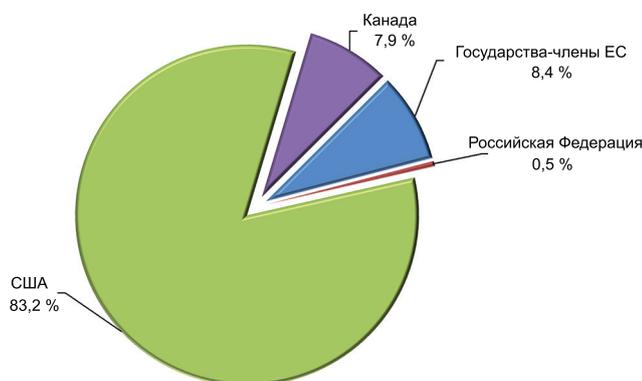
Сведения о числе зарегистрированных случаев ЛЗН в субъектах РФ приведены в табл. 1.

По данным эпидемиологического расследования, установлены случаи завоза ЛЗН на территорию

Таблица 1

Число выявленных больных ЛЗН в субъектах РФ в 2017 г. (в сравнении с 2016 г.)

Субъекты РФ	2016 г.	2017 г.
	Всего больных	Всего больных
<b>Северо-Западный федеральный округ</b>		
Санкт-Петербург	0	3
<b>Центральный федеральный округ</b>		
Воронежская область	8	2
Липецкая область	3	1
<b>Южный федеральный округ</b>		
Астраханская область	24 (1 летальный)	1
Ростовская область	2	1
Волгоградская область	6	0
Краснодарский край	2	0
<b>Приволжский федеральный округ</b>		
Саратовская область	87	0
Самарская область	3	3
<b>Уральский федеральный округ</b>		
Ханты-Мансийский АО	0	1
<i>Итого</i>	135	12



Удельный вес случаев ЛЗН, зарегистрированных в США, Канаде, Российской Федерации и странах Европейского Союза в сезон 2017 г.

Российской Федерации: с заражением в Таиланде (3 – в Санкт-Петербург, 1 – в Воронежскую область), с заражением во Вьетнаме (1 – в Сургут, Ханты-Мансийский АО).

**Общая характеристика эпидемического процесса ЛЗН в 2017 г.** Эпидемический процесс лихорадки Западного Нила в 2017 г. в России имел следующие характеристики. Показатель заболеваемости в среднем по РФ и отдельным субъектам был ниже среднеевропейского и имел наименьшее значение за период с 2008 г., когда было зарегистрировано шесть случаев ЛЗН. В сезон 2017 г. из 12 зарегистрированных, пять случаев (41,6 %) имели эпидемиологические диагнозы «завозные», и семь случаев (58,4 %) – с заражением на территории России (табл. 2).

В сезон 2017 г. проявления ЛЗН характеризовались низкой интенсивностью и наблюдались преимущественно на эндемичных территориях Южного и Приволжского федеральных округов (в Астраханской, Ростовской, Воронежской, Самарской, Липецкой областях). Максимум случаев ЛЗН зарегистрирован в Самарской области (3 случая).

Регистрация случаев заболевания (эпидемический сезон) продолжалась с июня по сентябрь, с пиком в сентябре (4 случая – 57 %), аналогично 2015 и 2014 гг. (55 %), тогда как в 2016 г. большинство случаев ЛЗН отмечено в августе (57 %) [1, 2].

В апреле 2017 г. зарегистрирован первый случай заражения ЛЗН в Липецкой области. Заболел житель многоэтажного жилого дома, наиболее вероятный путь передачи – подвальные комары, хотя не исключено заражение через клещей домашних голубей, которых содержал заболевший.

Как и в предыдущие сезоны, в 2017 г. преобладали клинические формы ЛЗН без поражения центральной нервной системы. В среднем по России они составили 83,3 % от общего числа зарегистрированных случаев (в 2016 г. – 72,6 %, в 2015 г. – 83 %) [1, 2].

Нейроинвазивные формы ЛЗН в 2017 г. составили 16,7 % от общего числа случаев (2016 г. – 27,4 %, 2015 г. – 17 %) [1, 2] и зарегистрированы

только у больных из Южного федерального округа (Астраханская и Ростовская области).

В сезон 2017 г. все выявленные случаи заболевания ЛЗН (100 %) имели среднетяжелую форму течения. В предыдущие годы среднетяжелые формы также составляли большую часть, и их удельный вес в последнее время имеет тенденцию к увеличению (в 2016 г. они составили 86 %, в 2015 г. – 75,6 %, в 2014 г. – 67 %) [1, 2].

Среди заболевших ЛЗН в 2017 г. городские жители составили большинство – 83,3 % (2016 г. – 77,8 %; 2015 г. – 68 %) [1, 2]. ЛЗН у жителей сельской местности в 2017 г. зарегистрирована только в Самарской области.

В эпидемический сезон 2017 г. заболевших ЛЗН детей и подростков не зарегистрировано. Доля больных ЛЗН возрастных категорий «30–39», «40–49», «50–59» и «60–69» лет была практически одинаковой.

По данным эпидемиологических исследований, доли заболевших ЛЗН работающего и неработающего населения распределялись равномерно. Наибольшее число заболевших зарегистрировано среди профессиональной группы «рабочие» (33 %), все остальные профессиональные и социальные группы населения распределялись в равных долях, включая группу «неработающего населения трудоспособного возраста», за счет которой, в основном, формировалась группа «завозных случаев».

Как и в предыдущие 2015 и 2016 гг., в эпидсезон 2017 г. число заболевших мужчин превышало число заболевших женщин (58 и 42 % соответственно).

Согласно представленным материалам эпидемиологических исследований, в сезон 2017 г. большая часть больных (58,3 %) заразилась по месту постоянного проживания, как в городах, так и сельской местности (как и в предыдущие сезоны 2012, 2013, 2014, 2015 гг., за исключением эпидсезона 2016 г., когда у 71 % заболевших заражение произошло за пределами основного места жительства, в том числе в загородных местах массового отдыха) [1, 2]. В 2017 г. 41,6 % заболевших ЛЗН заразились в местах массового отдыха в зарубежных странах (Таиланд, Вьетнам).

**Климатические особенности эпидсезона 2017 г.** Случаи заболевания ЛЗН (с заражением на территории России) в эпидемический сезон 2017 г. зарегистрированы в Европейской части России. На этой территории отмечалась затяжная весна, позднее начало лета, что повлияло на численность основных переносчиков и их активность.

На эндемичных по ЛЗН территориях Юга России (Астраханская, Волгоградская, Ростовская области и Краснодарский край) среднесезонные температуры весеннего периода были выше среднеевропейских значений на 0,7–1,2 °С, в Центральном федеральном округе (Воронежская область) – на 1,33 °С, тогда как в Приволжском федеральном округе весенние температурные показатели соответствовали среднеевропейским.

Таблица 2

Среднеевропейские показатели заболеваемости ЛЗН на территории Российской Федерации

Регионы	Число случаев ЛЗН		Отклонения от среднеевропейского показателя (в абсолютных значениях)
	2017 г.	в среднем за 5 лет	
Волгоградская область	0	12	-12
Астраханская область	1	21	-20
Саратовская область	0	25,8	-25,8
Ростовская область	1	3,8	-2,8
Воронежская область	2	4,6	-2,6
Липецкая область	1	1,6	-0,6
Самарская область	3	5,6	-2,6
Ханты-Мансийский АО	1	0,2	+0,8
Санкт-Петербург	3	0,8	+2,2
<b>Всего по России</b>	<b>12</b>	<b>79,6</b>	<b>-67,6</b>

летним показателям (Саратовская область) или были на 1 °С ниже (Самарская область).

Летние температуры на эндемичных территориях Южного федерального округа превышали средне-многолетние показатели на 1–2 °С (Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Краснодарский край), в Центральном федеральном округе (Воронежская область) соответствовали среднемноголетним показателям, а в Приволжском федеральном округе (Саратовская и Самарской области) были на 0,5 °С ниже. Количество весенне-летних осадков, как фактор, значительно влияющий на популяции носителей и переносчиков ВЗН, на большей части европейской территории страны, было либо на уровне (Саратовская область), либо ниже среднемноголетних значений (Астраханская, Самарская, Ростовская и Воронежская области), кроме Краснодарского края, где количество осадков весной превышало среднемноголетние значения на 17 мм, что, однако, не привело к резкому росту численности переносчиков ввиду затяжной весны и короткого сухого лета.

На большей части территории Западной Сибири и Дальнего Востока весенняя температура была выше обычного на 4 °С и более, а на севере региона – на 6–8 °С. В целом, температуры лета были выше на 2,6 °С (Омская, Томская области и Приморский край) и 4,5 °С (Красноярский край), однако раннее наступление холодного периода в этом регионе (с середины августа) имело отрицательное влияние на переносчиков.

Таким образом, отсутствие выраженных температурных максимумов в весенне-летний период, особенно в период массового выплода основных переносчиков вируса, стало одним из факторов, определивших в целом невысокий уровень заболеваемости ЛЗН на территориях Российской Федерации.

**Основные результаты энтомологического мониторинга.** На основании представленных в Референс-центр данных установлено, что в городских биотопах среднесезонный показатель (ССП) численности комаров рода *Culex* в центральной части России был ниже среднемноголетнего показателя (СМП): в Воронежской области в 1,9 раза, Курской – в 3,3, Липецкой – в 2, Московской – в 1,4, Рязанской – в 1,2, Смоленской – в 1,8.

На северо-западе страны (Вологодская, Новгородская области) ССП численности комаров рода *Culex* был ниже СМП в 1,2 раза, как в городских, так и в природных биотопах.

На территории Сибирского федерального округа ССП комаров рода *Culex* в городских биотопах был выше в 1,3 раза среднемноголетних значений в Красноярском крае и Омской области, на уровне среднемноголетних значений – в Забайкальском крае и Республике Хакасия.

В Дальневосточном федеральном округе (Приморский край) ССП численности основных переносчиков в городских биотопах установлен в 1,7 раза выше СМП.

В Южном федеральном округе (Волгоградская, Ростовская области, Краснодарский край, Республика Адыгея) ССП *Culex pipiens* в городских биотопах был в 1,9–3 раза ниже, а в Ставропольском крае – на уровне СМП.

В Приволжском федеральном округе ССП численности переносчиков в городских биотопах был выше СМП в Кировской, Нижегородской и Пензенской областях, а в Башкортостане и Татарстане – незначительно ниже.

Таким образом, энтомологическая ситуация в регионах проявлялась разнообразно, но на большинстве территорий европейской части страны, Сибири и Дальнего Востока наблюдалось снижение численности переносчиков, в том числе на большей части старых очагов ЛЗН юга и юго-востока европейской части России, что и определило эпидемическую ситуацию по ЛЗН в целом.

**Лабораторная диагностика.** У всех больных ЛЗН в 2017 г. диагноз подтвержден выявлением в ТИФМ специфических IgM антител в титре выше диагностического. У больного из Липецкой области выявлена РНК ВЗН методом ОТ-ПЦР.

Активное выявление больных ЛЗН среди лихорадящих больных и больных, имеющих другие симптомы, сходные с ЛЗН, проводилось в 2017 г. в 36 субъектах РФ (в 2016 г. – в 47, 2015 г. – 49, в 2014 г. – 53, в 2013 г. – 77). Анализ представляемой в Референс-центр информации показывает, что в последние пять лет наметилась тенденция сокращения числа субъектов РФ, обследующих амбулаторных и стационарных больных, которые имеют клинические симптомы, схожие с ЛЗН, и сокращения количества обследованных больных, в том числе на эндемичных по ЛЗН территориях. Так, в 2017 г. количество лабораторно обследованных на ЛЗН больных в Волгоградской области составило 102 человека (в 2016 г. – 292, в 2013 г. – 1216), в Астраханской области – 144 человека (в 2016 г. – 167, в 2013 г. – 1982). В Ставропольском крае выявление больных ЛЗН по-прежнему не проводится (в 2017 г. не проводились обследования, в 2016 г. обследован один человек, в 2015 г. – 2) [1, 2]. В других субъектах Северо-Кавказского федерального округа работа по активному выявлению больных ЛЗН (проведение диагностических исследований) до настоящего времени не организована.

Объемы диагностических обследований на ЛЗН лихорадящих больных значительно снижены (либо отсутствовали) на большей территории центра европейской части России (включая Москву и Московскую область), в то время как в субъектах Сибирского федерального округа (кроме Новосибирской области, Бурятии и Тывы), диагностические обследования больных со схожими с ЛЗН симптомами проводились регулярно.

Отсутствие системы активного выявления больных и своевременной диагностики ЛЗН на территориях, где уже установлена циркуляция вируса

Западного Нила (прежде всего Северо-Кавказского региона, европейской части РФ, южных регионов Сибири и Дальнего Востока) может иметь неблагоприятные последствия при активизации эпидемического процесса.

**Мониторинг возбудителя ЛЗН в субъектах РФ.** В 2017 г. информацию о проведении мониторинга циркуляции возбудителя ЛЗН на территории (в объектах внешней среды и среди населения) представили в Референс-центр 50 субъектов РФ (в 2016 г. – 79 субъектов, 2015 г. – 71). Мониторинг возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды проводился в 49 субъектах РФ (в 2016 г. – в 70, в 2015 г. – в 71).

Маркеры ВЗН в носителях обнаружены на территории шести субъектов (2016 г. – 10, 2015 г. – 11) [1, 2]. Специалистами Центров гигиены и эпидемиологии в Астраханской области выявлены РНК ВЗН в комарах *Culex pipiens*, в Курской области – антитела к ВЗН у лошадей, в Ростовской области – антигены ВЗН у птиц (скворец) и мелких млекопитающих (малая мышь, лесная мышь, домовая мышь, полевка обыкновенная). Референс-центром по мониторингу за возбудителем ЛЗН методом ОТ-ПЦР выявлена РНК ВЗН в комарах *Aedes caspius*, *Culex pipiens*, *Culex modestus* (Волгоградская область), в комарах *Culex modestus* (Республика Калмыкия), в комарах *Aedes albopictus* (Краснодарский край, г. Сочи). При исследовании вирусной РНК, выделенной из комаров *Culex modestus*, собранных в Волгоградской области, секвенированием геномных локусов 5'UTR-*protC*, установлен 2-й генотип ВЗН.

В эпидемический сезон 2017 г. мониторинг возбудителя ЛЗН (маркеров) при обследовании отдельных здоровых групп населения проводился в 40 субъектах РФ (в 2016 г. – в 52, в 2015 г. – в 57). Антитела IgG к ВЗН найдены у населения 24 субъектов (2016 г. – 30, в 2015 г. – 27) [1, 2]. Антитела к ВЗН выявлены у населения в Центральном федеральном округе (Воронежская, Ивановская, Московская области), Северо-Западном (Архангельская, Мурманская области, Санкт-Петербург), Приволжском (Кировская, Нижегородская, Пензенская, Самарская, Ульяновская области, Республики Татарстан и Удмуртия), Южном (Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Республика Адыгея), Уральском (Курганская область), Сибирском (Кемеровская область, Красноярский край, Республики Алтай и Хакасия; Забайкальский край), Дальневосточном (Еврейская АО).

Проведенные обследования в Курской области (2016–2017 гг.) и Республике Адыгея (2017 г.) указывают на наличие специфических антител у части поголовья лошадей, которые могут являться индикаторной группой в отношении интенсивности циркуляции вируса Западного Нила на территории. В Курской области сероположительными были 25 % обследованных лошадей в 2017 г. и 9,6 % животных – в 2016 г. В Республике Адыгея у 1,3 % обследованных в 2017 г. лошадей обнаружены антитела к ВЗН.

Для наблюдения за лихорадкой Западного Нила используются различные мишени, такие как изучение видового состава и эффективности членистоногих – переносчиков вирусов, заболеваемость людей и животных (в первую очередь лошадей). Наиболее слабым звеном в мониторинге ЛЗН, в настоящее время является слежение за птицами – носителями инфекции, их численностью, видовым составом, местами зимовок и миграционных путей, характерных для каждой территории. Данными вопросами не занимаются ни учреждения Роспотребнадзора, ни ветеринарной службы. В то же время имеется положительный опыт европейских исследователей [3]. Так, на средиземноморских территориях Италии, где происходит зимовка отдельных видов птиц, а также места миграционной остановки, организованы постоянные точки мониторинга, с целью выявления эпизоотий и своевременного принятия мер по защите населения.

Интегрированный сбор и анализ данных наблюдений за человеком, животными, птицами и переносчиками в одной базе данных, являются ключом к получению всестороннего понимания эпидемической ситуации по ЛЗН и, следовательно, своевременному осуществлению профилактических и противоэпидемических мер.

Таким образом, эпидемический процесс по ЛЗН на территории России в 2017 г. имел самую низкую интенсивность за последние 11–12 лет. Всего зарегистрировано 12 случаев заболевания в семи субъектах пяти федеральных округов. В прошедший эпидсезон регистрировались единичные случаи заболевания в субъектах европейской части России; 41 % случаев ЛЗН был завозным с заражением на эндемичных территориях зарубежных стран.

На территории Волгоградской области в объектах внешней среды (комары *Culex modestus*) установлена циркуляция 2-го генотипа ВЗН.

Наличие ВЗН и его маркеров в объектах внешней среды (носителях и переносчиках) установлено в 2017 г. на шести территориях РФ, а наличие IgG антител у здоровых групп населения – в 24 субъектах. Всего за 18-летний период наблюдения (1999–2017 гг.) маркеры ВЗН обнаружены на территории 62 субъектов.

Проведенный Референс-центром анализ показал, что за последние пять лет в субъектах Российской Федерации появились негативные тенденции снижения объемов и качества работ по слежению за эпидемической ситуацией по ЛЗН и мониторингу циркуляции возбудителя. В то же время результаты многолетней работы свидетельствуют, что возбудитель ЛЗН циркулирует в природе на европейской части России, южных территориях Сибири и Дальнего Востока. Прогноз заболеваемости ЛЗН, данный Референс-центром в 2016 г., в основном оправдался.

В последние годы значительно увеличился туристический поток в зоны массового отдыха России: Крым, Ставропольский и Краснодарский края, тер-

ритория Кавказа, которые характеризуются значительным эпидемиологическим риском в отношении ЛЗН. В то же время на этих территориях не проводятся профилактические мероприятия по ЛЗН, включая слежение за эпидситуацией и циркуляцией возбудителя, либо проводятся в недостаточных объемах, что делает туризм на этих территориях эпидемиологически небезопасным.

**Прогноз по ЛЗН на 2018 г.** В конце XX в. тенденция к потеплению наблюдалась не во всех регионах, но на большей части территории России. Это оказывает воздействие на процессы, происходящие в климатозависимых элементах экологических систем и, прежде всего, вызывает смещение границ ареалов переносчиков и связанного с ними возбудителя ЛЗН. Поскольку в XXI в. в соответствии с большинством прогнозов (Второй и Третий оценочные доклады Межправительственной группы экспертов по изменению климата – Intergovernmental Panel on Climate Change) потепление климата продолжится, вероятность этих изменений в будущем может возрасти. Для перспективных оценок возможного изменения ареалов необходимо использовать данные годового хода температур с суточным разрешением с учетом сезонных и региональных трендов изменения температуры и, возможно, других климатических факторов, действующих на конкретно взятой территории. Территория России столь обширна в климатогеографическом плане, что использование усредненных данных ведет к ошибочным, чаще завышенным оценкам климатогенных изменений, и, как итог, к неадекватному планированию конкретного комплекса профилактических мероприятий.

Каждому субъекту необходимо оценить собственную эпидемическую ситуацию и местные условия для определения комплексного подхода, который реально и наилучшим образом будет отвечать его потребностям. Таким образом, Референс-центр может представить лишь общие тренды прогноза.

Согласно прогнозу Росгидромета, в первом полугодии 2018 г. на большей части территории России температурный фон ожидается около и выше средних многолетних значений, на юге территории Сибирского федерального округа – около и ниже нормы. На юге европейской части России и в Уральском федеральном округе первая половина года ожидается теплее, чем за предыдущий период. В средней полосе России аномальные температурные перепады прошлых лет будут постепенно нивелироваться. Причиной нормализации погодного фронта метеорологи называют окончание десятилетнего цикла солнечной активности.

Прогноз на вторую половину года метеорологами дается с большой осторожностью. Лето 2018 г. предполагается не слишком жарким и без аномального количества дождей. Для центральной части России ожидается обычное, среднестатистическое лето. В середине–конце лета многие специалисты предполагают приход аномально высоких темпера-

тур, которые могут принести с собой жаркую и сухую погоду – в центре и южных областях. Исключение из данного предположения, традиционно, составляет север России, где, возможно, холодные циклоны принесут похолодание уже во второй декаде августа. Осенью 2018 г., по мере окончания аномального десятилетнего цикла, погода станет мягче и приблизится к среднемноголетним значениям.

Вместе с тем в каждом регионе будет главенствовать свой природно-экологический процесс. В целом по России сохранятся общие тенденции развития ситуации: наиболее вероятно, что интенсивность эпидемического процесса на эндемичных по ЛЗН территориях европейской части будет соответствовать межэпидемическому периоду с трендом постепенного роста заболеваемости; возможны локальные повышения заболеваемости в отдельных субъектах, связанные с совпадением комплекса благоприятных для ВЗН природно-климатических условий. Дальнейшее выявление циркуляции ВЗН в объектах внешней среды и случаев заболевания людей на северных территориях будет во многом зависеть от активности территориальных служб. На южных территориях (в зонах массового туристического отдыха) возможны локальные осложнения ситуации, в первую очередь связанные с неподготовленностью на местах к проведению противоэпидемических (профилактических) и диагностических мероприятий в отношении ЛЗН.

**Благодарности.** Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН благодарит руководителей и сотрудников Управлений Роспотребнадзора, Центров гигиены и эпидемиологии субъектов Российской Федерации, а также противочумных институтов и противочумных станций Роспотребнадзора, предоставивших данные для проведения эпидемиологического анализа.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Алексейчик И.О., Шахов Л.О., Ткаченко Г.А., Шпак И.М., Казорина Е.А., Викторов Д.В., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в 2016 г. в мире и на территории Российской Федерации, прогноз развития ситуации в 2017 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2017; 1:29–36. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-29-36.
2. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Мананков В.В., Ткаченко Г.А., Шпак И.М., Викторов Д.В., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в 2015 г. в мире и на территории Российской Федерации. Прогноз развития эпидемической ситуации в 2016 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 1:33–39. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-33-39.
3. Gossner C.M., Marrama L., Carson M., Allerberger F., Calistri P., Dilaveris D., Lecollinet S., Morgan D., Nowotny N., Paty M., Pervanidou D., Rizzo C., Roberts H., Schmoll F., Van Bortel W., Gervelmeyer A. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill.* 2017; 22(18):pii=30526. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.18.305>.
4. Preliminary Maps & Data for 2017 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA [cited 09 Jan 2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2017/index.html>.
5. Learn about the different types of surveillance for West Nile

Virus and the reported number of cases in humans, season 2017 [Internet]. Government of Canada [cited 26 Nov 2017]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/west-nile-virus-surveillance/2017/november-26-december-9-2017-week-48-49.html>.

6. West Nile virus – Multistate (Europe) – Monitoring season 2017 [Internet]. Communicable Disease Threats Report (CDTR), Week 47, 19–25 November 2017 [cited 24 Nov 2017]. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-nov-2017\\_0.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-nov-2017_0.pdf).

#### References

1. Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Boroday N.V., Alekseychik I.O., Shakhov L.O., Tkachenko G.A., Shpak I.M., Kazorina E.V., Viktorov D.V., Toporkov A.V. [West Nile Fever worldwide and in the territory of the Russian Federation in 2016, and forecast of epidemic situation development in 2017]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 1:29–36. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-29-36.

2. Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Boroday N.V., Manankov V.V., Tkachenko G.A., Shpak I.M., Viktorov D.V., Toporkov A.V. [West Nile fever across the world and in the Russian Federation in 2015. Forecast of the epidemic situation development in 2016]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 1:33–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-33-39.

3. Gossner C.M., Marrama L., Carson M., Allerberger F., Calistri P., Dilaveris D., Lecollinet S., Morgan D., Nowotny N., Paty M., Pervanidou D., Rizzo C., Roberts H., Schmoll F., Van Bortel W., Gervelmeyer A. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill.* 2017; 22(18):pii=30526. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.18.305>.

4. Preliminary Maps & Data for 2017 [Internet]. Centers for Disease

Control and Prevention (CDC), USA [cited 09 Jan 2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2017/index.html>.

5. Learn about the different types of surveillance for West Nile Virus and the reported number of cases in humans, season 2017 [Internet]. Government of Canada [cited 26 Nov 2017]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/west-nile-virus-surveillance/2017/november-26-december-9-2017-week-48-49.html>.

6. West Nile virus – Multistate (Europe) – Monitoring season 2017 [Internet]. Communicable Disease Threats Report (CDTR), Week 47, 19–25 November 2017 [cited 24 Nov 2017]. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-nov-2017\\_0.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-nov-2017_0.pdf).

#### Authors:

*Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Alekseychik I.O., Boroday N.V., Chesnokova S.N., Alieva A.K., Agarkova E.A., Baturin A.A., Viktorov D.V., Toporkov A.V.* Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: [vari2@sprint-v.com.ru](mailto:vari2@sprint-v.com.ru).

#### Об авторах:

*Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Алексейчик И.О., Бородай Н.В., Чеснокова С.Н., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Батулин А.А., Викторов Д.В., Топорков А.В.* Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: [vari2@sprint-v.com.ru](mailto:vari2@sprint-v.com.ru).

Поступила. 23.01.18.

Принята к публ.: 02.02.18.

А.Г.Рязанова, О.В.Семенова, Е.И.Еременко, Л.Ю.Аксенова, Н.П.Буравцева, Т.М.Головинская,  
А.Н.Куличенко

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В 2017 г., ПРОГНОЗ НА 2018 г.

ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация

Ситуация по сибирской язве в Российской Федерации характеризуется неустойчивостью. Это обусловлено большим количеством почвенных очагов, неполным учетом и охватом вакцинацией против сибирской язвы сельскохозяйственных животных, сокращением объемов специфической иммунизации по эпидемическим показателям людей с высоким риском заражения в ряде регионов страны. В 2017 г. в России случаи заболевания сибирской язвой среди животных и людей не зарегистрированы. Неблагополучие по сибирской язве отмечено в четырех приграничных государствах. Высокая заболеваемость животных и людей отмечалась в странах Африки и Азии. Заражение людей происходило в результате контакта с больными и павшими животными в процессе убоя и разделки туш, употребления в пищу зараженного мяса. Уровень заболеваемости животных и людей сибирской язвой в Российской Федерации в 2018 г. будет определен полнотой выполнения комплекса профилактических мероприятий и, при максимальной реализации, ограничится единичными случаями.

*Ключевые слова:* сибирская язва, вспышка, заболеваемость.

*Корреспондирующий автор:* Рязанова Алла Геннадьевна, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

A.G.Ryazanova, O.V.Semenova, E.I.Eremenko, L.Yu.Aksenova, N.P.Buravtseva, T.M.Golovinskaya,  
A.N.Kulichenko

## Epidemiological and Epizootiological Situation on Anthrax in 2017, Forecast for 2018

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

The situation on anthrax in the Russian Federation is characterized as unstable. This is due to a large number of soil foci, incomplete registration and coverage of farm animals that undergo vaccination against anthrax, reduction in the scope of the planned specific immunization of contingents under occupational risk of infection in a number of the country's regions. Cases of anthrax among animals and humans were not registered in the Russian Federation in 2017. Adverse situation on anthrax was reported in 4 neighboring countries. High incidence rates of anthrax in animals and humans was noted in African and Asian countries. Infection of people occurred as a result of contact with sick and dead animals in the process of slaughter and cutting carcasses, eating contaminated meat. Anthrax morbidity rates of animals and humans in the Russian Federation in 2018 will be determined by the extent to which complex of preventive measures is completed; and if implemented to the maximum scale, will be limited to single cases.

*Key words:* anthrax, outbreak, morbidity.

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

*Corresponding author:* Alla G. Ryazanova, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

*Citation:* Ryazanova A.G., Semenova O.V., Eremenko E.I., Aksenova L.Y., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N. Epidemiological and Epizootiological Situation on Anthrax in 2017, Forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:63–65. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-63-65

### *Сибирская язва в Российской Федерации.*

Ситуация по сибирской язве в Российской Федерации характеризуется как неустойчивая. На территории страны зарегистрировано свыше 35 тыс. стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов, в которых, по различным данным, отмечается от 8 до 12 тыс. сибиреязвенных захоронений. Только треть из них соответствует ветеринарно-санитарным требованиям содержания и имеет административно-хозяйственную принадлежность. Существует высокая вероятность наличия значительного количества неучтенных сибиреязвенных захоронений. Кроме этого, имеется проблема неполного учета и охвата специфической иммунизацией сельскохозяйственных животных, сокращения объемов вакцинации против сибирской язвы по эпидемическим показателям контингентов высокого профессионального риска заражения в ряде регионов страны.

В 2017 г. в России случаи заболевания сибирской язвой среди животных и людей не зарегистрированы. В 2016 г. выявлено восемь очагов сибирской язвы сельскохозяйственных животных в трех субъектах России, где пало свыше 2600 северных оленей (Ямало-Ненецкий автономный округ) и две головы крупного рогатого скота (Белгородская и Волгоградская области); сибирской язвой заболело 36 человек с одним летальным исходом (ЯНАО). Основной причиной эпизоотии в ЯНАО был отказ от вакцинации северных оленей на протяжении девяти лет.

*Заболеваемость людей в странах ближнего зарубежья.* В Грузии 2017 г. зарегистрирован 21 случай заболевания людей сибирской язвой, два из которых имели летальный исход. В сентябре у жителя Аджарии (Хелвачаурский район, с. Ахалсопели) диагностирована кожная форма заболевания (при-

чина заражения – контакт с больным скотом), которая, в связи с несвоевременным обращением за медицинской помощью, завершилась летальным исходом. В ноябре в г. Потти впервые в Грузии констатирована орофарингеальная форма сибирской язвы с тяжелым клиническим течением, закончившаяся, несмотря на интенсивную терапию, летальным исходом на шестые сутки после госпитализации. Эпидемиологическое расследование установило, что заражение произошло после пробы термически необработанного мясного фарша, приобретенного на местном рынке. Диагноз подтвержден выделением культуры *Bacillus anthracis* из клинического материала и положительным результатом анализа ПЦР при исследовании бронхиального аспирата. До этого случаи заболевания с летальным исходом были зафиксированы в Грузии в 2013 г.

В Нарынской области Кыргызстана (Ат-Башинский район, с. Казыбек) в августе–сентябре госпитализировано три человека с кожной формой инфекции, которая проявилась, вероятно, после контакта с больным скотом в августе в Казахстане (Карагандинская область, г. Балхаш), под медицинским наблюдением находилось еще 15 человек.

**Заболеемость сельскохозяйственных животных в странах ближнего зарубежья.** В 2017 г. сообщалось о заболевании сибирской язвой скота в Грузии (три вспышки на двух территориях – 2 КРС, 1 МРС в I полугодии), Кыргызстане (1 КРС, август–сентябрь), Украине (2 МРС, июль).

**Заболеемость людей в странах дальнего зарубежья.** Сибирская язва среди людей зафиксирована в ряде стран Африки, Азии и Европы. Заражение происходило в результате контакта с заболевшими/павшими животными и употребления в пищу их мяса. В Зимбабве заболело 57 человек (один летальный исход) после употребления мяса больных гиппопотамов. В Танзании в результате контакта с больной коровой в процессе вынужденного убоя и употребления мяса заболело 36 человек (март); четыре человека погибли после контакта и употребления мяса павшего МРС (июнь). В Кении в период с мая по декабрь зарегистрировано четыре вспышки на трех административных территориях, заболело 60, 7 и 4 человека соответственно. Одна вспышка имела место на скотобойне, где в результате контакта с тушами КРС кожной формой сибирской язвы заболело восемь человек, в остальных трех случаях причиной заболевания стало употребление в пищу мяса больного КРС, однако об установлении диагноза гастроинтестинальной формы болезни не сообщалось. Известно о пяти заболевших в Гвинее (один летальный исход). В Намибии, в связи с эпизоотией сибирской язвы среди диких животных, 724-м лицам назначено превентивное лечение, о заболевших информация не поступала.

В период с марта по декабрь отмечено шесть вспышек сибирской язвы в двух штатах Индии (Андхра-Прадеш – 4, Одиша – 2). В Андхра-Прадеше

у 18 человек диагностирована кожная форма (у 13 – после контакта с больным МРС, у 5 – с КРС); в Одише заболело 15 человек в результате употребления мяса (в том числе копченого) больного КРС. В Бангладеш (май–сентябрь) зарегистрировано пять вспышек инфекции в трех областях государства (Раджшахи – 3, Кулнад – 1, Дакка – 1), когда в результате контакта с больным КРС заболело не менее 65 человек (один летальный исход, Раджшахи); семь из них, помимо контакта с животными, употребляли зараженное мясо. В Таиланде, по различным сведениям, заболело от 2 до 5 человек при разделке и употреблении в пищу нескольких голов МРС, нелегально завезенных в страну из Мьянмы; 30-ти лицам, употреблявшим мясо, было назначено превентивное лечение. Предыдущая вспышка сибирской язвы в Таиланде была зафиксирована в 2000 г. В Индонезии сообщалось об одном случае подозрения на сибирскую язву.

В Румынии в период с июня по сентябрь зарегистрировано три эпидемических очага в трех округах, где, после проведения вынужденного убоя скота (КРС и МРС), сибирской язвой заболело шесть человек (Ботошани – 2, Арад – 2, Джурджу – 2). В октябре в Болгарии (Трапиште) кожная форма инфекции диагностирована у владельца заболевшего МРС.

**Заболеемость животных в странах дальнего зарубежья.** По данным Всемирной организации по охране здоровья животных (ОИЕ) за I полугодие 2017 г. неблагополучие по сибирской язве среди животных зарегистрировано в Африке: Буркина-Фасо (3 очага в двух областях – 143 КРС), Гвинея-Бисау (18 вспышек – 163 КРС), Замбия (5 очагов), Марокко (2 очага на одной территории – 2 КРС), Нигер (1 вспышка – 20 животных: МРС, свиньи), Эритрея (1 вспышка – 685 КРС); в Азии: Афганистан (63 вспышки на 20 территориях – 648 МРС, 37 КРС), Бутан (3 очага в трех регионах – 8 КРС), Иран (2 очага в двух районах – 2 МРС), Непал (2 вспышки – 2 КРС), Турция (41 очаг в 20 областях – 254 КРС, 83 МРС); в Южной Америке: Парагвай (8 вспышек на четырех территориях – 35 КРС), Уругвай (2 очага в двух регионах – 17 КРС), Эквадор (10 очагов в семи районах – 28 КРС). В Австралии зарегистрировано пять эпизоотических очагов на трех территориях, где пало 93 МРС и 120 КРС: в феврале в штате Новый Южный Уэльс – 32 МРС, в марте на четырех фермах штата Виктория (вблизи Соун-Хилла) – 61 МРС, в штате Квинсленд – 120 КРС.

В течение года вспышки регистрировались в четырех регионах Кении (КРС, МРС), в трех штатах Индии (КРС, МРС, слон), на трех территориях Бангладеш (КРС), в Индонезии (1 очаг – 25 КРС), Пакистане (1 очаг – 40 КРС).

В Европе вспышки инфекции среди сельскохозяйственных животных отмечены в Румынии (3 очага на трех территориях – 2 КРС, 1 МРС), Италии (1 вспышка – 9 КРС), Франции (1 вспышка – 12 КРС), Болгарии (1 очаг – 7 МРС). Сибирская язва регистрировалась и в ранее благополучной по данной

инфекции Швейцарии (Юра, 1 вспышка – 2 КРС). В США зафиксировано три эпизоотических очага в трех штатах (22 КРС).

Сибирская язва среди диких животных отмечалась в Намибии: в 11 очагах в трех регионах с января по апрель пало 32 животных разных видов. Массовая гибель диких животных имела место в национальном парке Бвабвата в Намибии в октябре, у 33 гиппопотамов и 16 буйволов диагноз сибирской язвы был подтвержден. В Южно-Африканской Республике (национальный парк Крюгера) зарегистрировано семь вспышек болезней диких животных различных видов. Гибель гиппопотамов (от 15 до 21 по разным источникам) зарегистрирована в Зимбабве. Три вспышки среди диких животных зафиксированы в Мозамбике (44 животных различных видов). Сообщалось о заболевании 25 носорогов в 2016–2017 гг. в Непале (национальный парк Читван). В Танзании зафиксировано заболевание как сельскохозяйственных (КРС, МРС), так и диких животных.

Таким образом, в 2017 г. в Российской Федерации впервые за весь период наблюдения сибирская язва среди животных и людей не зарегистрирована. Неблагополучие по сибирской язве отмечено в четырех приграничных государствах. Традиционно высокой была заболеваемость как людей, так и животных в странах Африки и Азии. Заражение людей происходило в результате контакта с больными и павшими животными в процессе убоя и разделки туш, а также употребления в пищу зараженного мяса.

Уровень заболеваемости животных и людей сибирской язвой в 2018 г. будет определен полнотой охвата вакцинацией восприимчивых видов скота и людей с высоким риском заражения и, при максимальном выполнении объемов специфической про-

филактики, будет ограничен единичными случаями.

В целом, стабилизация ситуации по сибирской язве может быть достигнута при полноценной реализации основных положений Постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12.12.2016 г. № 180 «О дополнительных мероприятиях, направленных на профилактику сибирской язвы в Российской Федерации», межведомственного кризисного плана противоэпизоотических мероприятий на территории Российской Федерации (утверждено распоряжением Минсельхоза России от 16.11.2016 г. № 120-р), включающих полный охват специфической иммунизацией сельскохозяйственных животных, групп лиц профессионального риска заражения, инвентаризацию сибиреязвенных захоронений с установлением балансодержателей, актуализацию сведений о стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах, совершенствование нормативно-методической базы по профилактике сибирской язве.

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

**Authors:**

*Ryazanova A.G., Semenova O.V., Eremanko E.I., Aksenova L.Y., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N.* Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

**Об авторах:**

*Рязанова А.Г., Семенова О.В., Еременко Е.И., Аксенова Л.Ю., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Куличенко А.Н.* Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Поступила 07.02.18.

Принята к публ. 09.02.18.

А.Н.Спицын, Н.А.Осина, В.Г.Германчук, Д.В.Уткин, И.Н.Шарова, В.Е.Куклев, С.А.Портенко

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНДИКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

В обзоре представлен анализ современных методов и средств проведения неспецифической индикации патогенных биологических агентов в объектах окружающей среды. Рассмотрены технологические особенности применения этих методов, направленных на выявление в пробах биологических веществ белковой природы. В группе средств неспецифического обнаружения ПБА представлены отечественные и зарубежные полевые устройства, основанные на выявлении белкового загрязнения с помощью различных вариантов колориметрии. Из технологий, применяемых для дистанционного и недистанционного мониторинга состояния окружающей среды на наличие аэрозолей биологической природы, представлены гибридные лидарные системы (биолидары) и биодетекторы. Для детекции нуклеиновых кислот ПБА рассмотрены комплексы, основанные на связывании молекул ДНК с флуорофорами с последующей детекцией флуоресценции. Приведены примеры использования технологий хемилюминесцентного анализа в разработанных автоматических сигнализаторах примесей, а также показаны примеры систем с применением биолюминесценции. На основании анализа литературных данных представлен возможный алгоритм индикации патогенных биологических агентов при осуществлении мониторинга состояния окружающей среды в зонах возможного возникновения чрезвычайных ситуаций и при проведении массовых мероприятий.

**Ключевые слова:** неспецифическая индикация, патогенные биологические агенты, колориметрия, флуоресценция, хемилюминесценция, биолюминесценция, биодетекторы.

Корреспондирующий автор: Спицын Алексей Николаевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

A.N.Spitsyn, N.A.Osina, V.G.Germanchuk, D.V.Utkin, I.N.Sharova, V.E.Kuklev, S.A.Portenko

## Non-Specific Indication of Microorganisms in Environmental Samples

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

The review presents an analysis of modern methods and instruments for performing nonspecific detection of pathogenic biological agents in environmental objects. Discussed are technological characteristics of application of these methods for the detection of biological substances of protein nature in samples. The spectrum of means for non-specific PBA detection includes home-produced and foreign field devices based on protein contamination indication using various colorimetry variants. Technologies for remote and direct monitoring of environment for the presence of aerosols of biological nature are represented by hybrid lidar systems (biolidars) and biodetectors. For PBA nucleic acids tracing, the complexes based on DNA molecule binding with fluorophore with further fluorescence detection are described. Given are the examples of chemiluminescent analysis application in the developed automatic impurity detectors, as well as systems using bioluminescence. Based on the literature data analysis, put forward is a possible algorithm for indication of pathogenic biological agents when carrying out monitoring of the environment in zones of possible emergency situation occurrence and mass events holding.

**Key words:** nonspecific indication, pathogenic biological agents, colorimetry, fluorescence, chemiluminescence, bioluminescence, biodetectors.

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

Corresponding author: Aleksey N. Spitsyn, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Spitsyn A.N., Osina N.A., Germanchuk V.G., Utkin D.V., Sharova I.N., Kuklev V.E., Portenko S.A. Non-Specific Indication of Microorganisms in Environmental Samples. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:66–71. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-66-71

Угроза совершения актов биотерроризма с применением патогенных биологических агентов (ПБА) остается важной проблемой мирового сообщества [9, 12, 13, 29]. Одной из главных задач биомониторинга объектов окружающей среды в зонах возможного возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС), а также в местах проведения массовых мероприятий является обнаружение веществ белковой природы, что определяет необходимость разработки экспрессных методов индикации и создания на их основе современных технических средств для своевременного обеспечения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Первоочередной зада-

чей в таких ситуациях является проведение неспецифической индикации с целью обнаружения факта применения ПБА в пробах без определения видовой принадлежности возбудителя. В данном обзоре нами представлен анализ современных методов и средств, а также состояние вопросов неспецифической индикации ПБА в объектах окружающей среды.

В настоящее время для неспецифической индикации микроорганизмов в объектах окружающей среды нашли применение методы, направленные на выявление биологических молекул, характерных для бактерий (белки и нуклеиновые кислоты), и определение ферментативной активности (рис. 1).

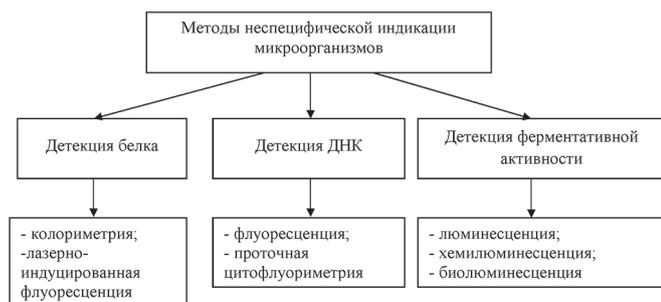


Рис. 1. Принципы и методы проведения неспецифической индикации

К средствам неспецифического обнаружения микроорганизмов по наличию белкового фона относят полевые переносные комплекты для определения спецпримесей в пробах (КСП-11) и комплекты средств для анализа проб (КСАП) из объектов окружающей среды (почва, растительность, вода, смывы с техники и т.п.), производство ФГУП «ГосНИИБП», РФ. Основной задачей использования комплектов является быстрое, в течение 10–15 мин, выявление в пробах веществ белковой природы и установление принадлежности микроорганизмов к вирусной, риккетсиозной и бактериальной (вегетативная форма) группам.

Обнаружение в пробах белковых веществ с использованием комплекта КСП-11 осуществляется по результатам проведения десяти параллельных тестов. В основу принципа действия данного комплекта положены капельный метод с использованием качественных колориметрических реакций и нефелометрический тест. Аналитический сигнал при этом регистрируется визуально, а положительный результат свидетельствует о наличии белка в исследуемой пробе. Время подготовки комплекта к работе составляет 15–20 мин, время анализа не превышает 3–5 мин при температуре окружающей среды от 15 до 35 °С и относительной влажности от 45 до 75 %. Запас реактивов в комплекте КСП-11 обеспечивает проведение анализа 50 проб.

Комплект КСАП предназначается для обнаружения и дифференциации биологических агентов (с отнесением обнаруживаемых микроорганизмов к вирусной, риккетсиозной и бактериальной (вегетативная форма) группам) в анализируемых пробах по комплексу характерных аналитических эффектов (развивающихся окрасок) в тестах. Тест-системы, входящие в состав КСАП, основаны на постановке капельных колориметрических реакций с использованием модифицированных подложек для хроматографического анализа. Время подготовки комплекта к работе не превышает 20 мин, время анализа одной пробы – не более 5 мин при температуре окружающей среды от -20 до 30 °С и относительной влажности от 45 до 90 %. Запас реактивов в комплекте обеспечивает проведение анализа 40 проб.

Среди зарубежных аналогов средств неспецифической индикации, основанных на выявлении белка с помощью колориметрического метода ана-

лиза, можно выделить тест-набор The Indipro Test Kits (Macherey-Nagel GmbH & Co. KG., Германия), предназначенный для контроля обсемененности поверхностей и инструментов предприятий пищевой промышленности и исследования подозрительных порошков, а также тест-набор The BioCheck® Powder Screening Kits (20/20 GeneSystems Inc., США), применяемый для определения белка в нативных пробах (кроме проб почвы).

Стандартный протокол проведения анализа с помощью The Indipro Test Kit включает смачивание тест-полоски раствором «indipro-1» с последующим нанесением смыва с исследуемой поверхности, затем тест-полоска обрабатывается путем прямого нанесения одной капли раствора «indipro-2». Изменение цвета от желтого до зеленого свидетельствует о присутствии белка в пробе. При проведении анализа с использованием The BioCheck® Powder Screening Kit образец отбирается тампоном, помещается в пробирку, содержащую тестовый раствор, и инкубируется в течение 5 мин. При содержании в исследуемой пробе белка, жидкость в пробирке становится синей. В случае получения отрицательного результата проводят дополнительный анализ, для чего контрольный тампон помещают в тестовую пробирку и, если набор работает верно, раствор в ней становится синим. Положительная детекция белка дает предварительный ответ о присутствии в пробе биологического агента или токсина.

Для дистанционного мониторинга загрязнений окружающей среды аэрозолями, содержащими вещества белковой природы, разработаны гибридные лидарные системы (биолидары), основанные на комплексном применении методов активной и пассивной лазерной локации и регистрации изменения электромагнитного излучения при наличии в воздухе бактериальных клеток [14, 15]. Примером гибридного лидара является многоволновой лидарный комплекс (МЛК) (ООО «НПП «Лазерные системы», РФ), дистанционно зондирующий атмосферу в диапазоне длин волн от ближнего ультрафиолетового (266 нм) до дальнего инфракрасного (11 мкм). Рабочая высота лидарного зондирования МЛК равна 15 км [1].

В ультрафиолетовом флуоресцентно-аэрозольном лидаре «ФАРАН-М1» (Институт оптики атмосферы СО РАН, РФ) использована схема одновременного наблюдения лидарных сигналов упругого рассеяния и флуоресценции при облучении среды на лазерных длинах волн 1064 и 266 нм соответственно. Сигнал в ИК-канале формируется аэрозолями любой природы, а в УФ-канале – только биогенными аэрозолями, что позволяет лидару «ФАРАН-М1» детектировать аэрозоли биогенного происхождения в полевых условиях на фоне аэрозолей другой природы. Дальность действия УФ-канала лидара по биогенным аэрозолям достигает 4 км, ИК-канала по облакам – превышает 50 км [8].

К недистанционным средствам обнаружения биоаэрозолей относят ультрафиолетовый аэродина-

мический анализатор частиц различных размеров – спектрометр UV-APS™ (TSI Inc., США), способный измерять аэродинамический диаметр частиц с помощью двух гелий-неоновых лазеров с длиной волны 633 нм частиц в режиме реального времени. Биологическая природа частиц устанавливается путем измерения эмиссионного флуоресцентного излучения в диапазоне 420–575 нм, возбуждаемого импульсным ультрафиолетовым лазером на длине волны 355 нм [22]. Прибор позволяет определять характеристики частиц в диапазоне размеров от 0,5 до 15 мкм.

Данный принцип реализован при разработке биодетекторов FLAPS™-III (TSI Inc., США), IBAC™ (FLIR Systems Inc., США), Vero Tect (BIRAL, Великобритания) [25]. Флуоресцентная сенсорная система анализа аэрозольных частиц (FLAPS-III)™ модели 3317 измеряет интенсивность рассеянного света, интенсивность флуоресцентного эмиссионного излучения на двух разных длинах волн (580 и 430 нм) для аэрозольных частиц размером от 0,8 до 10 мкм, позволяя дифференцировать биологические частицы от небактериальных в реальном времени за несколько секунд [23]. Сигналы флуоресценции и рассеяния света возбуждаются лазерным диодом на длине волны 405 нм.

Детектор IBAC предназначен для непрерывного мониторинга состояния воздуха в режиме реального времени и использует индуцированную лазером на длине волны 405 нм УФ-флуоресценцию, что позволяет определять наличие в воздухе биологических веществ среди фоновых частиц [26]. Апробированная в Vero Tect-биодетекторе технология Biral ASAS™ (Aerosol Size And Shape) позволяет измерять форму, размер, общую концентрацию частиц и возбуждаемое флуоресцентное излучение на длине волны 280 нм с помощью двух каналов в диапазоне 330–650 нм и 420–650 нм.

Важно отметить, что наличие в воздухе аэрозолей, содержащих белковые контаминанты немикробной природы (ароматические углеводороды, пыльцу растений, споры грибов), может приводить к ложноположительным результатам. Для исключения подобных ложных ответов и выявления только клеток микроорганизмов нашел применение метод спектроскопии в видимом диапазоне, основанный на определении маркера метаболической активности живых клеток – никотинамидадениндинуклеотида (НАД) [24, 32]. Однако, данный метод не позволяет обнаружить споры бактерий и токсины биологического происхождения, не обладающие метаболической активностью. Для решения данной проблемы используется многоволновая спектроскопия в УФ, видимом и ближнем ИК диапазоне (UV-VIS-NIR спектроскопия), которая регистрирует наличие как белковых молекул в УФ диапазоне, так и маркеров метаболической активности (НАД, рибофлавина) в видимом диапазоне и рассеяния в ИК диапазоне [21, 27].

Для определения ДНК возбудителей разработаны тесты, основанные на связывании молекул ДНК с флуоресцентным красителем и определении флуоресценции с помощью флуориметра в течение 5–10 мин. Флуориметрический метод заключается в возбуждении электронов в молекулах определяемого вещества при внешнем УФ-облучении и измерении интенсивности их фотолюминесценции [19]. Для выполнения данного анализа предложен комплект The Prime Alert® (GenPrime Inc., США) [28]. Помимо детекции бактериальной ДНК на этапе неспецифической индикации с помощью этого набора возможно определение токсинов: рицина, ботулотоксина А, стафилококкового энтеротоксина В (SEB) в одном картридже с помощью иммунохроматографии [4].

Одним из явлений, сопровождающих химические реакции в биологических системах, является хемилюминесценция (ХЛ), которая заключается в эмиссии электромагнитного излучения в диапазоне видимого света [11]. Поскольку собственное свечение биологической пробы обладает низкой интенсивностью, то для его усиления используются химические активаторы ХЛ [2]. Эти соединения вступают в химические реакции с активными формами кислорода или органическими свободными радикалами, в ходе которых образуются молекулы, находящиеся в нестабильном возбужденном электронном состоянии. При переходе их в обычное состояние происходит выброс фотонов и свечение. Химические активаторы ХЛ, нашедшие наибольшее применение в аналитической практике – люминол, люцигетин, лафин и силаксен [17]. Существуют также физические активаторы ХЛ, которые, не вступая в химические реакции и не оказывая влияния на их ход, способны многократно усиливать интенсивность ХЛ [3]. В основе их действия лежит физический процесс переноса энергии с молекулы продукта хемилюминесцентной реакции на активатор. Самым эффективным физическим активатором ХЛ является производное кумарина С-525, способное усиливать свечение более чем в 1500 раз при добавлении к системе, где происходит реакция липидной пероксидации [3, 31].

На основе хемилюминесцентного люминольного метода анализа отечественными специалистами разработан автоматический сигнализатор примесей (АСП) (ФГУП «ГосНИИБП», РФ), предназначенный для обнаружения биологических средств в аэрозольном состоянии [6]. Наличие биоаэрозоля в приземном слое атмосферы устанавливается в случае превышения амплитуды аналитического сигнала, регистрируемого фотоэлектронным умножителем в процессе протекания хемилюминесцентной люминольной реакции, катализируемой аэрозольными частицами, обладающими пероксидазной активностью. К недостаткам сигнализатора АСП относятся ограниченный спектр обнаруживаемых биоаэрозолей из-за низкого уровня пероксидазной активности или ее отсутствия у ряда биологических агентов (БА), ухудшение порога чувствительности при об-

наружении биоаэрозоля в запыленной атмосфере, а также большой расход индикаторных средств (для непрерывной работы в течение 1 сут требуется 4 л индикаторного реактива).

Люминесцентный анализ успешно применен при разработке автоматических сигнализаторов АСП-11, АСП-12 (ФГУП «ГосНИИБП», РФ). Принцип индикации на основе регистрации собственной люминесценции аэрозоля получил применение при разработке сигнализатора АСП-11, а в приборе АСП-12 реализован люминесцентно-цитохимический метод анализа.

В последней модификации прибора АСП-13 использован проточно-аэрозольно-цитохимический способ установления условной групповой принадлежности микроорганизмов (разделение на бактерии, отдельно вегетативная и споровая формы, риккетсии, вирусы, бактериальные токсины) за счет определения белков, ЛПС и нуклеиновых кислот путем внесения в аликвоты пробы люминесцентных маркеров, специфичных для каждой группы компонентов, последующим их диспергированием до аэрозоля и определения оптических параметров образовавшихся частиц. Для связывания с белком предложено использовать 1,8-анилино-нафталиносальфонат (1,8 АНС), с ЛПС – 2-[2-(4-этоксифенил)-6-бензимидазол]-6-(4-метил-1-пиперазинил)-бензимидазол (бисбензimid Н 33342), с нуклеиновыми кислотами – 4-фенилпиро-(фуран-2,1'-фталан)-3,3'-дион (флуорескамин, ФСК), а сканирование аэрозольных частиц осуществлять до набора статистически значимого количества откликов, позволяющего рассчитать параметры эллипса рассеяния с достоверностью не менее 0,95 (координаты центра рассеяния совокупности зарегистрированных откликов частиц  $m_x$  и  $m_y$ , средние значения большой и малой осей эллипса рассеяния  $b_x$  и  $b_y$ , а также угол ориентации большой оси эллипса рассеяния, относительно ординаты  $\phi$ ).

Одной из разновидностей хемилюминесцентной реакции является биолюминесценция [16]. Выделение световой энергии излучения при биолюминесценции происходит в результате окисления субстрата (люциферина) кислородом воздуха, катализируемого ферментами – люциферазой в присутствии внутриклеточного аденозинтрифосфата (АТФ) живых клеток. Интенсивность свечения регистрируется люминометром и выражается в относительных световых единицах – RLU (Relative Light Units). Образование АТФ характерно только для живых микробных клеток. Чем больше содержание бактерий в образце, тем выше интенсивность свечения за счет присутствия АТФ микроорганизмов. Следует отметить, что явление бактериальной люминесценции нашло широкое применение для экологического мониторинга воды открытых водоемов, сточных вод и проб почвы на наличие органических соединений, таких как фенол, бензол и др., а также солей тяжелых металлов. Для проведения исследований предложено использовать биолюми-

несцирующие бактерии. В случае наличия в пробе вредных веществ в течение 5–30 мин происходит гибель клеток и снижение уровня биолюминесценции, которое может быть измерено с помощью люминометра [5]. В системе Microtox® (AquaTox Research Inc., США) [20] и LUMISTox (Hach Company, США) [33] в качестве индикаторного микроорганизма выступают лиофилизированные клетки *Vibrio fischeri* в концентрации  $1 \cdot 10^6$  м.к. Отечественными исследователями предложены «Микробиосенсор В17-677F» (Институт биофизики СО РАН, РФ) на основе морских светящихся бактерий *Photobacterium phosphoreum*, «Микробиосенсор ЕСК» на основе рекомбинантного штамма *Escherichia coli* Z905, несущего плазмиду с *lux*-опероном *Photobacterium leiognathi*, биосенсор «Эколюм-8» на основе рекомбинантного штамма *E. coli* TG1 с клонированным *lux*-опероном *Photobacterium luminescens* ZM1 [7, 10, 18]. Получен положительный опыт по использованию данных микроорганизмов и биосенсоров при тестировании проб воды в различных городах Российской Федерации и странах СНГ [16].

С целью возможности применения биолюминесценции для выявления жизнеспособных бактериальных клеток корпорацией New Horizons Diagnostics, Inc. (США) разработана система PROFILE®-1 [30]. Для проявления люминесценции в состав набора включен реагент люцеферин/люцефераза. Помимо этого, для устранения неспецифического свечения АТФ эукариотических клеток предусмотрен их лизис с последующим удалением путем фильтрации. Осуществление этапов концентрирования микробных клеток и удаления химических примесей предусмотрено с использованием «filtravette», представляющих собой комбинации фильтра и кюветы, а регистрации люминесцентного сигнала – с помощью биомикролюминометра [30].

На основании проведенного анализа методов и средств неспецифической индикации представляется перспективным следующий алгоритм индикации патогенных биологических агентов при проведении мониторинга состояния окружающей среды в зонах ЧС и в местах массовых мероприятий (рис. 2): 1 – обнаружение в пробе белка с помощью лидаров («Фаран-М1») и автоматизированных и ручных биодетекторов (UV-APS™, FLAPS™-III, IBAC™, Vero Tect, АСП, АСП-11, АСП-12, АСП-13, КСП-11, КСАП, The Indipro Test Kits, BioCheck®); 2 – подтверждение присутствия в пробе жизнеспособных форм микроорганизмов на основании определения ферментативной активности с помощью системы PROFILE-1®; 3 – направление проб, положительных по тесту ферментативной активности, для проведения последующей специфической индикации с целью определения родовой и видовой принадлежности ПБА.

Таким образом, в настоящее время предложен ряд методических приемов и средств для неспецифической индикации патогенных биологических

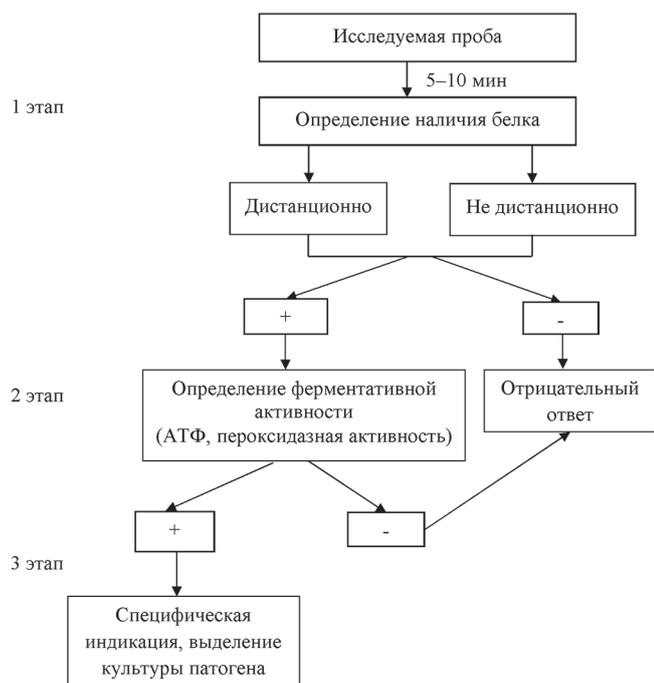


Рис. 2. Блок-схема алгоритма неспецифической индикации ПБА

агентов, которые, при комплексном использовании, позволят быстро определить факт наличия веществ белковой природы в пробах при мониторинге объектов окружающей среды в зонах возможного возникновения ЧС и в местах проведения массовых мероприятий и отобрать образцы для последующего осуществления специфической индикации патогенов.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борейшо А.С., Коняев М.А., Морозов А.В., Пикулик А.В., Савин А.В., Трилис А.В., Чакчир С.Я., Бойко Н.И., Власов Ю.Н., Никитаев С.П., Рожнов А.В. Мобильные многоволновые лидарные комплексы. *Квантовая электроника*. 2005; 35(12):1167–78.
2. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции. *Соросовский образоват. журн.* 1999; 6:25–32.
3. Владимиров Ю.А., Проскура Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. *Успехи биол. химии*. 2009; 49:341–88.
4. Германчук В.Г., Уткин Д.В., Щербаклова С.А. Анализ современных методов и средств экспрессной индикации токсинов. *Пробл. особо опасных инф.* 2012; 2(112):51–4.
5. Дерябин Д.Г., Поляков Е.Г., Каримов И.Ф. Особенности использования тест-систем при исследовании абиотических сред и биологических жидкостей. *Вестник Оренбургского ГУ*. 2005; 5:101–4.
6. Злобин В.И., Евстигнеев В.И. Специфическая и неспецифическая индикация микроорганизмов в окружающей среде. *Вестн. РАМН*. 2002; 11:37–42.
7. Илларионов Б.А., Протопопова М.В. Клонирование и экспрессия генов люминесцентной системы *Photobacterium leiognathi*. *Мол. генет., микробиол. и вирусол.* 1987; 8:41–6.
8. Коханенко Г.П., Макогон М.М. Мобильный сканирующий флуоресцентно-аэрозольный лидар «Фаран-М1». *Фотоника*. 2010; 4:50–3.
9. Мальшев В.П. Состояние и перспективы развития способов и средств радиационной, химической и биологической защиты. *Стратегия гражданской защиты: пробл. и исслед.* 2013; 3(2):54–67.
10. Манухов И.В., Завильгельский Г.Б., Данилов В.С. Клонирование LuxAB-генов термостабильной люциферазы *Photobacterium luminescens* ZM1 в *Escherichia coli* K12. *Биотехнология*. 1999; 1: 40–3.

11. Образцов И.В., Годков М.А. Хемилюминесцентный анализ клеток крови в медицине: история, теория, практика. *Мол. мед.* 2013; 4:3–9.
12. Онищенко Г.Г., Пальцев М.А., Зверев В.В., Иванов А.А., Киселев В.И., Нетесов С.В., Северин С.Е., Семенов Б.Ф., Сергиев В.П., Шелкунов С.П. Биологическая безопасность. М.: Медицина; 2006. 304 с.
13. Онищенко Г.Г., Сандахчиев Л.С., Нетесов С.В., Мартынюк Р.А. Биотерроризм: национальная и глобальная угроза. *Вестн. РАН*. 2003; 73(3):195–204.
14. Палатов Ю.А., Антохин А.М., Втюрин С.А., Князев Н.А., Коробкин А.И., Фатеев В.Н. Направления совершенствования методов испытаний гибридных лидарных систем дистанционного мониторинга загрязнений окружающей среды физиологически активными веществами. *Совр. пробл. дистанционн. зондирования Земли из космоса*. 2007; 4(1):236–43.
15. Палатов Ю.А., Антохин А.М., Втюрин С.А., Казанцев В.И., Князев Н.А. Радиолокатор бокового обзора для экологического мониторинга из космоса. *Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса*. 2010; 7(4):249–253.
16. Родичева Э.К., Кузнецов А.М., Медведева С.Е. Биоломинесцентные биотесты на основе светящихся бактерий для экологического мониторинга. *Вестн. Оренбургского ГУ*. 2004; 5:96–100.
17. Суковатая И.Е. Фотобиофизика. Красноярск: ИПК СФУ; 2008; 438 с.
18. Холоимова А.С. Биологические методы экологической диагностики как эффективный способ оценки качества природной среды. *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 16. Биология*. 2013; 4:33–7.
19. Якунина И.В., Попов Н.С. Методы и приборы контроля окружающей среды. *Экологический мониторинг: учебное пособие*. Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та; 2009. 188 с.
20. Blaise C., Forghani R., Legault R., Guzzo J., Dubow M.S. A bacterial toxicity assay performed with microplates, microluminometry and Microtox reagent. *Biotechniques*. 1994; 16(5):932–937.
21. Farsund Ø., Rustad G., Skogan G. Standoff detection of biological agents using laser induced fluorescence – a comparison of 294 nm and 355 nm excitation wavelengths. *Biomed. Opt. Express*. 2012; 3(11):2964–75. DOI: 10.1364/BOE.3.002964.
22. Huffman J.A., Treutlein B., Poschl U. Fluorescent biological aerosol particle concentrations and size distributions measured with an Ultraviolet Aerodynamic Particle Sizer (UV-APS) in Central Europe. *Atmos. Chem. Phys.* 2010; 10(7):3215–33. DOI: 10.5194/acp-10-3215-2010.
23. Jamriska M., DuBois T.C., Skvortsov A. Statistical characterisation of bio-aerosol background in an urban environment. *Atmospheric Environment*. 2012; 54:439–48. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.02.049.
24. Jeys T.H., Herzog W.D., Hybl J.D., Czerwinski R.N., Sanchez A. Advanced trigger development. *Lincoln Laboratory Journal*. 2007; 17(1):29–62.
25. Ruzer L.S., Harley N.H., editors. *Aerosols handbook: measurement, dosimetry, and health effects*. 2nd ed. CRC Press; 2013. 656 p.
26. Saari S., Reponen P., Keskinen J. Performance of two fluorescence-based real-time bioaerosol detectors: BioScout vs. UVAPS. *Aerosol Science and Technology*. 2014; 48(4):371–8. DOI: 10.1080/02786826.2013.877579.
27. Sivaprakasam V., Huston A.L., Scotto C., Eversole J.D. Multiple UV wavelength excitation and fluorescence of bio-aerosols. *Optics Express*. 2004; 12(19):4457–66. DOI: 10.1364/OPEX.12.004457.
28. Svabenska E. Systems for Detection and Identification of Biological Aerosols. *Defence Science Journal*. 2012; 62(6):404–411. DOI: 10.14429/dsj.62.1251.
29. Thavaselvam D., Vijayaraghavan R. Biological warfare agents. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2010; 2(3):179–88. DOI: 10.4103/0975-7406.68499.
30. Trudil D., Loomis L., Pabon R., Hasan J.A.K., Trudil C.L. Rapid ATP method for the screening and identification of bacteria in food and water samples. *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2000; 41(6):27–9.
31. Vladimirov Y.A., Sharov V.S., Driomina E.S., Reznichenko A.V., Gashev S.B. Coumarin derivatives enhance the chemiluminescence accompanying lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med.* 1995; 18(4):739–745.
32. Zhang P., Zhao Y., Liao X., Yang W., Zhu Y., Huang H. Development and calibration of a single UV LED based bioaerosol monitor. *Opt. Express*. 2013; 21(22):26303–10. DOI: 10.1364/OE.21.026303.
33. Ziesenis K., Grabert E. A novel method for determining chronic toxicity with the LUMiStox luminescent bacteria test. In: Campbell A.K., Kricka L.J., Stanley P.E., editors. *Bioluminescence and chemiluminescence: fundamental and applied aspects*. Chichester: Wiley; 1994. P. 76–8.

## References

- Boreisho A.S., Konyaev M.A., Morozov A.V., Pikulik A.V., Savin A.V., Trilis A.V., Chakchir S.Ya., Boiko N.I., Vlasov Yu.N., Nikitayev S.P., Rozhnov A.V. [Mobile multi-wave lidar complexes]. *Kvantovaya Elektronika*. 2005; 35(12):1167–78.
- Vladimirov Yu.A. [Luminescence accompanying biochemical reactions]. *Sorosovskiy Obrazovatel. Zh.* 1999; 6:25–32.
- Vladimirov Yu.A., Proskurina E.V. [Free radicals and cellular chemiluminescence]. *Uspekhi Biol. Khimii*. 2009; 49:341–88.
- Germanchuk V.G., Utkin D.V., Shecherbakova S.A. [Analysis of the modern methods and means for rapid toxin indication]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2012; 2(112):51–4.
- Deryabin D.G., Polyakov E.G., Karimov I.F. [Peculiarities of the test-system usage when studying abiotic media and biological fluids]. *Orenburg State University Bulletin*. 2005; 5:101–4.
- Zlobin V.I., Evstigneev V.I. [Specific and non-specific indication of microorganisms in environment]. *RAMS Bulletin*. 2002; 11:37–42.
- Illarionov B.A., Protopyova M.V. [Cloning and gene expression of luminescent system *Photobacterium leiognathi*]. *Mol. Genet. Mikrobiol. Virusol.* 1987; 8:41–6.
- Kokhanenko G.P., Makogon M.M. [Mobile scanning fluorescent-aerosol lidar “Faran-M1”]. *Fotonika*. 2010; 4:50–3.
- Malyshev V.P. [The state and the prospects of the development of methods and means of radiation, chemical, and biological protection]. *Strategiya Grazhdan. Zashchity: Probl. i Issledovaniya*. 2013; 3(2):54–67.
- Manukhov I.V., Zavit'skiy G.B., Danilov V.S. [Cloning of LuxAB genes of thermally stable luciferase *Photobacterium luminescens* ZM1 in *Escherichia coli* K12]. *Biotechnologia*. 1999; 1:40–3.
- Obraztsov I.V., Godkov M.A. [Chemiluminescent analysis of blood cells in medicine: history, theory and practice]. *Mol. Meditsina*. 2013; 4:3–9.
- Onishchenko G.G., Pal'tsev M.A., Zverev V.V., Ivanov A.A., Kiselev V.I., Netesov S.V., Severin S.E., Semenov B.F., Sergiev V.P., Shchelkunov S.P. [Biological Safety]. M.: “Meditsina”; 2006. 304 p.
- Onishchenko G.G., Sandakhchiev L.S., Netesov S.V., Martynyuk R.A. [Bioterrorism: national and global threat]. *RAS Bulletin*. 2003; 73(3):195–204.
- Palatov Yu.A., Antokhin A.M., Vtyurin S.A., Knyazev N.A., Korobkin A.I., Fateenkov V.N. [Trends in enhancement of methods for testing the hybrid lidar systems for the remote monitoring of environmental contamination with physiologically active substances]. *Sovrem. Probl. Distantionnogo Zondir. Zemli iz Kosmosa*. 2007; 4(1):236–43.
- Palatov Yu.A., Antokhin A.M., Vtyurin S.A., Kazantsev V.I., Knyazev N.A. [Side-looking radar for ecological monitoring from the space]. Радиолокатор бокового обзора для экологического мониторинга из космоса. *Sovrem. Probl. Distantionnogo Zondir. Zemli iz Kosmosa*. 2010; 7(4): 249–53.
- Rodicheva E.K., Kuznetsov A.M., Medvedeva S.E. [Bioluminescent bio-tests on the base of luminous bacteria, utilized for ecological monitoring]. *Orenburg State University Bulletin*. 2004; 5:96–100.
- Sukovataya I.E. [Photobiophysics. Version 1.0 [Electronic resource]: Electronic Study Guide]. Krasnoyarsk; 2008. 438 p.
- Kholoimova A. S. [Biological methods of ecological diagnostics as an effective means of natural environment quality assessment]. *Moscow University Bulletin. Series 16. Biology*. 2013; 4:33–7.
- Yakunina I.V., Popov N.S. [Methods and Devices for Environmental Control. Ecological Monitoring: Study Guide]. Tambov; 2009. 188 p.
- Blaise C., Forghani R., Legault R., Guzzo J., Dubow M.S. A bacterial toxicity assay performed with microplates, microluminescence and Microtox reagent. *Biotechniques*. 1994; 16(5):932–937.
- Farsund Ø., Rustad G., Skogan G. Standoff detection of biological agents using laser induced fluorescence – a comparison of 294 nm and 355 nm excitation wavelengths. *Biomed. Opt. Express*. 2012; 3(11):2964–75. DOI: 10.1364/BOE.3.002964.
- Huffman J.A., Treutlein B., Poschl U. Fluorescent biological aerosol particle concentrations and size distributions measured with an Ultraviolet Aerodynamic Particle Sizer (UV-APS) in Central Europe. *Atmos. Chem. Phys.* 2010; 10(7):3215–33. DOI: 10.5194/acp-10-3215-2010.
- Jamriska M., DuBois T.C., Skvortsov A. Statistical characterization of bio-aerosol background in an urban environment. *Atmospheric Environment*. 2012; 54:439–48. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.02.049.
- Jeys T.H., Herzog W.D., Hybl J.D., Czerwinski R.N., Sanchez A. Advanced trigger development. *Lincoln Laboratory Journal*. 2007; 17(1):29–62.
- Ruzer L.S., Harley N.H., editors. *Aerosols handbook: measurement, dosimetry, and health effects*. 2nd ed. CRC Press; 2013. 656 p.
- Saari S., Reponen P., Keskinen J. Performance of two fluorescence-based real-time bioaerosol detectors: BioScout vs. UVAPS. *Aerosol Science and Technology*. 2014; 48(4):371–8. DOI: 10.1080/02786826.2013.877579.
- Sivaprakasam V., Huston A.L., Scotto C., Eversole J.D. Multiple UV wavelength excitation and fluorescence of bioaerosols. *Optics Express*. 2004; 12(19):4457–66. DOI: 10.1364/OPEX.12.004457.
- Svabenska E. Systems for Detection and Identification of Biological Aerosols. *Defence Science Journal*. 2012; 62(6):404–411. DOI: 10.14429/dsj.62.1251.
- Thavaselvam D., Vijayaraghavan R. Biological warfare agents. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2010; 2(3):179–88. DOI: 10.4103/0975-7406.68499.
- Trudil D., Loomis L., Pabon R., Hasan J.A.K., Trudil C.L. Rapid ATP method for the screening and identification of bacteria in food and water samples. *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2000; 41(6):27–9.
- Vladimirov Y.A., Sharov V.S., Driomina E.S., Reznitchenko A.V., Gashev S.B. Coumarin derivatives enhance the chemiluminescence accompanying lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med.* 1995; 18(4):739–745.
- Zhang P., Zhao Y., Liao X., Yang W., Zhu Y., Huang H. Development and calibration of a single UV LED based bioaerosol monitor. *Opt. Express*. 2013; 21(22):26303–10. DOI: 10.1364/OE.21.026303.
- Ziesenis K., Grabert E. A novel method for determining chronic toxicity with the LUMISTox luminescent bacteria test. In: Campbell A.K., Kricka L.J., Stanley P.E., editors. *Bioluminescence and chemiluminescence: fundamental and applied aspects*. Chichester: Wiley; 1994. P. 76–8.

## Authors:

Spitsyn A.N., Osina N.A., Germanchuk V.G., Utkin D.V., Sharova I.N., Kuklev V.E., Portenko S.A. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

## Об авторах:

Спицын А.Н., Осина Н.А., Германчук В.Г., Уткин Д.В., Шарова И.Н., Куклев В.Е., Портенко С.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Поступила 12.01.18.

Отправлена на доработку 17.01.18.

Принята к публ. 20.02.18.

Ж.М.Бекшин<sup>1</sup>, М.М.Азнабакиев<sup>2</sup>, Т.В.Мека-Меченко<sup>2</sup>, Е.Б.Сансызбаев<sup>2</sup>, Б.Б.Баймурзин<sup>2</sup>,  
Б.А.Байтурсын<sup>2</sup>, А.Н.Майканова<sup>2</sup>

### ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ НА СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНОГО ОСОБО ОПАСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ 28-й ВСЕМИРНОЙ ЗИМНЕЙ УНИВЕРСИАДЫ 2017 г. В г. АЛМАТЫ

<sup>1</sup>Комитет охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан; <sup>2</sup>Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. Масгута Айкимбаева, Алматы, Республика Казахстан

**Цель.** Обеспечение здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения в период проведения на территории г. Алматы XXVIII Всемирной зимней универсиады с 30 января по 8 февраля 2017 г. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты мероприятий, проводившихся специалистами «Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций имени Масгута Айкимбаева» (КНЦКЗИ), в частности группой быстрого реагирования, в период зимней Универсиады 2017 г. **Результаты и обсуждения.** В результате профилактических мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения Универсиады выполнены все поставленные задачи, обновлена нормативно-методическая база КНЦКЗИ. Укомплектование группы быстрого реагирования подготовленными специалистами и лабораторным оборудованием, что способствовало предупреждению возникновения и распространения инфекционных болезней среди гостей и жителей Алматы.

**Ключевые слова:** XXVIII Всемирная зимняя универсиада в г. Алматы 2017 г., группы быстрого реагирования, Комитет по защите прав потребителей, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени Масгута Айкимбаева.

Корреспондирующий автор: Бекшин Жандарбек Мухтарович, e-mail: kooz@mz.gov.kz.

Zh.M.Bekshin<sup>1</sup>, M.M.Aznabakiev<sup>2</sup>, T.V.Meka-Mechenko<sup>2</sup>, E.B.Sansyzbaev<sup>2</sup>, B.B.Baimurzinov<sup>2</sup>, B.A.Baitursyn<sup>2</sup>,  
A.N.Maikanova<sup>2</sup>

### Peculiarities of Management of Sanitary and Anti-Epidemic (Preventive) Measures during Preparation and Holding the 28th Winter Student Games, 2017 in Almaty

<sup>1</sup>Committee for the Protection of Public Health in the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;  
<sup>2</sup>M.Aikimbayev Kazakh Scientific Centre for Quarantine & Zoonotic Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Objective** was to ensure health and sanitary-epidemiological welfare of the population during XXXVIII World Winter Universiade in the territory of Almaty, within the period of January 30 – February 8, 2017. **Materials and methods.** Analyzed have been the results of measures, conducted by the specialists of M. Aikimbaev Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections (KSCQZI), in particular the rapid response team, during winter Universiade, 2017. **Results and discussion.** Due to preventive actions on the provision of sanitary-epidemiological welfare during the preparation and holding of the World Universiade, all the set tasks were accomplished, normative-methodological framework of KSCQZI – amended. Staffing of the rapid response team by the trained specialists and procuring with laboratory equipment facilitated avoidance of emergence and spread of infectious diseases among the guests and residents of Almaty city.

**Key words:** the XXVIII World Winter Student Games in Almaty 2017, rapid response team, Committee for Consumer Rights Protection, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Centre for Quarantine & Zoonotic Diseases.

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

Corresponding author: Zhandarbek M. Bekshin, e-mail: kooz@mz.gov.kz.

Citation: Bekshin Zh.M., Aznabakiev M.M., Meka-Mechenko T.V., Sansyzbaev E.B., Baimurzinov B.B., Baitursyn B.A., Maikanova A.N. Peculiarities of Management of Sanitary and Anti-Epidemic (Preventive) Measures during Preparation and Holding the 28th Winter Student Games, 2017 in Almaty. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:72–74. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-72-74

XXVIII Всемирная зимняя универсиада 2017 г. (Универсиада) в Алматы является самым масштабным международным спортивно-массовым мероприятием, которое проводилось на территории Казахстана. Во время подобных мероприятий часто формируются благоприятные условия для возникновения эпидемиологических рисков по причине кратковременного увеличения плотности населения и существенным повышением нагрузки на медицинские службы [2, 3]. В связи с этим совершенствова-

ние системы санитарно-эпидемиологического надзора с учетом особенностей мероприятия являлись основной задачей Комитета по защите прав потребителей Министерства национальной экономики Республики Казахстан (Комитет ЗПП) в период проведения Универсиады. Задачи Комитета ЗПП включали в себя: определение приоритетных направлений деятельности; совершенствование необходимой нормативно-методической базы; планирование профилактических программ; реализация мер, направ-

ленных на улучшение и охрану здоровья населения.

Во время Универсиады сильно увеличилось количество международных рейсов, которые обеспечивали доставку на территорию Казахстана большого количества иностранных граждан. Прибывшие на территорию Алматы спортсмены и гости Универсиады размещались в гостиницах города, для их обслуживания задействовались большое количество пищевых и коммунальных объектов, т.е. данный период характеризуется тесным контактом местного населения с иностранными гражданами.

В период перед проведением Универсиады Комитетом ЗПП организован ряд подготовительных мероприятий, направленных на подготовку специалистов органов и организаций и на координацию совместной деятельности в период проведения Универсиады. На подготовительном этапе также решались вопросы, касающиеся функционирования группы быстрого реагирования КНЦКЗИ (ГБР) в структуре служб, задействованных в проведении Универсиады: определение задач ГБР; укомплектование ГБР кадрами, лабораторным оборудованием и другим имуществом; подготовка специалистов ГБР.

### Материалы и методы

**Определение задач ГБР и порядок их функционирования в системе лабораторной сети и взаимодействия с другими организациями.** Учитывая накопленный опыт организации международных мероприятий, приобретенный в период проведения VII зимних Азиатских игр в 2011 г. [1], специалистами КНЦКЗИ разработана нормативно-методическая документация, регламентирующая порядок действия специалистов, выполнение лабораторных исследований и взаимодействие между организациями. В этих целях разработаны следующие документы:

- дорожная карта по усилению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в период проведения подготовки и проведения XXVIII Всемирной зимней универсиады 2017 г.;

- оперативный план экстренных противоэпидемических мероприятий при получении информации о случае выявления на территории Алматы большого с подозрением на особо опасную инфекцию (ООИ);

- алгоритмы лабораторных исследований для лабораторий микробиологии и эпидемиологии чумы, зоонозных бактериальных инфекций, холеры, природно-очаговых вирусных инфекций и схема движения группы доставки материала от городской инфекционной больницы до КНЦКЗИ;

- издан приказ по КНЦКЗИ об организации круглосуточного дежурства специалистов ГБР КНЦКЗИ в период подготовки и проведения Универсиады.

Основные задачи ГБР на период проведения Универсиады:

- оказание консультативно-методической и практической помощи органам и организациям службы санитарно-эпидемиологического надзора и лечебно-

профилактическим учреждениям в подготовке и проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий в случае возникновения ООИ;

- участие в организации и проведении экстренных противоэпидемических мероприятий по выявлению, локализации и ликвидации очагов ООИ, возникших вследствие их завоза из-за рубежа, активизации природных очагов инфекций или актов биотерроризма;

- участие в организации и проведении в зоне ЧС профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение и снижение инфекционной заболеваемости населения, а также оценку и прогнозирование санитарно-эпидемиологической обстановки при ликвидации последствий стихийных бедствий, катастроф и социальных потрясений; временное кадровое замещение в условиях кризиса учреждений здравоохранения;

- лабораторная диагностика возбудителей заболеваний неясной этиологии и индикация ПБА в объектах окружающей среды;

- лабораторная диагностика возбудителей инфекционных болезней в материале от людей.

**Укомплектование ГБР кадрами, лабораторным оборудованием, диагностическими препаратами и другим имуществом.** Все специалисты ГБР прошли переподготовку (специализацию), которая является обязательным условием для допуска к работе с особо опасными инфекциями. На курсах осуществлялись методологическая, теоретическая и практическая подготовки (со специальной техникой) для самостоятельной работы с ООИ в лабораториях и полевых условиях. В состав ГБР входили: эпидемиологи, микробиологи, вирусологи, средний и младший медицинский персонал, имеющий соответствующую подготовку и квалификацию. ГБР обеспечили специализированным автотранспортом, для доставки биоматериала.

Группы быстрого реагирования полностью оснащены оборудованием и имуществом, необходимым для выполнения возложенных на них задач. Подготовлен необходимый запас питательных сред, диагностических препаратов, дезинфектантов и других расходных материалов.

**Подготовка специалистов ГБР с учетом поставленных задач (проведение семинаров, учебных занятий, тренировок, участие в учениях).**

Подготовка кадров ГБР осуществлялась на базе Центра подготовки специальных кадров – региональный тренинг-центр по биобезопасности и биозащите КНЦКЗИ – единственная специализированная организация в Казахстане по подготовке эпидемиологов, врачей-лаборантов, биологов, работающих с возбудителями опасных зоонозных инфекций. Курс обучения включает в себя специфику работы с карантинными и зоонозными инфекциями. Обучение проводят 33 преподавателя, в том числе 9 докторов наук и 24 кандидата.

В январе 2017 г. в целях оценки готовности

служб города к предстоящему спортивному мероприятию проведены тренировочные учения на случай выявления больного с подозрением на лихорадку Эбола, прилетевшего международным авиарейсом. В учениях задействовали все службы города, которые привлекались к скоординированным действиям при возникновении чрезвычайных ситуаций и актах биотерроризма. На группы быстрого реагирования КНЦКЗИ в данных тренировочных учениях возложили функции по отбору, транспортировке и индикации биологического материала от больного.

### Результаты и обсуждения

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения Универсиады представляла собой скоординированную систему мер по надзору инфекционных заболеваний, профилактике и минимизации последствий возможных негативных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера. Главные особенности обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения Универсиады:

- обновление нормативно-методической базы КНЦКЗИ;
- порядок межведомственного взаимодействия;
- обеспечение своевременного реагирования на чрезвычайные ситуации;
- использование современных методов и оборудования при проведении лабораторных исследований при надзоре за инфекционными заболеваниями.

Таким образом, в период подготовки и проведения XXVIII Всемирной зимней универсиады все поставленные перед «Казахским научным центром карантинных и зоонозных инфекций имени М.Айкимбаева» задачи по организации профилактических (противоэпидемических) мероприятий выполнены, что способствовало предотвращению возникновения и распространения инфекционных болезней среди гостей и жителей Алматы.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабакиев М.М., Сансызбаев Е.Б., Баймурзинов Б.Б. Актуальность создания специализированных противоэпиде-

мических бригад (СПЭБ) на базе противочумных организаций Республики Казахстан. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. 2014; 2(30):75–7.

2. Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Демина Ю.В., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Ефременко Д.В., Рязанова А.Г., Кузнецова И.В., Савельев В.Н., Грижебовский Г.М., Кутырев В.В., Дятлов И.А., Елдинова В.Е., Юничева Ю.В., Дерлято С.К., Оробей В.Г., Клиндухов В.П., Антоненко А.Д. Обеспечение готовности и организация работы СПЭБ ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора в период проведения XXII Олимпийских и XI Паралимпийских зимних игр в Сочи. *Пробл. особо опасных инф.* 2015; 1:58–62.

3. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Кузькин Б.П., Гуськов А.С., Иванов Г.Е., Пакскина Н.Д., Клиндухов В.П., Николаевич П.Н., Гречаная Т.В., Балаева М.И., Бирюков В.А., Божко И.И., Тешева С.Ч., Дараган Ю.Г., Пархоменко В.В., Рафеенко Г.К., Куличенко А.Н., Манин Е.А., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Ефременко Д.В., Оробей В.Г., Елдинова В.Е., Пиликова О.М., Малай В.И., Юничева Ю.В. Особенности организации санитарно – эпидемиологического надзора в период подготовки и проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских игр 2014 года в городе-курорте Сочи. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(2):5–9.

### References

1. Aznabakiev M.M., Sansyzybaev E.B., Baimurzinov B.B. [The relevance of the establishment of specialized anti-epidemic teams (SAETs) at the premises of plague control organizations of the Republic of Kazakhstan]. *Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan*. 2014; 2(30):75–7.

2. Onishchenko G.G., Kuz'kin B.P., Demina Yu.V., Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Efremenko D.V., Ryzanova A.G., Kuznetsova I.V., Savel'ev V.N., Grizhebovsky G.M., Kutyr'ev V.V., Dyatlov I.A., Eldinova V.E., Yunicheva Yu.V., Derlyatko S.K., Orobey V.G., Klindukhov V.P., Antonenko A.D. [Provision of the Preparedness and Management of Work of the Specialized Anti-Epidemic Team at the Premises of the Rospotrebnadzor Stavropol Anti-Plague Institute during the XXII Olympic and XI Paralympic Winter Games in Sochi]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2015; 1:58–62.

3. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kuz'kin B.P., Gus'kov A.S., Ivanov G.E., Pakschina N.D., Klindukhov V.P., Nikolaevich P.N., Grechanaya T.V., Balaeva M.I., Biryukov V.A., Bozhko I.I., Tesheva S. Ch., Daragan Yu.G., Parkhomenko V.V., Rafeenko G.K., Kulichenko A.N., Manin E.A., Maletskaya O.V., Vasilenko N.F., Efremenko D.V., Orobey V.G., Eldinova V.E., Pilikova O.M., Malay V.I., Yunicheva Yu.V. [Peculiarities of organization of sanitary and epidemiological surveillance during the preparation and holding of the XXII Olympic winter games and XI Paralympic games, 2014 in the resort city of Sochi]. *Gigiena i Sanitariya*. 2015; 94(2):5–9.

### Authors:

*Bekshin Zh.M.* Committee for the Protection of Public Health in the Republic of Kazakhstan. 010000, Astana, Left bank, House of ministries, 10 entrance, E-mail: kooz@mz.gov.kz.

*Aznabakiev M.M., Meka-Mechenko T.V., Sansyzybaev E.B., Baimurzinov B.B., Baitursyn B.A., Maikanova A.N.* M.Aikimbayev Kazakh Scientific Centre for Quarantine & Zoonotic Diseases. 14, Kapalskaya St., Almaty, 050054, Republic of Kazakhstan. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

### Об авторах:

*Бекишин Ж.М., Азнабакиев М.М., Мека-Меченко Т.В., Сансызбаев Е.Б., Баймурзинов Б.Б., Байтурсын Б.А., Майканова А.Н.* Комитет охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан. 010000, г. Астана, Левый берег, Дом министерств, 10 подъезд. E-mail: kooz@mz.gov.kz.

*Азнабакиев М.М., Мека-Меченко Т.В., Сансызбаев Е.Б., Баймурзинов Б.Б., Байтурсын Б.А., Майканова А.Н.* Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. Масгута Айкимбаева. Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Капальская, 14. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

Поступила 11.08.17.

Отправлена на доработку 25.08.17.

Принята к публ. 05.03.18.

С.Е.Гостищева, Л.С.Катунина, А.А.Курилова, Н.В.Абзаева, Ю.С.Ковтун, Н.В.Жаринова, О.А.Коняева, Е.Б.Жилченко, А.Н.Куличенко

## ПРИМЕНЕНИЕ ПЛОТНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТА КУКУРУЗНОГО ЭКСТРАКТА СГУЩЕННОГО В ПРОИЗВОДСТВЕ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ И ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА

ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация

**Цель исследования** – разработка плотной питательной среды на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта для использования в производстве вакцины чумной живой и хранения на ней штаммов возбудителя чумы. **Материалы и методы.** Вакцинный и вирулентные штаммы *Yersinia pestis*, питательные среды для накопления и хранения. Исследуемые параметры изучались согласно нормативной документации. **Результаты и выводы.** Разработана питательная среда на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта сгущенного с ростостимулирующими добавками – солью Мора и натрием сернистокислым. Изучены ее физико-химические и биологические свойства. Апробация среды в производственной лаборатории показала ее высокую продуктивность и возможность применения в промышленном выпуске вакцины чумной живой – получены серии препарата с оптической концентрацией 100 млрд/мл и жизнеспособностью (68,2±0,9)%. Применение данной среды позволяет повысить выход биомассы и снизить себестоимость конечной продукции. Подтверждена возможность хранения на разработанной среде вирулентных штаммов возбудителя чумы при температуре (4±2) °C в течение 18 месяцев без снижения жизнеспособности культуры.

**Ключевые слова:** питательные среды, чумной микроб, гидролизат кукурузного экстракта сгущенного.

**Корреспондирующий автор:** Гостищева Светлана Евгеньевна, e-mail: chumnpl@yandex.ru.

S.E.Gostishcheva, L.S.Katunina, A.A.Kurilova, N.V.Abzaeva, Yu.S.Kovtun, N.V.Zharinova, O.A.Konyaeva, E.B.Zhilchenko, A.N.Kulichenko

## Usage of Solid Medium on the Basis of Corn-Steep Extract Hydrolysate in Manufacturing of Live Plague Vaccine and for Plague Agent Strain Preservation

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

**Objective** of the study was to develop a solid medium on the basis of enzyme digest of corn-steep extract for manufacturing of live plague vaccine and storage of plague agent strains. **Materials and methods.** Vaccine strain and virulent strains of *Yersinia pestis*, nutrient media for accumulation and storage. Investigated parameters were assessed according to regulatory documentation. **Results and conclusions.** Developed has been nutrient medium based on enzyme digest of corn-steep extract with growth stimulation additives – Mohr's salt and sodium sulphite. Studied have been its physical-chemical and biological properties. Approbation of the medium in manufacturing laboratory has revealed its high efficiency and possibility of usage in industrial production of live plague vaccine. Batches of preparation with optical concentration of 100 mlrd/ml and (68.2±0.9) % viability have been manufactured. Application of the stated medium allows for increase in biomass output and decrease in prime cost of final product. Confirmed has been the possibility to store the virulent plague agent strains on the medium at (4±2) °C for 18 months without reduction of the culture viability.

**Key words:** nutrient media, plague microbe, hydrolysate of corn-steep extract.

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

**Corresponding author:** Svetlana E. Gostishcheva, e-mail: chumnpl@yandex.ru.

**Citation:** Gostishcheva S.E., Katunina L.S., Kurilova A.A., Abzaeva N.V., Kovtun Yu.S., Zharinova N.V., Konyaeva O.A., Zhilchenko E.B., Kulichenko A.N. Usage of Solid Medium on the Basis of Corn-Steep Extract Hydrolysate in Manufacturing of Live Plague Vaccine and for Plague Agent Strain Preservation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:75–78. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-75-78

Периодическая активизация природных очагов чумы на территории Российской Федерации создает риск возникновения эпизоотий, что может способствовать осложнению эпидемиологической ситуации. Основа специфической профилактики чумы в нашей стране – иммунизация живой вакциной из штамма *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ. В настоящее время эта вакцина остается наиболее эффективным и единственным лицензированным профилактическим противочумным препаратом в России. Важным ее преимуществом является способность после однократной прививки относительно быстро индуцировать специфический иммунитет против

основных форм (бубонная и легочная) чумной инфекции. Вакцина обеспечивает у привитых развитие иммунитета продолжительностью до 1 года, иммунизацию проводят по эпидемическим показаниям.

Препарат вакцины чумной живой выпускается на базе Ставропольского противочумного института Роспотребнадзора согласно Промышленному регламенту ПР 01897080-09-16, в соответствии с его технологическими этапами (стадии). Сохраняемая актуальность совершенствования различных этапов изготовления препарата при неизменности основных биотехнологических стадий. Одна из главных задач – повышение выхода биомассы вакцинного штамма.

В производстве вакцины чумной живой велико значение качества питательных сред, их ростовых свойств, зависящих от используемых компонентов и состава используемого сырья. В настоящее время в качестве основы питательных сред для культивирования чумного микроба применяют гидролизат Хоттингера из говяжьего мяса, при этом отмечается снижение ростовых свойств этих сред. Возможной причиной может быть негативное влияние антибиотиков и гормонов в мясе. При культивировании бактерий на средах, приготовленных из таких питательных основ, наблюдается снижение скорости роста биомассы. Кроме того, мясо является относительно дорогим сырьем. Таким образом, проблема совершенствования питательных основ и сред, используемых в производстве чумной вакцины, сохраняет свое значение.

Актуальность работ в данном направлении обусловлена также очевидной заинтересованностью как производителя, так и потребителя в снижении себестоимости готового препарата с сохранением или даже улучшением регламентированных параметров качества.

По данным литературы, для получения биомассы в процессе производства экспериментальных и коммерческих серий чумной вакцины предлагались различные среды, приготовленные на питательных основах из мяса, рыбы, казеина, кровяных сгустков, кукурузного экстракта и т.д. [3, 4]. Однако, в связи с высокой себестоимостью одних и нестандартностью других, остается востребованным поиск и апробация подходящего для этой цели стандартного и недорогого сырья. Первые данные о возможности использования питательных сред из кукурузного экстракта в производстве чумной вакцины получены А.А.Канчух еще в 1960–1980 гг. [1]. Однако, несмотря на доступность растительных субстратов, они не получили широкого распространения в производстве бакпрепаратов вследствие недостаточных ростовых свойств получаемых из них сред.

На данный момент в промышленном выпуске вакцины чумной живой предусмотрено применение двух сред: агаровой из гидролизата говяжьего мяса по Хоттингеру и кукурузно-казеинового агара, при этом недостатками первой среды являются ее дороговизна и нестабильность ростовых свойств, а второй, состоящей из смеси гидролизатов кукурузного экстракта и казеина в отношении 1:2, сложность и громоздкость приготовления.

В ряде экспериментов показано, что добавление в питательную среду, состоящую из моноосновы (ферментативный гидролизат кукурузного экстракта сгущенного, включающий соль Мора в сочетании с натрием сернистокислым) повышает ее ростовые свойства [2]. Применение данной композиции стимулирующих рост возбудителя чумы добавок позволит исключить гидролизат казеина из состава среды, что приведет к значительному упрощению технологии изготовления и существенно снизит себестоимость

как самой среды, так и препарата чумной вакцины.

**Цель исследования** – разработка плотной питательной среды на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта сгущенного для использования в производстве вакцины чумной живой и изучение возможности хранения на ней штаммов возбудителя чумы.

### Материалы и методы

В работе использованы: вакцинный штамм чумного микроба *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ, девять вирулентных штаммов возбудителя чумы из коллекции института – семь штаммов *Y. pestis* subsp. *pestis* из Центрально-Кавказского высокогорного и Прикаспийского песчаного природных очагов чумы и два штамма *Y. pestis* subsp. *caucasica* из Восточно-Кавказского высокогорного природного очага. Штаммы проявляли биологические свойства, типичные для основного подвида.

При работе с вирулентными штаммами руководствовались СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

Экспериментальной питательной средой для выращивания биомассы в процессе производства вакцины чумной живой служила плотная среда на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта сгущенного – питательный агар (ГКЭС), включающий соль Мора и натрий сернистокислый. При изучении возможности использования среды для хранения вирулентных штаммов чумы готовили «голодный» вариант среды – без вышеуказанных стимуляторов роста.

Питательные основы получали при помощи реактора гидролиза животных белков, рабочий объем 0,25 м<sup>3</sup> (ООО «ЮВС», Обнинск).

Физико-химические свойства гидролизатов и сред определяли согласно МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред». Биологические показатели качества питательных сред (чувствительность, скорость роста колоний, стабильность культурально-морфологических свойств микроорганизмов) изучали при помощи тест-штамма *Y. pestis* EV в соответствии с МУ 3.3.2.2124-06 «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза».

Из выращенной на экспериментальной питательной среде и средах сравнения в аппарате для культивирования микроорганизмов Шестеренко (АКМ-Ш) (Технолог, Россия) биомассы вакцинного штамма готовили экспериментальные серии вакцины чумной. После смыва с агара биомассу фасовали по 2 мл в ампулы и лиофилизировали на сублимационной установке LP-30 R (IIShin, Южная Корея).

Качество экспериментальных серий вакцины исследовано по основным показателям: жизнеспособности

Сравнительный анализ свойств питательных сред для культивирования *Y. pestis* EV

Основные показатели	Питательные среды / основа питательной среды		
	Кукурузно-казеиновый агар/ ферментативные гидролизаты кукурузного экстракта и казеина (1:2)	Агар Хоттингера/ ферментативный гидролизат говяжьего мяса	Питательный агар (ГКЭС)/ ферментативный гидролизат кукурузного экстракта сгущенного
pH в среде	7,1±0,1	7,1±0,1	7,1±0,1
Аминный азот в гидролизате, %	0,794±0,05	0,928±0,04	1,123±0,03
Аминный азот в питательной среде, %	0,119±0,04	0,120±0,01	0,124±0,05
Сухой остаток в гидролизате, %	13,7±1,6	14,1±1,3	25,5±1,4
Сухой остаток в питательной среде, %	4,0±0,5	4,3±0,5	4,3±0,6
Хлориды (в пересчете на натрия хлорид), %	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1
Прочность геля, г	360,0±10,0	350,0±25,0	350,0±20,0
Температура плавления, °C	85±2,0	85±2,0	85±2,0
Температура застудневания, °C	36±0,5	35±0,5	35±0,5
Продолжительность плавления, мин	53±2,0	55±2,0	52±5,0

способности и термостабильности (бактериологический метод); потере в массе при высушивании (весовой метод) согласно ФСП 42-8654-07. Для сравнения использовали серии препарата, полученные при тех же условиях на агаре Хоттингера и кукурузно-казеиновом агаре.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для выявления статистической значимости различий результатов использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Авторами подобран и отработан оптимальный состав питательной среды для выращивания биомассы в процессе производства вакцины чумной живой. В качестве исходного сырья для питательной основы использовали кукурузный экстракт (сгущенный), характеризующийся наличием, в среднем, 9,4 % белка и высоким содержанием азотистых веществ (до 45 %) и углеводов (до 25 %) в сухом остатке. Экстракт богат минеральными веществами, витаминами и аминокислотами. В качестве стимуляторов роста чумного микроба добавляли соль Мора и натрий сернистокислый, а в качестве буферного соединения в состав среды вводили натрий фосфорнокислый 2-замещенный 12-водный – малотоксичные

неорганические соединения, обладающие буферным действием в физиологически важном диапазоне pH [3]. Аминный азот в гидролизате кукурузного экстракта (сгущенного) составил (1,123±0,03) %, сухой остаток – (25,5±1,4) %. Результаты исследования физико-химических показателей разработанной экспериментальной среды в сравнении с регламентированными средами для выращивания биомассы вакцинного штамма чумного микроба представлены в табл. 1.

Проведено комплексное изучение регламентированных показателей качества вакцины чумной, приготовленной из биомассы, выращенной на разработанной среде в условиях производственной лаборатории. Показано, что полученный препарат по всем тестам соответствовал требованиям нормативно-технической документации (табл. 2).

Питательная среда на ферментативной основе кукурузного экстракта сгущенного обеспечивала сбор биомассы вакцинного штамма *Y. pestis* EV в количестве 110 млрд м.к. в 1 мл взвеси, что в 1,4 раза выше выхода биомассы по сравнению с контрольными средами. Процент живых микробных клеток после смыва составил (96,7±2,8) %. После лиофилизации оптическая концентрация снизилась до 100 млрд/мл, а жизнеспособность до (68,2±0,9) %, что выше по сравнению с контрольными сериями. Показатели термостабильности и потери в массе при

Таблица 2

Сравнительная оценка серий вакцины чумной живой, полученных при использовании изучаемых питательных сред

Основные показатели	Питательные среды			
	Регламентированные параметры	Агар Хоттингера	Кукурузно-казеиновый агар	Питательный агар (ГКЭС)
Оптическая концентрация, млрд/мл	50–100	80	80	100
Жизнеспособность, %	не менее 25,0	38,1±2,3	36,3±2,2	68,2±0,9
Термостабильность, сут	не менее 4	6,8	7,4	13,5
Потеря в массе при высушивании, %	не более 4,0	1,5	1,8	1,3
Себестоимость среды (1 л), руб	-	875	580	250

Таблица 3

## Сравнительный контроль ростовых свойств питательных сред для хранения вирулентных штаммов чумного микроба

Основные показатели	Питательные среды	
	Агар Хоттингера	Питательный агар (ГКЭС)
Срок сохранения жизнеспособности испытуемых штаммов в пробирках со скошенным агаром при (4±2) °С, мес	12	18
Размер колоний, мм	1,3±0,2	1,5±0,3
Стабильность культурально-морфологических свойств микроорганизмов (число атипичных колоний), %	0,15±0,03	0,14±0,02
Показатель прорастания, %	64±2,3	67±1,4
Культурально-морфологические и биохимические свойства	Без изменений	Без изменений

высушивании во всех исследуемых образцах соответствовали регламентированным параметрам.

Таким образом, сконструированная плотная питательная среда на основе ГКЭС обеспечивала высокий сбор биомассы вакцинного штамма чумного микроба и, следовательно, может быть рекомендована для его культивирования при изготовлении препарата вакцины чумной живой.

В дальнейших исследованиях изучена возможность использования среды для хранения штаммов возбудителя чумы. В настоящее время для сохранения жизнеспособности микроорганизмов используют агар Хоттингера, приготовленный на ферментативной основе из говяжьего мяса. Пересевы культур при этом проводят не менее 1 раза в 3 месяца.

Для сравнения длительности хранения вирулентных и авирулентных штаммов чумного микроба на плотной питательной среде в пробирки со скошенным агаром ГКЭС и агаром Хоттингера (по 20 пробирок каждой) засеивали двухсуточные культуры штаммов *Y. pestis*. Пробирки с посевами запаивали и хранили при температуре (4±2) °С в течение 18 месяцев.

Результаты ежемесячного контроля показали, что по ростовым свойствам агар ГКЭС не уступал агару Хоттингера, и все испытуемые штаммы оставались жизнеспособными в течение срока наблюдения, что нельзя сказать о контрольной среде (табл. 3).

Следовательно, предложенная питательная среда может быть использована для хранения рабочих и исследовательских коллекций чумного микроба в лабораториях.

Таким образом, показано, что разработанная среда может успешно использоваться как для культивирования вакцинных и вирулентных штаммов *Y. pestis* с присущими им питательными потребностями, так и при их непродолжительном хранении (1–1,5 года) в коллекциях лабораторий. Использование данной питательной среды в промышленном выпуске чумной

вакцины позволит снизить себестоимость конечной продукции.

По результатам проведенной работы составлен пусковой регламент на производство «Питательный агар для культивирования микроорганизмов (ГКЭС)» ПУР № 01897080-34-17, получен патент РФ № 2626568 на изобретение «Питательная среда плотная для культивирования и сбора биомассы чумного микроба вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV». На заявку на изобретение «Питательная среда плотная для хранения микроба чумы», приоритет от 28.06.17 г., получено уведомление о положительном решении формальной экспертизы от 24.07.17 г.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Канчух А.А., Сагатовский В.Н., Сурнина Н.С., Мелехина А.Ф. Изучение живой противочумной вакцины, приготовленной на средах с кукурузным экстрактом. В кн.: Микробиология и иммунология особо опасных инфекций. Саратов; 1964. С. 131–7.
2. Катунина Л.С., Куличенко А.Н., Курилова А.А., Будыка Д.А., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Ковтун Ю.С., Коготкова О.И., Василенко Е.И., Зуенко А.А., Зимин С.И. Питательная среда плотная для культивирования и сбора биомассы чумного микроба вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV. Патент РФ № 2626568, опублик. 28.07.2017 г. Бюл. № 22.
3. Курилова А.А., Таран Т.В., Катунина Л.С., Головнева С.И. Разработка питательных сред из растительного сырья для культивирования возбудителей особо опасных инфекций. *Пробл. особо опасных инф.* 2009; 3(101):66–8.
4. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии. СПб: «Элби-СПб»; 2008. 352 с.

## References

1. Kanchukh A. A., Sagatovsky V. N., Surnina N.S., Melekhina A. F. [Study of live plague vaccine prepared on the media with corn extract]. In: [Microbiology and Immunology of Particularly Dangerous Infections]. Saratov; 1964; P. 131–7.
2. Katunina L.S., Kulichenko A.N., Kurilova A.A., Budyka D.A., Abzaeva N.V., Gostishcheva S.E., Kovtun Yu.S., Kogotkova O.I., Vasilenko E.I., Zuenko A.A., Zimin S.I. [Solid medium for plague microbe biomass cultivation and collection of *Yersinia pestis* EV vaccine strain]. RF Patent No 2626568, publ. July 28, 2017.
3. Kurilova A.A., Taran T.V., Katunina L.S., Golovneva S.I. [Development of nutrient media from plant material for cultivation of pathogens of particularly dangerous infections]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2009; 3(101):66–8.
4. Polyak M.S., Sukharevich V.I., Sukharevich M.E. [Nutrient Media for Medical and Sanitary Microbiology]. St. Petersburg: "Elbi-SPb"; 2008. 352 p.

## Authors:

Gostishcheva S.E., Katunina L.S., Kurilova A.A., Abzaeva N.V., Kovtun Yu.S., Zharinova N.V., Konyaeva O.A., Zhilchenko E.B., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

## Об авторах:

Гостищева С.Е., Катунина Л.С., Курилова А.А., Абзаева Н.В., Ковтун Ю.С., Жаринова Н.В., Коняева О.А., Жилченко Е.Б., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Поступила 30.11.17.

Отправлена на доработку 07.12.17.

Принята к публ. 05.02.18.

Пробл. особо опасных инф. 2018; 1:79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-79-84

УДК 616.98:579.842.23(517.3)

**В.М.Корзун<sup>1</sup>, С.В.Балахонов<sup>1</sup>, А.В.Денисов<sup>2</sup>, М.Б.Ярыгина<sup>1</sup>, Е.Н.Рождественский<sup>2</sup>,  
Д.Э.Абибулаев<sup>2</sup>, В.В.Шефер<sup>2</sup>, С.А.Косилко<sup>1</sup>, Д.Отгонбаяр<sup>3</sup>, М.Байгалмаа<sup>3</sup>, Л.Оргилбаяр<sup>3</sup>,  
Ч.Уржих<sup>4</sup>, Н.Тоголдор<sup>4</sup>, А.Махбал<sup>4</sup>, Х.Дауренбек<sup>4</sup>, Н.Цогбадрах<sup>4</sup>, Д.Цэрэнноров<sup>4</sup>, Х.Ганболд<sup>4</sup>**

## МОНГОЛЬСКАЯ ЧАСТЬ ТРАНСГРАНИЧНОГО САЙЛЮГЕМСКОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2017 г. СООБЩЕНИЕ 1. ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ

<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; <sup>3</sup>Национальный центр по изучению зоонозных инфекций, Улан-Батор, Монголия; <sup>4</sup>Центр по изучению зоонозных инфекций Баян-Улэгэйского аймака, Улгий, Монголия

**Цель работы** – оценка современного эпизоотологического состояния монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы. **Материалы и методы.** Эпизоотологическое обследование проведено на площади 2335 км<sup>2</sup>, исследовано на чуму 277 млекопитающих, 516 эктопаразитов. **Результаты и выводы.** Выделено восемь штаммов возбудителя чумы основного подвида, из них 7 – от серых сурков (6 – от остатков стола хищных птиц, 1 – от трупа) и 1 – от длиннохвостого суслика (труп). ДНК чумного микроба обнаружена в 52 объектах. Получено 40 положительных результатов серологического исследования. Эпизоотические проявления, подтвержденные выделением культур возбудителя чумы, обнаружением ДНК чумного микроба, положительными результатами серологических исследований установлены на площади 1611 км<sup>2</sup>, что составляет 69 % обследованной территории. Результаты эпизоотологического обследования свидетельствуют о высокой инфицированности массовых видов млекопитающих, особенно серых сурков, возбудителем чумы. Показано, что на изученной территории в поселениях носителей протекает разлитая эпизоотия чумы, вызванная возбудителем основного подвида. Впервые установлено, что в монгольской части трансграничного Сайлюгемского очага наблюдается циркуляция чумного микроба основного подвида.

**Ключевые слова:** Северо-Западная Монголия, Сайлюгемский природный очаг чумы, эпизоотическая активность, *Yersinia pestis*.

Корреспондирующий автор: Корзун Владимир Михайлович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

**V.M.Korzun<sup>1</sup>, S.V.Balakhonov<sup>1</sup>, A.V.Denisov<sup>2</sup>, M.B.Yarygina<sup>1</sup>, E.N.Rozhdestvensky<sup>2</sup>, D.E.Abibulaev<sup>2</sup>,  
V.V.Shefer<sup>2</sup>, S.A.Kosilko<sup>1</sup>, D.Otgonbayar<sup>3</sup>, M.Baigalmaa<sup>3</sup>, L.Orgilbayar<sup>3</sup>, Ch.Urzhikh<sup>4</sup>, N.Togoldor<sup>4</sup>, A.Makhbal<sup>4</sup>,  
H.Daurenbek<sup>4</sup>, N.Tsogbadrakh<sup>4</sup>, D.Tserennorov<sup>4</sup>, Kh.Ganbold<sup>4</sup>**

## Mongolian Part of the Transboundary Sailugem Natural Plague Focus in 2017. Communication 1. Epizootic condition

<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; <sup>3</sup>National Centre for Studies of Zoonotic Infections, Ulaanbaatar, Mongolia; <sup>4</sup>Center for Studies of Zoonotic Infections of Bayan-Ulegei Aimag, Ulgii, Mongolia

**Objective** – estimation of current epizootic condition of Mongolian part of transboundary Sailugem natural plague focus. **Materials and methods.** Epizootiological survey was performed for the area of 2335 km<sup>2</sup>, 277 mammals and 516 ectoparasites were investigated for plague. **Results and conclusions.** Eight *Yersinia pestis* subsp. *pestis* strains were isolated, including 7 strains – from grey marmots (6 – from the remains of meals of predatory birds, 1 from a corpse) and 1 – from long-tailed souslik (corpse). *Y. pestis* DNA was detected in 52 objects. Serological samples showed 40 positive results. Epizootic manifestations, confirmed by isolation of *Y. pestis* cultures, detection of plague microbe DNA, and positive serological results, were observed across the area of 1611 km<sup>2</sup> covering 69 % of the inspected territory. Epizootic results indicated high infection rate of mass mammal species and first of all grey marmots. The data demonstrated that the extended plague epizooty caused by *Y. pestis* of the main subspecies occurred in the inspected territory in the carrier settlements. For the first time the circulation of *Y. pestis* subsp. *pestis* was registered in the Mongolian part of the transboundary Sailugem focus.

**Key words:** Northwest Mongolia, Sailugem natural plague focus, epizootic activity, *Yersinia pestis*.

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

**Corresponding author:** Vladimir M. Korzun, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

**Citation:** Korzun V.M., Balakhonov S.V., Denisov A.V., Yarygina M.B., Rozhdestvensky E.N., Abibulaev D.E., Shefer V.V., Kosilko S.A., Otgonbayar D., Baigalmaa M., Orgilbayar L., Urzhikh Ch., Togoldor N., Makhbal A., Daurenbek H., Tsogbadrakh N., Tserennorov D., Ganbold Kh. Mongolian Part of the Transboundary Sailugem Natural Plague Focus in 2017. Communication 1. Epizootic condition. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:79–84. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-79-84

Трансграничный Сайлюгемский природный очаг чумы расположен на территории Монголии и России. Его южная часть находится в Северо-Западной Монголии (Цагаануур, Ногооннуур, Улаанхус, Бугат сомоны Баян-Улэгэйского аймака), северная –

в Юго-Восточной области Горного Алтая (Кош-Агачский район Республики Алтай). Эпизоотические проявления на монгольской территории обнаружены в 1953 г., на российской – в 1961 г. Российская часть очага (Горно-Алтайский высокогорный природный

очаг) изучена достаточно хорошо [2]. Эпизоотии различной интенсивности, начиная со времени обнаружения, выявляют ежегодно. Продолжительное время на российской территории регистрировали циркуляцию возбудителя чумы только алтайского подвида, основным носителем которого является монгольская пищуха [2]. В 2012 г. впервые изолирован чумной микроб основного подвида [1], в последующие годы этот вариант возбудителя обнаружен в других районах [3].

Развитие эпизоотий в поселениях серого сурка в Юго-Восточном Алтае привело к существенному увеличению эпидемического потенциала очага. Это проявилось тремя спорадическими случаями заболевания людей бубонной чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай (2014–2016 гг.). Во всех случаях заражение произошло при разделке добытых сурков через поврежденные кожные покровы с формированием сходной клинической картины [5].

Мониторинг монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага осуществлялся в 1953–1990 гг. Большинство штаммов *Yersinia pestis*, изолированных за этот период, относилось к алтайскому и, в редких случаях, к улэгэйскому подвидам. Оба таксона обладают избирательной вирулентностью и считаются эпидемически неопасными. После 1990 г. по ряду объективных причин, эпизоотологическое обследование приграничных районов с монгольской стороны ведется не регулярно и в недостаточных объемах, что не позволяет объективно оценить современную эпизоотическую ситуацию.

Все это вызывает необходимость создания эффективной системы мониторинга эпизоотической и эпидемической ситуации в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы путем реализации международных программ сотрудничества. В рамках этого направления российской и монгольской сторонами разработана программа «Изучение современного состояния трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы и снижение возможных эпизоотологических рисков на его территории». Исследования, проведенные в 2017 г., являются первым этапом ее выполнения.

Цель работы – оценка современного эпизоотологического состояния монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы для обоснования управленческих решений по минимизации риска завоза и распространения чумы на сопредельных территориях двух стран.

## Материалы и методы

Эпизоотологическое обследование осуществлялось в рамках реализации распоряжения Правительства Российской Федерации от 05.09.2016 г. № 1864-р и Приказа руководителя Роспотребнадзора от 29.12.2016 г. № 1289, а проведено в соответствии с МУ 3.1.3.2355-08 с 3 июля по 2 августа 2017 г. на площади 2335 км<sup>2</sup>. Обследовано 30 секторов и

52 точки на 18 участках: Шинэ-Дава, Заг, Хагнур, Жаргалант, Дурбет-Даба, Маслозавод, Холбо-Нуур, Харалдай, Хундий, Зуслан-Булаг, Харамангай, Худаг, Бурат, Уртен-Булаг, Бага-Булаг, Хунтен-Сай, Кок-Сай, Борхаг. Работы выполнялись на протяжении 80 км вдоль государственной границы и 60 км вглубь территории Монголии (рис. 1).

Получен и исследован на чуму следующий полевой материал: млекопитающие – 277 экз., из них серый сурок – 149 экз. (добытые – 43, остатки стола хищных птиц – 93, в том числе свежие – 14, сухие – 79, трупы – 13, в том числе свежие – 7, сухие – 6), длиннохвостый суслик – 53 (добытые – 50, трупы – 3), монгольская пищуха – 69 (добытые – 65, остатки стола хищных птиц – 2, трупы – 2), даурская пищуха – 5 (добытые – 4, трупы – 1), заяц-толай – 1; эктопаразиты – 516 экз., из них 204 блохи, 243 клеща *Dermacentor nuttalli*, 69 вшей; костные останки сурка – 34 пробы; погадки хищных птиц – 68 шт.

Выполнено 42 пеших маршрута по учету численности носителей возбудителя чумы общей протяженностью 67 км на площади 201 га. Проведено 43 визуальных учета уровня численности серого сурка на площади 346 га. На обследованной территории изучены области распространения серого сурка, монгольской пищухи, длиннохвостого суслика и даурской пищухи. Область распространения монгольской пищухи была предварительно нанесена на электронные карты с использованием метода дистанционного зондирования земли (ДЗЗ), а затем уточнялась на местности при проведении полевых работ.

Лабораторные исследования на чуму выполняли на базе Центра по изучению зоонозных инфекций Баян-Улэгэйского аймака в г. Улгий. Проводили экспресс-диагностику с использованием иммунохроматографического метода для выявления капсульного антигена (FI) чумного микроба («ИХ тест-система *Yersinia pestis*», ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск) на свежих остатках стола хищных птиц, трупах, добытых грызунах и зайцеобразных. Весь полевой материал исследовали молекулярно-генетическим (ПЦР) и серологическим методами. Положительные пробы, полученные с помощью ПЦР и ИХТ, исследовали бактериологическим методом.

Для визуализации и пространственной оценки полученной информации использованы ГИС-технологии. Все результаты с точной координатной привязкой наносились на электронные карты в программе QGIS 2.12.3.

## Результаты и обсуждение

**Состояние численности и область распространения носителей.** Серый сурок населяет практически всю обследованную местность (рис. 2). Площадь, занимаемая этим животным, составила 2555 км<sup>2</sup> (включены поселения, обнаруженные при выполнении автомобильных маршрутов). Поселения в местах обитания грызуна преимущественно



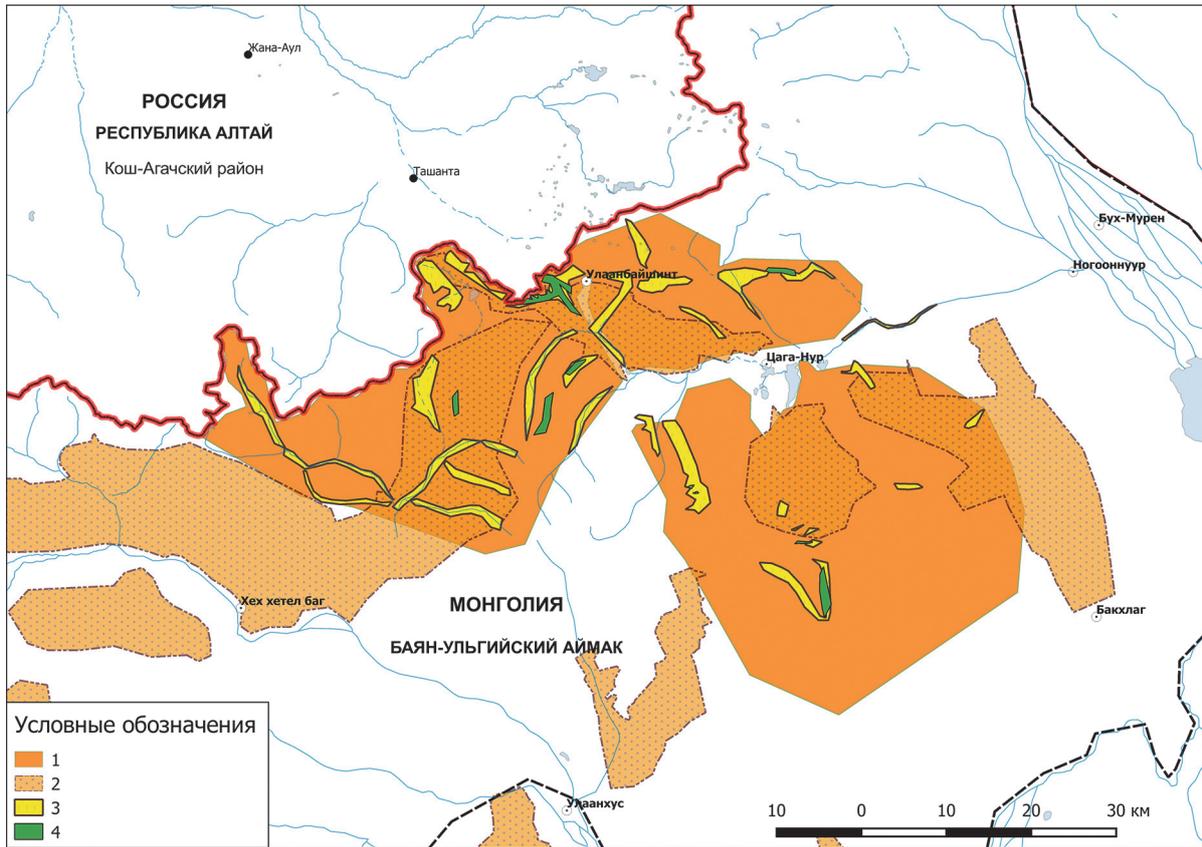


Рис. 2. Области распространения носителей на обследованной территории Северо-Западной Монголии: 1 – серый сурок, 2 – монгольская пищуха, 3 – длиннохвостый суслик, 4 – даурская пищуха

**Видовой состав и численность блох.** При проведении эпизоотологического обследования обнаружено 11 видов блох на четырех упомянутых выше видах млекопитающих и во входах их нор. Все они типичны для Сайлюгемского природного очага чумы. На сером сурке доминировала специфичная блоха сурков *Oropsylla silantiewi*, индекс доминирования (ИД) равен 93,8 %. На монгольской пищухе основное количество блох в сборах представлено *Amphalius runatus* и *Stenophyllus hirticrus*, ИД в обоих случаях 39,6 %. На длиннохвостом суслике преимущественно встречалась блоха *Citellophilus tesquorum*, ИД – 61,4 %. Во входах нор доминировала *Paradoxopsyllus scorodumovi*, ИД – 68,1 %.

Показатели численности блох на всех видах носителей и во входах их нор низкие, индекс обилия на сером сурке составил 0,32 (n=50), монгольской пищухе – 0,72 (n=67), длиннохвостом суслике – 1,32 (n=53), даурской пищухе – 0,20 (n=5), во входах нор – 0,025 (n=2735). Это объясняется сезонным спадом численности блох, связанным со сменой генераций [2].

**Эпизоотическая активность.** Эпизоотические проявления, подтвержденные выделением культур возбудителя чумы, обнаружением ДНК чумного микроба, положительными результатами серологических исследований на наличие капсультального антигена и специфических антител к чумному микробу, установлены на площади 1611 км<sup>2</sup>, что составляет 69 % от обследованной территории. Они выявлены

на 14 участках (78 % от обследованных), в 21 секторе (70 %) и на 34 точках (65 %) (рис. 3).

За время проведения обследовательских работ выделено восемь штаммов возбудителя чумы основного подвида, из них 7 – от серых сурков (6 от остатков стола хищных птиц, 1 от трупа) и 1 – от длиннохвостого суслика (труп). Они получены на пяти участках (Шинэ-Дава – 2 штамма, Заг – 1, Жаргалант – 2, Хундий – 1, Зуслан-Булаг – 2) (рис. 3). Площадь зарегистрированных эпизоотий составила 587 км<sup>2</sup>.

Получено 52 положительных результата методом ПЦР, в том числе от всех объектов, из которых изолирован чумной микроб. ДНК чумного микроба обнаружена у 23 сурков (остатки стола хищных птиц – 18, трупы – 3, добытые – 2), 4 длиннохвостых сусликов (трупы – 1, добытые – 3), 5 монгольских пищух (трупы – 1, добытые – 4), в 11 пробах костных останков сурка, у 9 эктопаразитов (блохи из входов нор носителей: *Amphalius runatus* – 1, *Paradoxopsyllus scorodumovi* – 2; блохи с длиннохвостого суслика: *Citellophilus tesquorum* – 2, *Rhadinopsylla altaica* – 1; блохи *Oropsylla silantiewi* с серого сурка – 1; вши и иксодовые клещи *Dermacentor nuttalli* с длиннохвостого суслика – по 1). В 18 исследованных объектах выявлена ДНК чумного микроба основного подвида, 16 таких находок получены от серых сурков: 6 – от остатков стола хищных птиц и 1 – от трупа, из которых выделены культуры, 4 – от остатков стола хищных птиц, 5 – из костных останков сурков, 1 – от

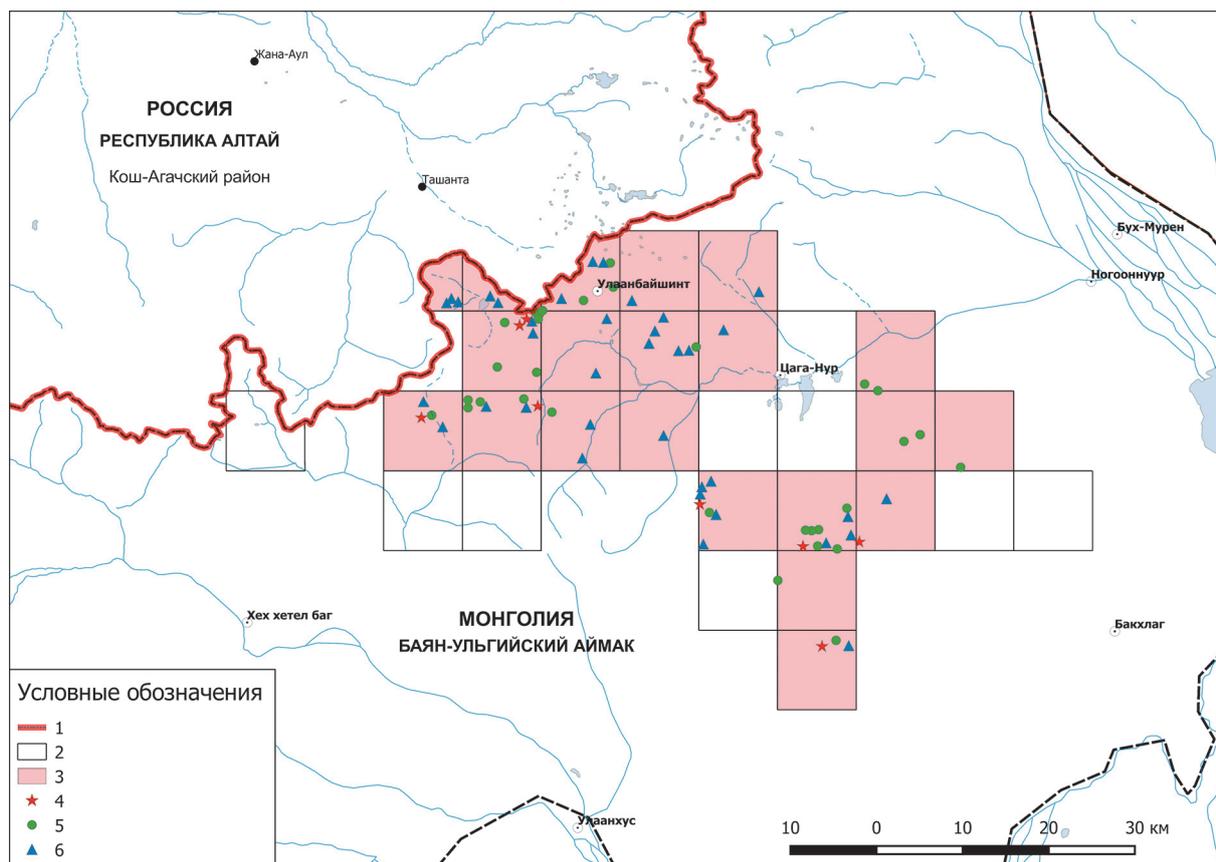


Рис. 3. Обнаруженные эпизоотические проявления на обследованной территории монгольской части Сайлюгемского природного очага чумы в 2017 г.:

1 – государственная граница, 2 – обследованные сектора, 3 – сектора с эпизоотическими проявлениями, 4 – места выделения чумного микроба основного подвида, 5 – места обнаружения ДНК *Y. pestis*, 6 – места положительных серологических находок

длиннохвостого суслика (труп), от которого выделена культура и 1 – от блох *Citellophilus tesquorum*, снятых с этого зверька. В 34 случаях подвид возбудителя не определен. ДНК чумного микроба обнаружена на 13 обследованных участках (рис. 3).

Получено 40 положительных результатов серологического исследования. Специфические антитела к чумному микробу выявлены у 24 добытых млекопитающих, из них у 11 серых сурков, 9 длиннохвостых сусликов, 4 монгольских пищух. Капсульный антиген (FI) чумного микроба обнаружен в 16 объектах, из них в 8 серых сурках (остатки стола хищных птиц), в 2 трупах серых сурков, в 1 трупе длиннохвостого суслика, в 5 пробах костных останков серых сурков. Положительные результаты серологического исследования зарегистрированы на 13 участках обследования (рис. 3).

Зараженность чумным микробом основного подвида серых сурков (без учета сухих остатков стола хищных птиц и трупов) составила 10,9%, а свежих трупов и остатков стола пернатых хищников – 33,3, длиннохвостых сусликов – 1,9. Частота обнаружения ДНК *Yersinia pestis* в серых сурках равна 15,4%, в костных останках этих грызунов – 32,4, в длиннохвостых сусликах – 7,5, в монгольских пищухах 7,2. Специфические антитела к чумному микробу обнаружены у 25,6% серых сурков, 18,0% длиннохвостых сусликов, 6,2% монгольских пищух.

Показательным признаком протекания эпизоотий среди сурков является скопление крупных пернатых хищников в местах падежа грызунов. За время обследования обнаружено 18 скоплений черных грифов и орлов (преимущественно степных), количество птиц при этом в отдельных случаях варьировало от 2 до 11, чаще их было 4–8. У них были отобраны 14 поеденных в разной степени тушек сурков. Именно от этих объектов изолирована большая часть (6) культур возбудителя чумы основного подвида.

Следует отметить, что при проведении полевых работ выявлено большое количество мумифицированных сурков – остатков стола пернатых хищников с хорошо сохранившейся шкурой, костями, черепом, фрагментами тканей и цельных трупов. Всего собрано 79 экз. остатков стола и 6 трупов. Такого феномена на российской части очага не наблюдали, подобные находки очень редки. Это свидетельствует о большом недавнем падеже сурков на обследованной территории, при этом количество пищи хищных птиц было избыточным и они не съедали менее привлекательные части погибших и добытых ими сурков – кости и шкуру, а в ряде случаев даже не расклевывали павших животных. Обычно от съеденных пернатыми хищниками сурков остаются только клочки шерсти и фрагменты черепа. Основной причиной интенсивного падежа сурков является эпизоотия чумы, что подтверждается обнаружением ДНК чумного микроба у

12 (14,1 %) погибших особей.

Результаты обследования монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы свидетельствуют о высокой инфицированности массовых видов млекопитающих, в первую очередь серых сурков, возбудителем чумы. Показано, что на изученной территории в поселениях носителей протекает разлитая эпизоотия чумы, вызванная возбудителем основного подвида. Наиболее интенсивные эпизоотические проявления зарегистрированы на южном макросклоне хр. Сайлюгем (участки Зуслан-Булаг, Хагнур, Жаргалант) и в местности, прилегающей к хр. Каралахту (участки Шинэ-Дава, Заг, Хундий). Таким образом, впервые установлено, что в монгольской части трансграничного Сайлюгемского очага наблюдается циркуляция чумного микроба основного подвида.

Полученные данные показывают, что эпизоотии чумы, вызванные возбудителем основного подвида, в поселениях носителей в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге, которые регистрируют с 2012 г., неразрывно связаны с эпизоотиями на смежной территории Северо-Западной Монголии.

Необходимо подчеркнуть, что за время эпизоотологического обследования возбудитель чумы алтайского подвида не выделен, также циркуляция *Y. pestis* ssp. *altaica* не нашла подтверждения обнаружением ДНК. Все находки ДНК, идентифицированные до подвида, относились к *Y. pestis* ssp. *pestis*. Вместе с этим в 34 случаях подвид не определен. Наиболее вероятная причина такой ситуации заключается в том, что, во-первых, в июле (период обследования очага) происходит сезонный спад эпизоотической активности при циркуляции *Y. pestis* ssp. *altaica*; во-вторых, численность монгольской пищухи, основного носителя этого варианта возбудителя, на обследованной территории была низкая, а эпизоотическая активность зависит от ее уровня [2]. Следует отметить, что в связи с депрессией численности зверька на российской территории очага (Горно-Алтайский природный очаг) в последние два года изолируют только единичные штаммы *Y. pestis* ssp. *altaica* [4].

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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., Ивченко 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 I. Микробиологическая характеристика, молекулярно-генетическая и масс-спектрометрическая идентификация изолята. *Пробл. особо опасных инф.* 2013; 1(115):60–5.
2. Балахонов С.В., Корзун В.М., редакторы. Горно-Алтайский природный очаг чумы: Ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние. Новосибирск: Наука-Центр; 2014. 272 с.
3. Корзун В.М., Балахонов С.В., Денисов А.В., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Рождественский Е.Н., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б. Интродукция возбудителя чумы основного подвида в поселения серого сурка в Юго-Восточном Алтае. *Мед. паразитол. и паразитарн. бол.* 2017; 4:20–9.

4. Корзун В.М., Балахонов С.В., Косилко С.А., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Чипанин Е.В., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В. Особенности эпизоотической и эпидемической активности Горно-Алтайского природного очага чумы в 2012–2016 годах. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* 2017; 1(92):36–8.

5. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щучинов Л.В., Попов Н.В., Косилко С.А., Дубровина В.И., Корзун В.М., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Бугоркова С.А., Ерошенко Г.А., Краснов Я.М., Топорков В.П., Слудский А.А., Раздорский А.С., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Лопатин А.А., Щербаклова С.А. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

6. Tuguldur N., Bolormaa G., Zolzaya E. Plague epizootological significance of Pallas Pika's density in Mongol-Altai mountain. *Zoonotic infectious diseases and tourism: Rep. Int. Conf. Ulaanbaatar; 2009. P. 175–6.*

#### References

1. 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., Ivchenko N.I., Rozhdvestvsky 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(115): 60–5.
2. Balakhonov S.V., Korzun V.M., editors. [Gorno-Altai Natural Plague Focus: Retrospective Analysis, Epizootiological Monitoring, Current Condition]. Novosibirsk: "Nauka-Tsentr"; 2014. 272 p.
3. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Denisov A.V., Chipanin E.V., Kosilko S.A., Rozhdvestvsky E.N., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Bazarova G.Kh., Yarygina M.B. [Introduction of plague agent of main sub-species into gray marmot settlements in South-Eastern Altai]. *Med. Parazitol. Parazitarn. Bol.* 2017; 4:20–9.
4. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Kosilko S.A., Mikhailov E.P., Denisov A.V., Rozhdvestvsky E.N., Chipanin E.V., Bazarova G.Kh., Yarygina M.B., Abibulaev D.E., Shefer V.V. [Peculiarities of epizootic and epidemic activity of Gorno-Altai natural plague focus in 2012–2016]. *Epidemiol. Vaktsinoprof.* 2017; 1(92):36–8.
5. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., Balakhonov S.V., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Shchuchinov L.V., Popov N.V., Kosilko S.A., Dubrovina V.I., Korzun V.M., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Rozhdvestvsky E.N., Bugorkova S.A., Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Toporkov V.P., Sludsky A.A., Razdorsky A.S., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Lopatin A.A., Shcherbakova S.A. [Coordination of measures of plague control institutions, aimed at rehabilitation and sanitation of Gorno-Altai high-mountain natural plague focus in 2016]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.
6. Tuguldur N., Bolormaa G., Zolzaya E. Plague epizootological significance of Pallas Pika's density in Mongol-Altai mountain. *Zoonotic infectious diseases and tourism: Rep. Int. Conf. Ulaanbaatar; 2009. P. 175–6.*

#### Authors:

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

Denisov A.V., Rozhdvestvsky E.N., Abibulaev D.E., Shefer V.V. Altai Plague Control Station, 2, Zavodskaya St., Gorno-Altai, 649002, Russian Federation. E-mail: chuma@mail.gornu.ru.

Ogonbayar D., Baigalmaa M., Orgilbayar L. National Centre for Studies of Zoonotic Infections, Ulaanbaatar, 18131, Mongolia. E-mail: orgio2009@yahoo.com.

Urzhikh Ch., Togoldor N., Makhbal A., Daurenbek H., Tsogbadrakh N., Tserenmorov D., Ganbold Kh. Center for Studies of Zoonotic Infections of Bayan-Ulegei Aimag, Ulgy, Mongolia. E-mail: urjeech@yahoo.com.

#### Об авторах:

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

Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В. Алтайская противочумная станция. Российская Федерация, 649002, Горно-Алтайск, ул. Заводская, 2. E-mail: chuma@mail.gornu.ru.

Отгонбаяр Д., Байгалмаа М., Оргилбаяр Л. Национальный центр по изучению зоонозных инфекций. Монголия, 18131, Улан-Батор, Сонгинохайрхан микрорайон, 20 хоро. E-mail: orgio2009@yahoo.com.

Уржих Ч., Тоголдор Н., Махбал А., Дауренбек Х., Цогбадрах Н., Цэрэнморов Д., Ганболд Х. Центр по изучению зоонозных инфекций Баян-Улгэеийского аймака. Монголия, Баян-Улгий аймак, Их булан, 4 баг. E-mail: urjeech@yahoo.com.

Поступила 14.11.17.

Отправлена на доработку 29.11.17.

Принята к публ. 28.02.18.

Л.К.Мерина, Е.В.Король, Т.В.Сенина, О.А.Мерина, Н.Н.Тетерятникова, Н.Г.Плеханова

**МОРФОТИПЫ КУЛЬТУР *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI*, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ *IN VITRO* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА**

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация

**Цель** заключалась в определении разнообразия морфотипов, образующихся *in vitro* из исходного морфологического варианта *Burkholderia pseudomallei* 110 в условиях стрессового воздействия, и исследовании у них некоторых фенотипических свойств. **Материалы и методы.** В работе использован вирулентный штамм *B. pseudomallei* 110 австралийского серотипа. Культуры буркгольдерий соединяли с аксенической культурой *Tetrahymena pyriformis* в соотношении 100:1 в LB бульоне и стерильной речной воде и инкубировали при 28 °С; пассаж монокультур и культур в клетках тетрахимен повторяли с периодичностью 3–4 сут. Морфотипы идентифицировали на среде Эшдауна после культивирования 3–4 сут при 32 °С и классифицировали фотографии колоний, основываясь на схеме N.Chantratita *et al.* У всех морфотипов определяли активность внеклеточных ферментов и вирулентность на золотистых хомячках. **Результаты и выводы.** Идентифицировано семь морфотипов колоний *B. pseudomallei* 110. Четыре из них, обладавшие признаками морфотипов I, III, IV и VII, описанных N.Chantratita *et al.*, обозначены как Chl (Chantratita like variant). Исследование морфотипов в различных образцах монокультур и ассоциированных с *T. pyriformis* обнаружило их варьирование в зависимости от среды культивирования (LB бульон или вода), а также различное соотношение в отдельных пробах. Наибольшее количество морфологических вариантов (4 из 7) образовывалось при пассаже монокультур *B. pseudomallei* 110 в LB бульоне; в воде исходная культура почти целиком (95 %) трансформировалась в морфотип I Chl. В других условиях культивирования формировался доминирующий V морфотип, который при пассаже в клетках тетрахимен сочетался преимущественно с I Chl. Морфотипы отличались продукцией внеклеточных ферментов, подвижностью и снижением вирулентности.

**Ключевые слова:** *Burkholderia pseudomallei*, *Tetrahymena pyriformis*, морфотипы, фенотипические свойства.

Корреспондирующий автор: Мерина Людмила Константиновна, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

L.K.Merina, E.V.Korol', T.V.Senina, O.A.Merina, N.N.Tetryatnikova, N.G.Plekhanova

***Burkholderia pseudomallei* Morphotypes that Form *in vitro* under Stress Conditions**

Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation

**Objective** of the study was to determine diversity of the morphotypes formed *in vitro* from the initial morphological variant of *B. pseudomallei* 110 under stressful conditions and to study some phenotypic characteristics of them. **Materials and methods.** Virulent strain *Burkholderia pseudomallei* 110 of Australian serotype was used. *Burkholderia* cultures were added to the axenic culture of *Tetrahymena pyriformis* in LB broth and sterile river water in the ratio of 100: 1 and incubated at 28 °C; the passage of monocultures and cultures in protozoa cells was repeated at intervals of 3–4 days. Morphotypes were identified on Ashdown's medium after cultivation for 3–4 days at 32 °C, photographs were analyzed based on classification of Chantratita *et al.* In all morphotypes the activity of extracellular enzymes and virulence were determined on the model of golden hamsters. **Results and conclusions.** Seven *B. pseudomallei* 110 colony morphotypes were identified. Four of them with characteristics of I, III, IV and VII morphotypes, described by Chantratita *et al.*, were named Chl (Chantratita like variant). The study of morphotypes in different samples revealed a variation in them, depending on the culture medium (LB broth or water), and their different ratios in individual samples. The greatest number of morphological variants (4 out of 7) was formed during the passage of the monocultures of *B. pseudomallei* 110 in LB broth; in water the initial culture was almost entirely (95 %) transformed into morphotype I Chl. Under other conditions of cultivation the dominant V morphotype was formed, and in the presence of protozoa it was combined predominantly with I Chl. Morphotypes differed in the production of extracellular enzymes, motility and reduced virulence.

**Key words:** *Burkholderia pseudomallei*, *Tetrahymena pyriformis*, morphotypes, phenotypic characteristics.

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

**Corresponding author:** Ludmila K. Merina, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

**Citation:** Merina L.K., Korol' E.V., Senina T.V., Merina O.A., Tetryatnikova N.N., Plekhanova N.G. *Burkholderia pseudomallei* Morphotypes that Form *in vitro* under Stress Conditions. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:85–89. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-85-89

Способность культур возбудителя мелиоидоза образовывать на плотных питательных средах морфологические R-, S-, M-варианты колоний является известным свойством микроорганизма [7, 8].

В недавней работе N.Chantratita *et al.* [4] при исследовании клинических изолятов *Burkholderia pseudomallei* дифференцировали на среде Эшдауна семь отдельных морфотипов колоний. Образование

таких же морфотипов они наблюдали *in vitro* при воздействии на культуры некоторых стрессовых факторов (голодания, неоптимальной температуры выращивания, антибиотиков). По мнению авторов, идентифицированные ими морфотипы сформировались в процессе переключения доминирующего в клинических изолятах варианта, обозначенного как морфотип I [4].

В настоящее время высказывается предположение, что морфологическая вариабельность колоний является частью комплексного изменения фенотипов микроорганизма, связанного с приспособлением к окружающей среде, включая адаптацию в макрофагах и персистенцию в макроорганизме [4, 5, 9, 10]. Однако целостного представления о природе морфотипов, факторах их нестабильности, механизме переключения как способе образования наиболее адаптированных к тем или иным условиям форм, нет.

В данной работе мы исследовали морфологическую вариабельность культур штамма *B. pseudomallei* 110 после многократного пассажа в клетках *Tetrahymena pyriformis*, как биотическом объекте внешней среды, в LB бульоне и стерильной речной воде одновременно с инкубированием в этих же средах монокультур микроорганизма. Пассаж в клетках *T. pyriformis* в данном случае мы рассматривали как дополнительный фактор, способный оказать влияние на фенотипические свойства *B. pseudomallei* 110 в стрессовых условиях культивирования.

**Цель работы** заключалась в определении разнообразия морфотипов, образующихся *in vitro* из исходного морфологического варианта *B. pseudomallei* 110 в условиях выбранного нами стрессового воздействия и исследовании у них некоторых фенотипических свойств.

### Материалы и методы

Использовали вирулентный штамм *B. pseudomallei* 110 австралийского серотипа коллекции Волгоградского НИПЧИ. Аксеническая культура *T. pyriformis* получена из Института Цитологии РАН (Санкт-Петербург). Тетрахимены выращивали в Luria-Bertani (LB) бульоне (HiMedia) при температуре 28 °С.

Культуры буркхольдерий выращивали на агаре LB при 32 °С 24 ч, суспендировали в стерилизованной автоклавированием речной воде и соединяли с тетрахименами в соотношении 100:1 (1·10<sup>6</sup> м.к./мл бактерий и 1·10<sup>4</sup> кл/мл тетрахимен) в LB бульоне и воде. Сокультуры инкубировали в климатической камере («Sanyo», Япония) при температуре 28 °С.

Пассаж в клетках тетрахимен повторяли с периодичностью 3–4 сут: сокультуры осаждали центрифугированием при 8000 об./мин, 10 мин, отмывали в свежей среде LB или воде и вновь соединяли с проверенной на аксеничность культурой тетрахимен. Одновременно проводили пассаж в этих же средах планктонных монокультур микроорганизма.

Для идентификации морфотипов после 15 пассажей культуры из всех образцов высевали на среде Эшдауна [3], инкубировали их 3–4 сут при 32 °С; колонии фотографировали и анализировали полученные изображения. Морфотипы классифицировали, основываясь на схеме N.Chantratita *et al.* [4]. Видовую принадлежность культур определяли методом ПЦР [2].

У отдельных морфотипов исследовали активность внеклеточных ферментов на плотных питательных средах, содержащих необходимые субстраты: 1 % раствор «Skim milk» («HiMedia»), лецитин (100 мг на 100 мл среды), гемолизированную кровь (5 %) при определении протеазной, лецитиназной, гемолитической активности соответственно. Подвижность тестировали на среде Motility («HiMedia») с добавлением 1 % трифенилтетразолия хлорида (ТТХ).

Вирулентность определяли на золотистых хомьячках при внутрибрюшинном заражении 24 ч культурами *B. pseudomallei* 110 в дозе 1·10<sup>2</sup> м.к. по динамике гибели животных в группах.

### Результаты и обсуждение

Визуальный анализ фотографий колоний из различных образцов культур *B. pseudomallei* 110 позволил идентифицировать семь отдельных морфотипов. При этом четыре из них обладали идентификационными признаками морфотипов I, III, IV и VII, описанных N.Chantratita *et al.* [4], тогда как три других не имели сходства с ними. Учитывая это, мы сочли возможным в отношении сходных морфотипов сохранить классификационные номера, данные этими авторами, но ввести для них дополнительное обозначение Chl (Chantratita like variant). Морфотипам, имеющим отличительные особенности, даны цифровые обозначения в произвольном порядке.

Исследование культуры исходного штамма *B. pseudomallei* 110 показало, что она разделяется на два морфотипа – VI (более 90 %) и VII Chl. Выделенные морфотипы и схема классификации представлены на рис. 1.

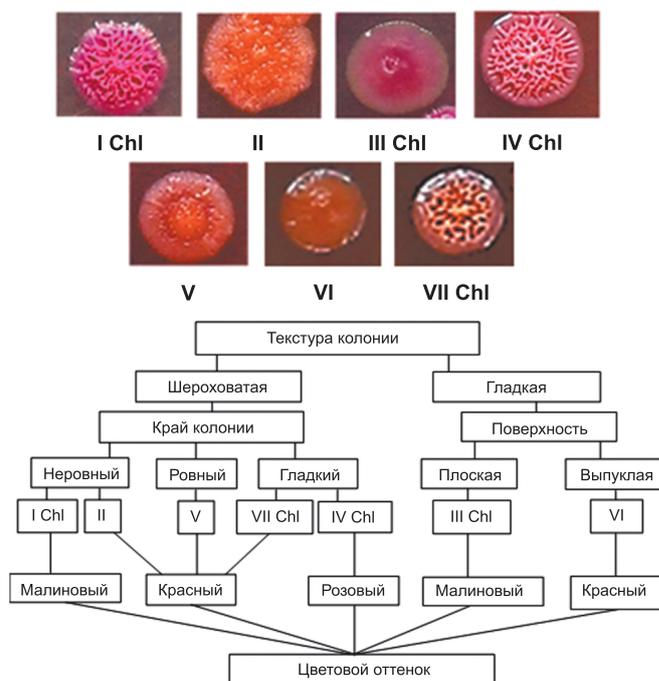


Рис. 1. Морфотипы *B. pseudomallei* 110, классифицированные по отличительным признакам структуры колоний

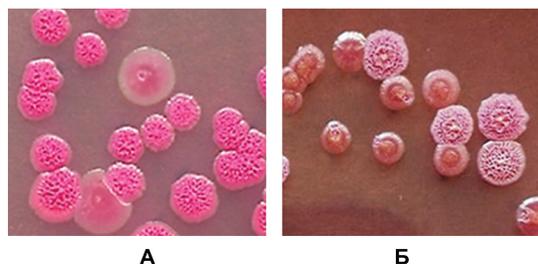


Рис. 2. Морфотипы колоний *B. pseudomallei* 110:  
А – при пассаже в воде, Б – в клетках тетрахимен в воде

Для подтверждения видовой принадлежности изолированных морфотипов к *B. pseudomallei* использовали мультилокусную ПЦР с праймерами на последовательности генов β-лактамаз, показавшую наличие трех амплифицированных фрагментов, характерных для культур возбудителя мелиоидоза у всех морфологических вариантов.

Исследование колоний микроорганизма в различных образцах планктонных культур и ассоциированных с *T. pyriformis* обнаружило варьирование морфотипов, в зависимости от среды культивирования (LB бульон или вода), и их различное соотношение в отдельных пробах.

Так, в воде исходная культура утрачивала свой изначальный морфотип (VI и VII ChI) и на среде Эшдауна почти целиком была представлена морфотипом I ChI с незначительным количеством (3–5 %) колоний морфотипа III ChI (рис. 2А).

В сокультуре с тетрахименами в этой среде *B. pseudomallei* 110 формировал три морфологических типа колоний, среди которых преобладающим был V морфотип (около 70 %), одновременно около 27 % колоний принадлежало I ChI морфотипу и в незначительном количестве (около 3 %) присутствовал IV ChI (рис. 2Б). При пассаже *B. pseudomallei* 110 в клетках тетрахимен в LB наблюдалось образование двух морфотипов, также с преобладанием V морфотипа (около 70 %), наряду с ним выявлялся морфотип I ChI.

Наибольшее количество морфологических вариантов обнаружено при пассаже планктонной культуры *B. pseudomallei* 110 в LB бульоне, где, наряду с V морфотипом, идентифицировали колонии I ChI, III ChI и II типов.

Особенности переключения исходного морфотипа *B. pseudomallei* 110 VI (VII ChI) в различных условиях культивирования представлены на рис. 3.

Как видно из представленной схемы, в стрессовых условиях культивирования изменение VI исходного морфотипа *B. pseudomallei* 110 привело к появлению ряда других морфологических вариантов, количество которых варьировало от 2 до 4 в различных образцах культур. При этом в воде доминирующим оказался морфотип I ChI, тогда как во всех остальных пробах преобладал морфотип V. В наибольшем количестве этот морфотип выделяли при пассаже в клетках тетрахимен в LB бульоне и воде. По-видимому, уникальным является морфотип

II, образование которого наблюдали только в LB бульоне, где он составлял около 30 %.

Мы исследовали некоторые фенотипические свойства морфотипов *B. pseudomallei* 110, которые обычно рассматривают в связи с адаптацией микроорганизма во внешней среде, и установили, что морфотипы I ChI и IV ChI отличаются от остальных морфологических вариантов наличием β-гемолитической активности. Необходимо отметить, что β-гемолитическая активность не тестировалась у исходного штамма *B. pseudomallei* 110. Эти морфотипы также характеризовались повышенной активностью протеаз, при этом I ChI тип демонстрировал максимально выраженную подвижность (зона 30 мм), тогда как IV ChI морфотип был наименее подвижным (зона 5 мм).

Определение вирулентности морфотипов показало, что все они существенно снизили ее в сравнении с исходным штаммом, и вызывали гибель золотистых хомячков при заражении дозой  $1 \cdot 10^2$  м.к. в срок от 26 до 34 сут без четкой дифференциации летальности в зависимости от морфотипа, тогда как при заражении исходным штаммом *B. pseudomallei* 110 гибель животных наступала в течение первых пяти суток. Исследование морфологии колоний культур, выделенных от павших животных, показало, что все они принадлежали к I ChI морфотипу. Кроме того, до начала гибели экспериментальных животных было проведено вскрытие внешне здоровых золотистых хомячков, зараженных морфотипами IV ChI и V. В обоих случаях на среде Эшдауна из селезенки и лимфатических узлов изолировали культуры, принадлежащие к I ChI.

Таким образом, используя стрессовые условия культивирования штамма *B. pseudomallei* 110 в виде монокультур и сокультур с *T. pyriformis* в LB бульоне и воде, мы выявили изменение его исходного морфологического варианта, обозначенного как морфотип VI, в ряд других отдельных морфотипов. Необходимо отметить, что принятой классификации морфотипов нет. Собственно морфотип можно определить как морфологический вариант колоний на среде Эшдауна, визуально отличающийся от других. Этот критерий внешнего отличия лежит в основе обозначения морфотипов различными авторами [4, 5, 6]. При этом некоторые исследователи выска-

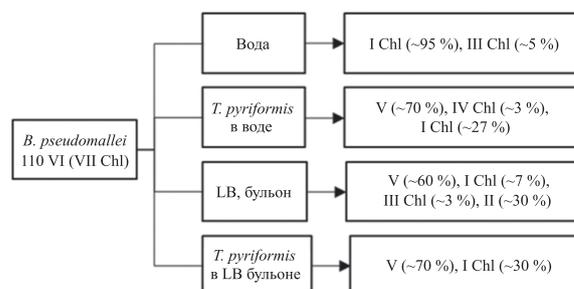


Рис. 3. Схема изменения исходного морфотипа *B. pseudomallei* 110 в различных условиях культивирования

зывают мнение, что вариабельность морфотипов, зависящая от географического происхождения и генетических особенностей штаммов, в принципе не позволяет следовать какой-либо одной схеме классификации [5].

В этой связи интересно, что среди идентифицированных в нашей работе морфотипов выявлены варианты, обладающие сходством с морфотипами N.Chantratita *et al.* [4], несмотря на принадлежность штамма *B. pseudomallei* 110 к другому географическому региону. Таким морфотипом, в частности, является доминирующий при пассаже монокультуры *B. pseudomallei* 110 в стерильной речной воде I ChI, который соответствовал морфотипу I, полученному N.Chantratita *et al.* из клинических мелиоидозных изолятов в Таиланде.

Оценить, насколько любые другие шероховатые варианты, описанные различными исследователями, можно считать сходными или отличными от морфотипа I, до конца не представляется возможным. По-видимому, более определенный ответ на этот вопрос может дать только изучение их метаболизма и структуры геномов. Однако показано, что подобные морфотипы могли быть выделены не только из клинических изолятов, в которых обнаружение колоний характерного шероховатого типа имеет диагностическое значение, но и получены в эксперименте в условиях ограничения питания микроорганизма (длительное культивирование в питательной среде) [5, 6]. В нашем исследовании I ChI, доминировавший в культурах после пассажа в воде, также выделен от золотистых хомячков при заражении любым из семи морфотипов, что служит подтверждением возможности его образования путем переключения морфотипов в организме животных.

Изучение фенотипических свойств I ChI, в сравнении с другими морфотипами, показало, что он проявляет β-гемолитическую активность, обладает выраженной экспрессией протеаз и наибольшей подвижностью. При оценке свойств морфотипа I некоторые исследователи определенное значение придают подвижности, рассматривая ее в числе факторов распространения возбудителя в макроорганизме [10].

Мы расцениваем фенотипические свойства, выявленные при изучении морфотипов, в целом, как относящиеся к адаптации в неблагоприятных условиях среды, не связывая их непосредственно с переключением и образованием того или иного морфотипа, на что указывает и сниженная у всех морфотипов вирулентность. Известно, что утрата вирулентности является закономерным изменением культур микроорганизмов, подвергающихся стрессовому воздействию вне организма хозяина [1].

Заслуживает внимания тот факт, что все другие, использованные в нашей работе условия культивирования *B. pseudomallei* 110, отличные от пассажа монокультур микроорганизма в воде, приводили к формированию как доминирующего V морфотипа. Однако в LB бульоне, где наблюдалось наиболь-

шее разнообразие морфотипов, вариант V сочетался преимущественно с вариантом II, обнаруженным только в этой среде, тогда как в клетках тетрахимен, независимо от среды культивирования, морфотип V присутствовал вместе с I ChI. Это позволяет предположить, что размножение в клетках тетрахимен оказывает влияние на морфологическую вариабельность культуры и способствует ее трансформации в определенные морфологические типы.

Возможно, формирование доминирующего V морфотипа в большей степени связано с нарушением динамики роста культур (частые многократные пересевы) и адаптацией к изменяющимся условиям культивирования, тогда как для образования I ChI основное значение могло иметь ограничение источников питания. По этой причине именно при пассаже в воде, где источники питания практически отсутствовали, этот морфотип был представлен в наибольшем количестве.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов А.Б., Куликалова Е.С. Сапронозы: экология возбудителей, эпидемиология, терминология и систематика. *Эпидемиол. и вакцинопроф.* 2016; 1(86):5–16.
2. Захарова И.Б., Романова А.В., Тетерятникова Н.Н., Замараев В.С., Викторов Д.В. Молекулярное типирование и анализ полиморфизма генов β-лактамаз патогенных видов *Burkholderia*. *Вест. Волгоградского гос. мед. ун-та.* 2012; 2(42):98–101.
3. Ashdown L. R. An improved screening technique for isolation of *Pseudomonas pseudomallei* from clinical specimens. *Pathology.* 1979; 11(2):293–7.
4. Chantratita N., Wuthiekanun V., Boonbumrung K., Tiyawitsutri R., Vesaratchavest M., Limmathurotsakul D., Chierakul W., Wongratanacheewin S., Pukritiyakamee S., White N. J. Biological relevance of colony morphology and phenotypic switching by *Burkholderia pseudomallei*. *J. Bacteriol.* 2007; 189:807–17. DOI: 10.1128/JB.01258-06.
5. Chen Yao-Shen, Lin Hsi-Hsun, Hung Chih-Chang, Mu Jung-Jung, Hsiao Yu-Shan and Chen Ya-Lei. Phenotypic characteristics and pathogenic ability across distinct morphotypes of *Burkholderia pseudomallei* DT. *Microbiol. Immunol.* 2009; 53:184–9. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2008.00105.x.
6. Gierok P., Kohler C., Steinmetz I., Lalk M. *Burkholderia pseudomallei* colony morphotypes show a synchronized metabolic pattern after acute infection. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(3):e0004483. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004483.
7. Howard K., Inglis T.J. Novel selective medium for isolation of *Burkholderia pseudomallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41:3312–16.
8. Inglis T.J., Sagripanti J.L. Environmental factors that affect the survival and persistence of *Burkholderia pseudomallei*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72:6865–75. DOI: 10.1128/AEM.01036-06.
9. Lee S.H., Chong C.E., Lim B.S., Chai S.J., Sam K.K., Mohamed R. Nathan S. *Burkholderia pseudomallei* animal and human isolates from Malaysia exhibit different phenotypic characteristics. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 58:263–70. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.01.002.
10. Tandhavanant S., Thanwisai A., Limmathurotsakul D., Korbsrisate S., Day N. P., Peacock S. J., Chantratita N. Effect of colony morphology variation of *Burkholderia pseudomallei* on intracellular survival and resistance to antimicrobial environments in human macrophages *in vitro*. *BMC Microbiol.* 2010; 10:303. DOI: 10.1186/1471-2180-10-303.

#### References

1. Belov A.B., Kulikalova E.S. [Sapronoses – ecology of the agents, epidemiology, terminology and taxonomy]. *Epidemiol. Vaksino prof.* 2016; 1(86):5–16.
2. Zakharova I.B., Romanova A.V., Teteryatnikova N.N., Zamaraev V.S., Viktorov D.V. [Molecular typing and analysis of β-lactamase gene polymorphism of pathogenic *Burkholderia*]. *Volgograd State Medical University Bulletin.* 2012; 2(42):98–101.

3. Ashdown L. R. An improved screening technique for isolation of *Pseudomonas pseudomallei* from clinical specimens. *Pathology*. 1979; 11(2):293–7.
4. Chantratita N., Wuthiekanun V., Boonbumrung K., Tiya-wisutsri R., Vesaratchavest M., Limmathurotsakul D., Chierakul W., Wongratanacheewin S., Pukritiyakamee S., White N. J. Biological relevance of colony morphology and phenotypic switching by *Burkholderia pseudomallei*. *J. Bacteriol.* 2007; 189:807–17. DOI: 10.1128/JB.01258-06.
5. Chen Yao-Shen, Lin Hsi-Hsun, Hung Chih-Chang, Mu Jung-Jung, Hsiao Yu-Shan and Chen Ya-Lei. Phenotypic characteristics and pathogenic ability across distinct morphotypes of *Burkholderia pseudomallei* DT. *Microbiol. Immunol.* 2009; 53:184–9. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2008.00105.x.
6. Gierok P., Kohler C., Steinmetz I., Lalk M. *Burkholderia pseudomallei* colony morphotypes show a synchronized metabolic pattern after acute infection. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016;10(3):e0004483. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004483.
7. Howard K., Inglis T.J. Novel selective medium for isolation of *Burkholderia pseudomallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41:3312–16.
8. Inglis T.J., Sagripanti J.L. Environmental factors that affect the survival and persistence of *Burkholderia pseudomallei*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72:6865–75. DOI: 10.1128/AEM.01036-06.
9. Lee S.H., Chong C.E., Lim B.S., Chai S.J., Sam K.K., Mohamed R. Nathan S. *Burkholderia pseudomallei* animal and human isolates from Malaysia exhibit different phenotypic characteristics. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 58:263–70. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.01.002.
10. Tandhavanant S., Thanwisai A., Limmathurotsakul D., Korbrisate S., Day N. P., Peacock S. J., Chantratita N. Effect of colony morphology variation of *Burkholderia pseudomallei* on intracellular survival and resistance to antimicrobial environments in human macrophages *in vitro*. *BMC Microbiol.* 2010; 10:303. DOI: 10.1186/1471-2180-10-303.

**Authors:**

Merinova L.K., Korol' E.V., Senina T.V., Merinova O.A., Tetryatnikova N.N., Plekhanova N.G. Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

**Об авторах:**

Меринова Л.К., Король Е.В., Сенина Т.В.а, Меринова О.А., Тетерятникова Н.Н., Плеханова Н.Г. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Поступила 01.12.17.

Принята к публ. 08.02.18.

Е.В.Монахова, Р.В.Писанов, Г.В.Демидова, Н.Б.Непомнящая

## ШТАММ *ESCHERICHIA COLI* – СУПЕРПРОДУЦЕНТ ГЕМОЛИЗИНА *VIBRIO CHOLERAЕ*

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Целью работы явилось клонирование гена *hlyA* *Vibrio cholerae* в составе плазмидного вектора, обеспечивающего экспрессию чужеродных генов под контролем T5-промотора, и создание штамма *E. coli* – суперпродуцента рекомбинантного гемолитина. **Материалы и методы.** Донором ДНК служил штамм *V. cholerae* O1, векторной плазмидой – pQE30. Ген амплифицировали с помощью ПЦР, клонирование осуществляли общепринятыми методами, продуктивность рекомбинантов и локализацию искомого белка определяли по результатам электрофореза лизатов клеток. **Результаты и выводы.** Сконструирована рекомбинантная плазида pHlyA, экспрессирующая клонированный ген *hlyA* *V. cholerae* Эль Тор под контролем T5-промотора при индукции ИПТГ. Содержащий ее штамм *E. coli* M15[pREP4]pHlyA является суперпродуцентом гемолитина: количество продукта в лизатах его целых клеток достигает 13 %, а в тельцах включения – 17 % суммарных клеточных белков. Продукт клонированного гена несмотря на отсутствие процессинга и присутствие на N-конце гексагистидинового блока (6His-tag) обладает гемолитической активностью по отношению к эритроцитам барана. Наличие 6His-tag позволит выделять очищенный препарат с помощью специфических сорбентов в целях создания диагностикумов, а также изучения значимости гемолитина как фактора патогенности/персистенции. Преимуществами данного продуцента являются высокий выход искомого белка, отсутствие способности к синтезу каких-либо дополнительных биологически активных субстанций, непродолжительный период наращивания биомассы (4–6 ч включая индукцию) и возможность культивирования без соблюдения режима работы с возбудителями особо опасных инфекций.

**Ключевые слова:** гемолитин *Vibrio cholerae*, клонирование генов, рекомбинантная плазида, суперпродуцент.

Корреспондирующий автор: . Монахова Елена Владимировна, e-mail: monakhova\_ev@antiplague.ru, unicorn54@mail.ru.

E.V.Monakhova, R.V.Pisanov, G.V.Demidova, N.B.Nepomnyashchaya

### *Escherichia coli* Strain – Super-Producer of *Vibrio cholerae* Hemolysin

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Objective** of this work was the cloning of *Vibrio cholerae hlyA* gene in a plasmid vector providing expression of foreign genes under the control of T5 promoter, and construction of *E. coli* strain – super-producer of *Vibrio cholerae* recombinant hemolysin. **Materials and methods.** *V. cholerae* O1 strain served as a DNA donor, pQE30 – as a vector plasmid. The gene was PCR-amplified, cloning was carried out by means of conventional methods, productivity of recombinants and localization of the required protein was determined based on the results of electrophoresis of cell lysates. **Results and conclusions.** A recombinant plasmid pHlyA, expressing the cloned *hlyA* gene of *Vibrio cholerae* El Tor under the control of T5 promoter after IPTG induction, has been constructed. Carrying this plasmid strain *E. coli* M15[pREP4]pHlyA is the super-producer of hemolysin: the content of the product in whole cell lysates is up to 13 %, and in inclusion bodies – up to 17 % of the total cell proteins. The product of the cloned gene, in spite of the absence of proteolytic processing and presence of the hexahistidine block (6His-tag) at its N-terminus, possesses hemolytic activity towards sheep erythrocytes. 6His-tag will provide for obtaining a purified preparation on specific sorbents with a view to create diagnosticums as well as to study the significance of hemolysin as a pathogenicity/persistence factor. The advantages of this producer are the high output of the required protein, inability of synthesis of any accessory biologically active substances, short-term period of biomass growing (4–6 h including induction) and possibility of culturing without sticking to the guidelines for work with the agents of particularly dangerous infections.

**Key words:** *Vibrio cholerae* hemolysin, gene cloning, recombinant plasmid, super-producer.

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

**Corresponding author:** Elena V. Monakhova, e-mail: monakhova\_ev@antiplague.ru.

**Citation:** Monakhova E.V., Pisanov R.V., Demidova G.V., Nepomnyashchaya N.B. *Escherichia coli* Strain – Super-Producer of *Vibrio cholerae* Hemolysin. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:90–93. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-90-93

Растворимый гемолитин (HlyA) холерных вибрионов Эль Тор является одним из факторов патогенности холерных вибрионов Эль Тор [4], а также, по всей видимости, может способствовать их персистенции в объектах окружающей среды, поскольку подавляет рост других бактерий и беспозвоночных [5, 9]. В нашей стране способность к его продукции до настоящего времени используется в качестве показателя отсутствия токсигенности и эпидемической опасности возбудителей [3]. Обычно гемолитич-

ность штаммов проверяют в пробе Грейга. Данный метод имеет ряд существенных недостатков в связи с нестандартностью и необходимостью постоянно иметь в распоряжении свежие эритроциты барана, что возможно далеко не во всех диагностических лабораториях, а консервированные, как показывает практика, дают нестабильные результаты. Это обуславливает актуальность разработки альтернативных диагностикумов на основе специфических антител. В свою очередь, для их создания требуются

препаративные количества искомого антигена, наиболее эффективным способом получения которых остается использование лабораторных штаммов *E. coli* – эффективных продуцентов рекомбинантных белков. Ранее нами был сконструирован штамм *E. coli* D1210pES4H, содержащий в составе рекомбинантной плазмиды pES4H, помимо гена *hlyA*, гены *hlyB* и *lipA* и экспрессирующий их под контролем собственных промоторов [1]. Неконтролируемая экспрессия и наличие в клетках нецелевых продуктов дополнительных генов затрудняли очистку искомого белка. Такими же недостатками обладали и плазмиды, сконструированные другими авторами – pPM431 [7] и pSG1012 [6], содержащие в составе векторной плазмиды pBR322 фрагменты ДНК *V. cholerae* длиной соответственно 6,2 и 3,6 т.п.н., включающие ген *hlyA*, хотя выделение препарата не входило в задачи исследований авторов, и продуктивность содержащих эти плазмиды штаммов (трансформантов *E. coli* K-12) осталась неизвестной.

Поэтому целью настоящей работы явилось клонирование гена *hlyA* в составе плазмидного вектора, обеспечивающего экспрессию чужеродных генов под контролем мощного T5-промотора, и создание штамма *E. coli* – суперпродуцента рекомбинантного гемолизина *V. cholerae*.

### Материалы и методы

Донором ДНК для клонирования гена *hlyA* служил высокогемолитичный нетоксигенный штамм *V. cholerae* O1 9337 биовара Эль Тор, реципиентами – штаммы *E. coli* HB101, C600, BW, Jm101, Jm103, JM109, Stratagen, M15[pREP4].

Геномную ДНК выделяли с помощью комплекта реагентов «Проба-НК» (ДНК-Технология, Россия), плазмидную – методом Бирнбойма, как описано ранее [1, 2].

В качестве векторной плазмиды использовали pQE30 (QIAGEN). Праймеры для клонирования конструировали с помощью Vector NTI Advance 11 (Invitrogen). Фрагмент и вектор гидролизовали эндонуклеазами BamHI и PstI и лигировали T4-ДНК-лигазой в прилегаемых буферах согласно рекомендациям изготовителя (ThermoScientific, USA). Лигазными смесями трансформировали компетентные клетки *E. coli* Jm103, приготовленные накануне обработкой хлористым кальцием. После стандартной процедуры трансформации (0 °С – 40 мин, 42 °С – 2 мин, 0 °С – 5 мин) клетки разводили в 10 раз средой LB с 0,5 % глюкозы, подрачивали в течение 1 ч и высевали на агар LB, содержащий 50 мкг/мл ампициллина и 0,5 % глюкозы. Посевы инкубировали при 37 °С и на следующие сутки отбирали ампициллин-резистентные колонии.

Рекомбинантные клоны идентифицировали по результатам ПЦР и наличию гемолитической активности по отношению к эритроцитам барана в лунках кровяного агара. Далее из них выделяли плазмид-

ную ДНК и подтверждали наличие вставок рестрикцией BamHI и PstI с последующим электрофорезом в 0,7 % агарозном геле.

Для оценки уровней экспрессии гена в разных штаммах *E. coli*, трансформированных рекомбинантной плазмидой, их выращивали в бульоне LB, содержащем 50 мкг/мл ампициллина, с шуттелированием в течение 4 ч, затем добавляли индуктор ИПТГ до конечной концентрации 1 мМ и продолжали шуттелирование в течение еще 1,5 ч. Затем клетки осаждали центрифугированием, растворяли осадок в лизис-буфере при 100 °С и подвергали SDS-электрофорезу в 10 % полиакриамидном геле (ПААГ). Процентное содержание искомого продукта относительно суммарных клеточных белков оценивали с помощью программы Quantity One. Для определения локализации рекомбинантного белка клетки продуцентов разрушали ультразвуком на дезинтеграторе QSonica Q700 в течение 10 мин (40 импульсов по 5 с, 357 Дж с перерывами в 10 с; амплитуда 50) и подвергали электрофорезу растворимую (н/о) и нерастворимую (ос) фракции клеток, разделенные центрифугированием.

### Результаты и обсуждение

На основе анализа нуклеотидной последовательности гена VCA0218 (в составе малой хромосомы) *V. cholerae* N16961 (AE003853) нами были сконструированы специфические праймеры для ПЦР-амплификации гена *hlyA* (5'-3'): прямой – TGAGGGATCCATGCCAAAАСТСААТСГТТGC и обратный – CCTGCTGCAGCAGGGCATGCTTCCATТGTT. Поскольку амплификат необходимо было встроить в pQE30 в ориентации, обеспечивающей направление транскрипции под контролем T5-промотора, на 5'-конце каждого праймера был внесен сайт рестрикции для эндонуклеазы, образующей липкие концы: BamHI для прямого праймера и PstI – для обратного (в приведенных последовательностях выделены жирным шрифтом и подчеркнуты) в соответствии с порядком расположения сайтов рестрикции в полилинкере векторной плазмиды.

Схема конструирования рекомбинантной плазмиды pHlyA показана на рис. 1. На электрофореграмме ее BamHI-PstI-рестрикта присутствовало два фрагмента размерами ~3,5 и ~2,3 т.п.н., что соответствовало таковому вектора и гена *hlyA*. Затем эта плаزمида была трансформирована в несколько штаммов *E. coli*: HB101, C600, BW, Jm101, Jm103, JM109, Stratagen, M15[pREP4]. Тестирование бульонных культур трансформантов, выращенных с ампициллином и индуктором ИПТГ в лунках кровяного агара, показало, что наилучшая продукция гемолизина обеспечивалась клонами штаммов *E. coli* M15[pREP4] pHlyA и Jm103pHlyA, и именно они были выбраны для дальнейшего тестирования.

Как известно, в клетках *E. coli*, в отличие от *V. cholerae*, гемолизин не подвергается протеолити-

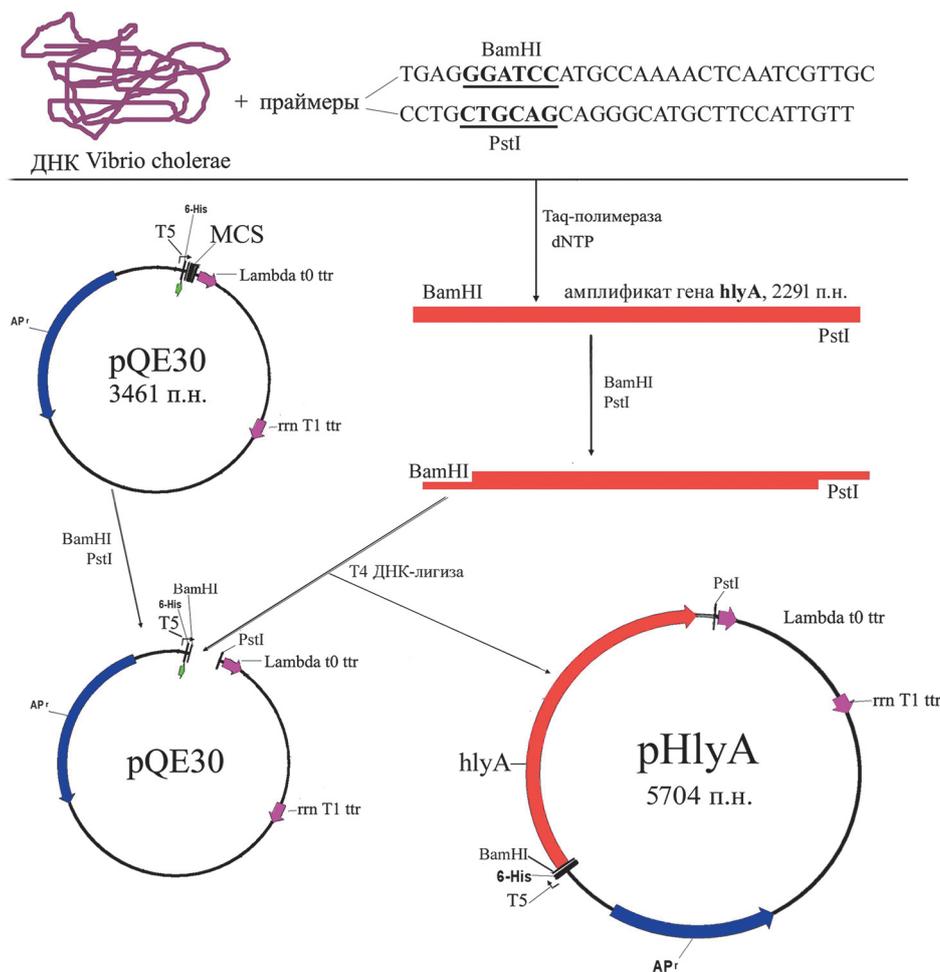


Рис. 1. Схема конструирования рекомбинантной плазмиды pHlyA

ческому процессингу и синтезируется в виде прогемолизина (proHlyA) с молекулярной массой (ММ) около 82 кДа, обладающего, тем не менее, гемолитической активностью, хотя и пониженной по сравнению со зрелой формой HlyA (65,6 кДа) [4, 8]. Кроме того, рекомбинантный белок должен содержать на N-конце гексагистидиновый блок (6His-tag) и иметь ММ ~83 кДа. Поэтому после электрофореза лизатов клеток в ПААГ мы фиксировали наличие мажорной полосы в этом диапазоне. Как видно из рис. 2А, значи-

тельное увеличение количества белка с ММ ~83 кДа (соответствующей ММ 6His-proHlyA) наблюдалось только в лизате клеток *E. coli* M15[pREP4]pHlyA, в отличие от таковых Jm103pHlyA и обоих контрольных штаммов, содержащих векторную плазмиду без вставки. По данным программы Quantity One, количество продукта в лизате M15[pREP4]pHlyA составляло ~13 % суммарных клеточных белков. Для определения локализации рекомбинантного белка электрофорезу подвергали растворимую (н/о) и нерастворимую (ос) фракции клеток, разделенных центрифугированием. Искомый белок выявлен в нерастворимой фракции (тельцах включения) штамма M15[pREP4]pHlyA (рис. 2Б), где его содержание составляло ~17 % суммарных клеточных белков.

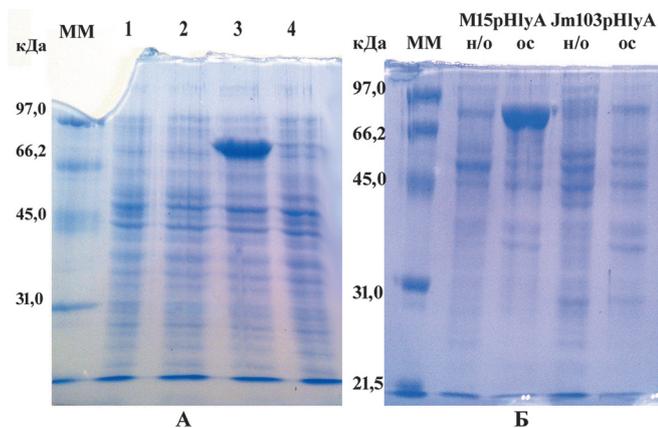


Рис. 2. Продукция proHlyA рекомбинантными штаммами *E. coli*, выращенными с индукцией ИПТГ (SDS-электрофорез в 10 % ПААГ):

А – лизаты целых клеток: 1 – Jm103pQE30, 2 – Jm103pHlyA, 3 – M15[pREP4]pHlyA, 4 – M15[pREP4]pQE30; Б – растворимая (н/о) и нерастворимая (ос) фракции ультразвуковых дезинтеграторов

Таким образом, нами сконструирован штамм *E. coli* – суперпродуцент рекомбинантного белка proHlyA. В случае необходимости получения зрелой формы HlyA с ММ 65 кДа, обладающей повышенной гемолитической и цитолитической активностью, прогемолизин может быть подвергнут протеолитическому процессингу с помощью обработки трипсином либо гемагглютинин/протеазой [4, 8].

Преимуществами полученного продуцента по сравнению с холерными вибрионами является высокий выход искомого белка, отсутствие способности к синтезу каких-либо дополнительных биологически активных субстанций, которые могли бы затруднить

его выделение и очистку, возможность культивирования без соблюдения режима работы с возбудителями особо опасных инфекций, а по сравнению с известными рекомбинантными штаммами *E. coli* [1, 2, 6, 7] – непродолжительный период наращивания биомассы (4–6 ч включая индукцию), что обеспечит ускоренное получение препарата.

Штамм *E. coli* M15[pREP4]pHlyA депонирован в ГКПБ «Микроб» под номером КМ 2028.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов В.П., Монахова Е.В., Ушакова И.Е., Михась Н.К., Данилкина Е.Б., Ломов Ю.М. Гемолизин *Vibrio cholerae* eltor: клонирование и экспрессия генов в *Escherichia coli*. *Мол. генет., микробиол. и вирусол.* 1992; 7–8:14–20.
2. Монахова Е.В., Писанов Р.В., Гончарова Л.А., Михась Н.К., Непомнящая Н.Б., Асеева Л.Е., Каграманов В.С. Клонирование и экспрессия гена гемагглютинин/протеазы (*hapA*) *Vibrio cholerae* в *Escherichia coli*. *Биотехнология.* 2006; 6:8–15.
3. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико»; 2013. 560 с.
4. Banerjee K.K., Mazumdar B. *Vibrio cholerae* hemolysin: an enigmatic pore-forming toxin. In: T. Ramamurthy, S.K. Bhattacharya, eds. Epidemiological and molecular aspects on cholera. Springer Science+Business Media; 2011. P. 277–90.
5. Cinar H.N., Kothary M., Datta A.R., Tall B.D., Sprando R., Bilecen K., Yildiz F., McCardell B. *Vibrio cholerae* hemolysin is required for lethality, developmental delay, and intestinal vacuolation in *Caenorhabditis elegans*. *PLoS One.* 2010; 5(7):e11558. DOI: 10.1371/journal.pone.0011558.
6. Goldberg S.L., Murphy J.R. Molecular cloning of the hemolysin determinant from *Vibrio cholerae* El Tor. *J. Bacteriol.* 1984; 160(1):239–44.
7. Manning P.A., Brown M.H., Heuzenroeder M.W. Cloning of the structural gene (*hly*) of *Vibrio cholerae* El Tor strain 017. *Gene.* 1984; 31:225–31.
8. Nagamune K., Yamamoto K., Naka A., Matsuyama J., Miwatani T., Honda T. In vitro processing and activation of the recombinant precursor of El Tor cytolysin/hemolysin (pro-HlyA) of *Vibrio cholerae* by soluble hemagglutinin/tease of *V. cholerae*, trypsin and other proteases. *Infect. Immun.* 1996; 64(11):4655–8.
9. Ruenchit P., Reamtong O., Siripanichgon K., Chaicumpa W., Diraphat P. New facet of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* hemolysin A: a competitive factor for the environmental niche. *FEMS Microbiol. Ecol.* 06 Sept 2017. DOI: 10.1093/femsec/fix113. [Epub ahead of print].

#### References

1. Vlasov V.P., Monakhova E.V., Ushakova I.E., Mikhas' N.K., Danilkina E.B., Lomov Yu. M. [Hemolysin of *Vibrio cholerae* El Tor: gene cloning and expression in *Escherichia coli*]. *Mol. Gen. Microbiol. Virusol.* 1992; 7–8:14–20.
2. Monakhova E.V., Pisanov R.V., Goncharova L.A., Mikhas' N.K., Nepomnyashchaya N.B., Aseeva L.E., Kagramanov V.S. [Cloning and expression of the *Vibrio cholerae* hemagglutinin/tease gene (*hapA*) in *Escherichia coli*]. *Biotechnology in Russia.* 2006; 6:8–20.
3. Onischenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Dangerous Infectious Diseases. Practice Guidelines]. Moscow: "Shiko"; 2013. 560 p.
4. Banerjee K.K., Mazumdar B. *Vibrio cholerae* hemolysin: an enigmatic pore-forming toxin. In: T. Ramamurthy, S.K. Bhattacharya, eds. Epidemiological and molecular aspects on cholera. Springer Science+Business Media; 2011. P. 277–90.
5. Cinar H.N., Kothary M., Datta A.R., Tall B.D., Sprando R., Bilecen K., Yildiz F., McCardell B. *Vibrio cholerae* hemolysin is required for lethality, developmental delay, and intestinal vacuolation in *Caenorhabditis elegans*. *PLoS One.* 2010; 5(7):e11558. DOI: 10.1371/journal.pone.0011558.
6. Goldberg S.L., Murphy J.R. Molecular cloning of the hemolysin determinant from *Vibrio cholerae* El Tor. *J. Bacteriol.* 1984; 160(1):239–44.
7. Manning P.A., Brown M.H., Heuzenroeder M.W. Cloning of the structural gene (*hly*) of *Vibrio cholerae* El Tor strain 017. *Gene.* 1984; 31:225–31.
8. Nagamune K., Yamamoto K., Naka A., Matsuyama J., Miwatani T., Honda T. In vitro processing and activation of the recombinant precursor of El Tor cytolysin/hemolysin (pro-HlyA) of *Vibrio cholerae* by soluble hemagglutinin/tease of *V. cholerae*, trypsin and other proteases. *Infect. Immun.* 1996; 64(11):4655–8.
9. Ruenchit P., Reamtong O., Siripanichgon K., Chaicumpa W., Diraphat P. New facet of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* hemolysin A: a competitive factor for the environmental niche. *FEMS Microbiol. Ecol.* 06 Sept 2017. DOI: 10.1093/femsec/fix113. [Epub ahead of print].

#### Authors:

Monakhova E.V., Pisanov R.V., Demidova G.V., Nepomnyashchaya N.B. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M.Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

#### Об авторах:

Монахова Е.В., Писанов Р.В., Демидова Г.В., Непомнящая Н.Б. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

Поступила 06.02.18.

Принята к публ. 01.03.18.

А.Я.Никитин<sup>1</sup>, А.К.Носков<sup>1</sup>, Е.И.Андаев<sup>1</sup>, С.В.Балахонов<sup>1</sup>, М.В.Погодаева<sup>2</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ РИККЕТСИОЗУ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

<sup>1</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Иркутск, Российская Федерация; <sup>2</sup>Иркутский государственный университет, Иркутск, Российская Федерация

Сибирский клещевой тиф (СКТ) – заболевание, этиологически связанное с *Rickettsia sibirica*, для которого характерны высокие интенсивные показатели и степень локализации проявлений в отдельных субъектах. За 2009–2016 гг. в Сибирском федеральном округе СКТ заболело 10190 человек, что составляет 80,4 % всех случаев в стране. **Цель исследования** – ретроспективная оценка динамики эпидемических проявлений СКТ в субъектах СФО за 2009–2016 гг. для прогноза развития эпидемиологической обстановки и разработки предложений по ее стабилизации. **Материалы и методы.** Анализ эпидемиологической ситуации для всех субъектов СФО проведен на основе формы № 2 государственной статистической отчетности. **Результаты и выводы.** Путем расчета доверительного интервала для среднемноголетних значений СКТ субъекты объединены в три группы, различающиеся по уровню заболеваемости. В группе субъектов с высокой интенсивностью эпидемического процесса (Республики Алтай и Тыва, Алтайский край) наблюдается тренд к дальнейшему ухудшению эпидемиологической ситуации, что отрицательно повлияет на показатели заболеваемости в стране. Для стабилизации обстановки с проявлением СКТ необходимо более широкое использование методов неспецифической профилактики, организацию этиотропной антибиотикотерапии пострадавшим от присасывания клещей на основе внедрения в пунктах экстренной помощи тест-систем для выявления риккетсий. В Республиках Алтай и Тыва, Алтайском крае целесообразно провести анализ тактики акарицидных работ (участков, сроков, кратности обработок, дозировок акарицидов) с учетом главной роли в трансмиссии риккетсий представителей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis*.

**Ключевые слова:** заболеваемость, сибирский клещевой тиф, Сибирский федеральный округ.

*Корреспондирующий автор:* Никитин Алексей Яковлевич, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

A.Ya.Nikitin<sup>1</sup>, A.K.Noskov<sup>1</sup>, E.I.Andaev<sup>1</sup>, S.V.Balakhonov<sup>1</sup>, M.V.Pogodaeva<sup>2</sup>

## Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsiosis in the Siberian Federal District

<sup>1</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>2</sup>Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

Siberian tick-borne typhus (STBT) is a disease caused by *Rickettsia sibirica*, characterized by high indicators and degree of localization of manifestations in separate territories. Between 2009–2016, the total of 10190 STBT human cases was registered in the Siberian Federal District; it makes 80.4 % of the case numbers across the country. **Objective of the study** was retrospective estimation of dynamics of epidemic STBT manifestations in Siberian Federal District in 2009–2016 for forecasting epidemiological situation development and working out proposals for its stabilization. **Materials and methods.** Analysis of epidemic status of all the entities of the Siberian Federal District was performed on the basis of the State Statistical Reporting form No 2. **Results and conclusions.** Through calculation of the confidence interval for long-term annual average STBT values the entities were united in three groups which differ in the morbidity rate level. In territories with high intensity of epidemic process the tendency to further deterioration of epidemic status was observed (Altai and Tuva Republics, Altai Territory) which will negatively affect the incidence rate indicators across the country. To stabilize the situation with STBT manifestation, wider use of nonspecific preventive methods is required, as well as organization of etiotropic antibiotic therapy for persons who had been exposed to tick bites, on the basis of introduction of the test-systems for rickettsia detection at the emergency aid stations. In Altai and Tuva Republics, Altai Territory it is necessary to analyze the tactics of acaricide measures (sites, periods, frequency rate of treatments, acaricide dosages) taking into account the leading role of *Dermacentor* and *Haemaphysalis* genera representatives in rickettsia transmission.

**Key words:** sickness rate, Siberian tick-borne typhus, the Siberian Federal District

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

*Corresponding author:* Aleksey Ya. Nikitin, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

*Citation:* Nikitin A.Ya., Noskov A.K., Andaev E.I., Balakhonov S.V., Pogodaeva M.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsiosis in the Siberian Federal District. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:94–97. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-94-97

По мере происходящего в XXI в. снижения заболеваемости населения клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) [5, 6, 9] закономерно возрастает внимание организаций здравоохранения и Роспотребнадзора к другим трансмиссивным природно-очаговым болезням, передаваемым иксодовыми клещами. Прежде всего, это наиболее распространенные в стране иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевые риккетсиозы, в частности сибирский клещевой тиф

(СКТ) – заболевание, этиологически связанное с *Rickettsia sibirica* [1, 7, 11]. СКТ характеризуется относительно благоприятным прогнозом исхода заболевания, но по массовости поражения людей в отдельных административных районах нередко эта инфекция не уступает ИКБ [1]. Так, в Сибирском федеральном округе (СФО) за 2009–2016 гг. зарегистрировано 11336 случаев ИКБ и 10190 СКТ. Причем на долю СФО в этот период приходилось 19,2 % слу-

чаев ИКБ и 80,4 % СКТ от заболеваемости в стране, что соответствует ранее установленному характеру распределения клинических форм клещевых риккетсиозов по округам страны [1]. Таким образом, СКТ не только достаточно распространенное заболевание, но и инфекция с высокой степенью локализации эпидемических проявлений. Соответственно, профилактика СКТ в эндемичных районах с максимально высокими уровнями заболеваемости будет эффективной мерой обеспечения эпидемиологического благополучия по этой инфекции.

**Цель исследования** – ретроспективная оценка динамики эпидемических проявлений СКТ в субъектах СФО за 2009–2016 гг. для прогноза развития эпидемиологической обстановки и разработки предложений по ее стабилизации.

### Материалы и методы

СФО включает 12 субъектов: Республики Алтай, Бурятия, Тыва и Хакасия; Алтайский, Забайкальский, Красноярский края; Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская и Томская области. Анализ заболеваемости населения СКТ в округе за 2009–2016 гг. проведен на основании формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». За этот же период времени рассмотрены материалы по обращаемости населения за медицинской помощью в связи с присасыванием клещей в Республиках Алтай и Тыва, а также Алтайском крае.

Для оценки эпидемиологической ситуации в отдельных субъектах построена оценочная шкала, с помощью которой вариационный ряд изменений среднесноголетнего показателя (СМП) заболеваемости отдельных территорий сведен в три дискретных класса (группы) [3, 8]. В качестве инструмента выделения групп использован расчет 95 % доверительного интервала (ДИ). Субъекты со значениями СМП в пределах ДИ отнесены к районам с «обычной» («базовой») эпидемиологической ситуацией, характерной для сформировавшейся совокупности действия причинных факторов. Субъекты с показателями заболеваемости ниже левой границы ДИ рассматривали как эпидемиологически благополучные, а со значениями выше правой – неблагополучные или с высокой интенсивностью эпидемического процесса. Все показатели, использованные в работе, приведены из расчета на 100 тыс. населения ( $\text{‰}$ ).

Для характеристики динамики эпидемических проявлений СКТ во времени построены уравнения линейной регрессии для кластеров субъектов, образующих три выделенных по уровню заболеваемости группы, и проведена оценка значимости (P) коэффициентов наклона (b), полученных линий регрессии.

Расчет уравнений линий регрессии, СМП, значений статистических ошибок и ДИ проведен стандартными методами биометрии с использованием пакета прикладной программы Excel [2, 8].

### Результаты и обсуждение

СМП инцидентности СКТ в субъектах СФО крайне неоднороден (рис. 1). Для округа показатель составил 6,6  $\text{‰}$ . К территориям с высоким уровнем заболеваемости относятся Республики Алтай (75,2  $\text{‰}$ ), Тыва (19,7) и Алтайский край (24,6). Кластер территорий со средним уровнем заболеваемости формируют: Республика Хакасия (14,8  $\text{‰}$ ), Красноярский (3,0) и Забайкальский (2,7) края, Иркутская (2,7) и Новосибирская (6,2) области. Благополучная эпидемиологическая ситуация наблюдается в Республике Бурятия (1,9  $\text{‰}$ ), Кемеровской (0,3), Омской (0,06) и Томской (0,0) областях. Столь существенный разброс значений СМП по субъектам СФО не характерен более ни для одной инфекции, передаваемой клещами.

На рис. 2 представлена динамика СМП в кластерах территорий с различным уровнем эпидемического процесса. Как можно видеть из графика на рис. 2А в группе субъектов с высокой заболеваемостью СКТ наблюдается достоверный рост этого показателя ( $b = 2,1$ ;  $P < 0,05$ ). Причем положительный тренд наблюдается в Республике Алтай ( $b = 5,8$ ;  $P < 0,05$ ) – субъекте с максимальной интенсивностью эпидемического процесса. Отчетливо, но статистически не значимо, растет СКТ в Республике Тыва ( $b = 1,4$ ;  $P > 0,05$ ).

Линии, описывающие характер многолетнего изменения заболеваемости в кластерах с обычной и низкой интенсивностью эпидемического процесса, визуально разнонаправлены, но их тренды статистически не значимы (рис. 2Б и 2В). Следовательно, уровень заболеваемости в этих субъектах можно рассматривать как неизменный. Однако следует отметить, что в эпидемически благополучной Омской области все десять случаев заболевания СКТ наблюдались в 2014–2016 гг., а в предшествующий период болезнь не регистрировалась [1]. Только в Томской области, как и ранее [1], больные СКТ отсутствовали.

Для анализа возможных причин активизации эпидемического процесса СКТ в субъектах с высо-

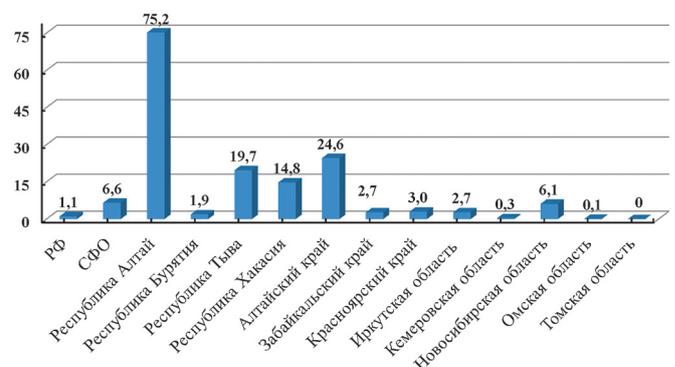


Рис. 1. Среднесноголетний (2009–2016 гг.) показатель заболеваемости населения сибирским клещевым тифом в РФ, СФО и субъектах округа. По оси ординат заболеваемость в расчете на 100 тыс. населения

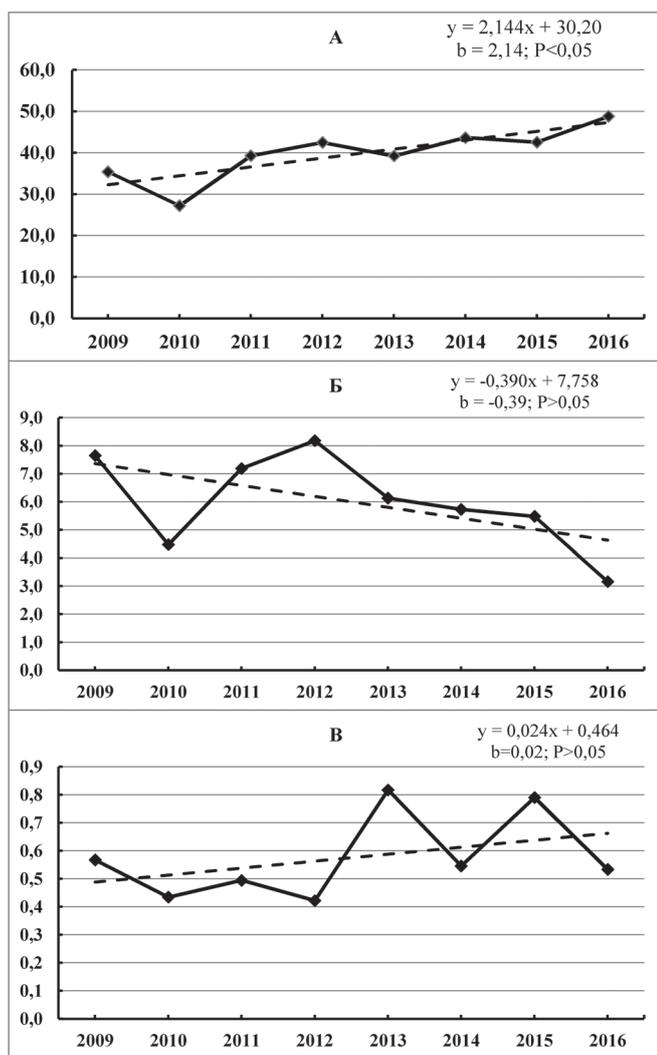


Рис. 2. Изменение заболеваемости сибирским клещевым тифом в кластерах субъектов с высокой (А), средней (Б) и низкой (В) интенсивностью эпидемического процесса. По оси ординат заболеваемость в расчете на 100 тысяч населения

ким уровнем заболеваемости проведена оценка динамики обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации. Показано, что в Республиках Алтай ( $b = 31,2$ ;  $P > 0,05$ ), Тыва ( $b = 17,1$ ;  $P > 0,05$ ) и Алтайском крае ( $b = -18,1$ ;  $P > 0,05$ ) значимых изменений исследуемого показателя за 2009–2016 гг. не выявлено. Таким образом, причины роста заболеваемости остаются не ясными.

Совокупность приводимых фактов указывает, что в ближайшей перспективе нет оснований ожидать снижения заболеваемости СКТ без принятия дополнительных мер профилактики. Более того, ситуация может обостриться, о чем свидетельствует положительный тренд на рис. 2А. Фактором, сдерживающим этот процесс, является низкое абсолютное число больных в относительно малонаселенных Республиках Алтай и Тыва. Вместе с тем, рост туристической привлекательности территорий этих субъектов, за счет перемещения населения (в том числе инфицированного) может спровоцировать увеличе-

ние количества больных в других административных районах федерального округа.

Традиционно для профилактики бактериальных инфекций, передаваемых клещами, используют акарицидные обработки, применение противоклещевых костюмов, антибиотикотерапию, назначаемую по результатам исследования переносчиков на наличие в них маркеров возбудителей трансмиссивных зоонозов [1, 4, 10]. Риккетсии, также как и боррелии, эрлихии и анаплазмы, выявляемые в иксодовых клещах, чувствительны к тетрациклину (доксициклину) [1]. Вместе с тем, как подчеркивают авторы [4], введение антибиотиков всем пострадавшим без предварительного исследования присосавшегося клеща на наличие в нем маркеров зоонозов небезвредно, а потому нецелесообразно. Однако сертифицированные тест-системы для выявления риккетсий отсутствуют, что существенно сужает круг возможных мер профилактики этой болезни по сравнению с другими бактериальными инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами.

Следовательно, для стабилизации и последующего снижения заболеваемости населения СКТ следует больше уделять внимания развитию методов неспецифической профилактики. На территориях Республик Алтай и Тыва, а также Алтайского края необходимо провести анализ тактико-методических приемов акарицидных обработок (участков и сроков, кратности проведения, дозировок акарицидов) с учетом главной роли в трансмиссии риккетсий представителей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis*, а не *Ixodes* [1, 7, 11], что могут не учитывать организации, проводящие противоклещевые мероприятия. Важным звеном в борьбе с переносчиками риккетсий может стать усиление мер по истреблению клещей на сельскохозяйственных животных. Целесообразно допустить экспериментальное использование в кабинетах экстренной профилактики инфекций, передающихся клещами, на территории кластера субъектов с высокой заболеваемостью СКТ, мультиплексного набора, разработанного в АО «Вектор-Бест» (Новосибирск), для параллельного выявления в переносчиках ДНК *R. sibirica* и *R. heilongjiangensis*.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
2. Ивантер Э.В., Коросов А.В. Элементарная биометрия. Петропавловск: ПетрГУ; 2013. 110 с.
3. Колпаков С.Л., Яковлев А.А. О методологии оценки эпидемиологической ситуации. *Эпидемиол. и инфек. бол.* 2015; 4(20):34–9.
4. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.; 2013. 463 с.
5. Никитин А.Я., Балахонов С.В., Андаев Е.И., Хазова Т.Г., Евтушок Г.А., Козловский Л.И., Иванова Е.В. Эпидемиологическая обстановка по клещевому энцефалиту, ее прогноз и основные направления профилактических мероприятий в регионах Сибири. *Пробл. особо опасных инф.* 2008; 4(98):21–4.
6. Носков А.К., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Пакскина Н.Д.,

Яценко Е.В., Веригина Е.В., Иннокентьева Т.И., Балахонов С.В. Кleshchev virus encephalitis in the Russian Federation: features of epidemic process in steady morbidity decrease period. Epidemiological situation in 2016 and the forecast for 2017. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 1:37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.

7. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Ястребов В.К., Самойленко Е.И., Кумпан Л.В., Решетникова Т.А., Абрамова Н.В., Коломеец А.Н. Современное состояние проблемы клещевых риккетсиозов в России и новые подходы к классификации болезней, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.* 2012; 5:109–13.

8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011. 156 с.

9. Чернохаева Л.Л., Холодильов И.С., Пакскина Н.Д. Современный ареал клещевого энцефалита в Российской Федерации. *Тр. Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. Мед. вирусол.* 2016; 30(1):6–22.

10. Шашина Н.И., Германт О.М. Биологические особенности таежного клеща (*Ixodes persulcatus*, Ixodidae) и методы защиты людей. *Зоол. журн.* 2010; 1(89):115–20.

11. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В. Иксодовые клещи как хозяева риккетсий в Российской Федерации. *Национальные приоритеты России.* 2011; 2(5):36–8.

#### References

- Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-borne Transmissible Infections]. Novosibirsk: Nauka; 2015. 224 p.
- Ivanter E.V., Korosov A.V. [Elementary Biometrics]. Petrozavodsk: "PetrGU"; 2013. 110 p.
- Kolpakov S.L., Yakovlev A.A. [Concerning methodology of epidemiological situation assessment]. *Epidemiol. Infek. Bol.* 2015; 4(20):34–9.
- Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural Focal Infections, Transmitted by Ixodidae Ticks]. M.; 2013. 463 p.
- Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V., Andaev E.I., Khazova T.G., Evtushok G.A., Kozlovsky L.I., Ivanova E.V. [Tick-borne encephalitis epidemiological situation, its prognostication and main trends of preventive measures in Siberian regions]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2008; (98):21–4.
- Noskov A.K., Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Pakschina N.D., Yatsmenko

E.V., Verigina E.V., Innokent'eva T.I., Balakhonov S.V. [Tick-borne virus encephalitis in the Russian Federation: features of epidemic process in steady morbidity decrease period. Epidemiological situation in 2016 and the forecast for 2017]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2017; 1:37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.

7. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Yastrebov V.K., Samoilenko E.I., Kumpan L.V., Reshetnikova T.A., Abramova N.V., Kolomeets A.N. [Current state of tick-borne rickettsiosis issue in Russia and new approaches to classification of the diseases caused by rickettsia of tick-borne spotty fever group]. *Bulletin of the East-Siberian Scientific Center, RAMS Siberian Branch.* 2012; 5:109–13.

8. Savilov E.D., Astafiev V.A., Zhdanov C.N., Zarudnev E.A. [Epidemiological analysis: Methods of statistical processing of data]. Novosibirsk: Nauka-Center; 2011. 156 p.

9. Chernokhaeva L.L., Kholodilov I.S., Pakschina N.D. [Current areal of tick-borne encephalitis in the Russian Federation]. *Trudy instituta polio-myelita i virusnykh entsefalitov imeni M.P. Chumakova Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. Meditsinskaya virusologiya.* 2016; 1(30):6–22.

10. Shashina N.I., Germant O.M. [Biological features of the taiga tick (*Ixodes persulcatus*, Ixodidae) and people protection methods]. *Zoologicheskij Zhurnal.* 2010; 1(89):115–20.

11. Shpynov S.N., Rudakov N.V. [Ixodid ticks as rickettsia hosts in the Russian Federation]. *Natsionalnye Priorityety Rossii.* 2011; 2(5):36–8.

#### Authors:

*Nikitin A.Ya., Noskov A.K., Andaev E.I., Balakhonov S.V.* Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

*Pogodaeva M.V.* Irkutsk State University. 1, K.Marx St., Irkutsk, 664003, Russian Federation. E-mail: margopog@rambler.ru.

#### Об авторах:

*Никитин А.Я., Носков А.К., Andaev E.I., Балахонов С.В.* Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

*Погодаева М.В.* Иркутский государственный университет. 664003, Иркутск, ул. К.Маркса, 1. E-mail: margopog@rambler.ru.

Поступила 26.12.17.

Принята к публ. 16.01.18.

Л.В.Саяпина<sup>1</sup>, И.И.Хорева<sup>2</sup>, Н.П.Байдалова<sup>2</sup>, А.А.Горяев<sup>1</sup>, Д.С.Давыдов<sup>1</sup>, В.Б.Поступайло<sup>1</sup>,  
В.А.Меркулов<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ОСТАТОЧНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ ВАКЦИННОГО ШТАММА *FRANCISELLA TULARENSIS* 15 НИИЭГ ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНИХ НАБЛЮДЕНИЙ

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>АО Научное производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген», Москва, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение и анализ многолетних данных ежегодного контроля остаточной вирулентности вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ для уточнения нормы показателя и внесения изменений в нормативную документацию. **Материалы и методы.** В работе использовано восемь ампул с лиофилизированными культурами вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ 1953, 1966, 1969, 1987, 1990, 2003, 2012 и 2013 гг., изготовленными на различных площадках производства. Для получения более полной информации по остаточной вирулентности штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ проведен анализ паспортов контроля качества 76 лиофилизированных культур в ампулах, из них 48 – изготовлены на базах Одесского ППБП в 1980, 1987 и 1990 гг., и 28 – в ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России, (Омское ППБП) в 2003–2013 гг. **Результаты и обсуждения.** В результате проведенной работы выявлено, что из восьми изученных культур штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ различных лет лиофилизации семь культур имели остаточную вирулентность в пределах от  $1 \cdot 10^2$  до  $2,5 \cdot 10^2$  м.к., LD<sub>50</sub> штамма 1966 г. лиофилизации составила  $7,3 \cdot 10^5$  м.к. (норма  $1 \cdot 10^2$  –  $2 \cdot 10^6$  м.к.). Полученные в ходе анализа паспортов контроля качества вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, хранившегося в лиофилизированном состоянии в период с 1987 по 2013 год при температуре минус  $(19 \pm 1)$  °С, данные показали, что остаточная вирулентность стабильна в пределах регламентированных требований. В нормативную документацию внесено изменение нормы показателя «Остаточная вирулентность» в пределах от  $1 \cdot 10^2$  до  $5 \cdot 10^3$  м.к.

**Ключевые слова:** вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ, остаточная вирулентность, анализ паспортов оценки качества.

Корреспондирующий автор: Саяпина Лидия Васильевна, e-mail: Sayapina@expmed.ru.

L.V.Sayapina<sup>1</sup>, I.I.Khoreva<sup>2</sup>, N.P.Baidalova<sup>2</sup>, A.A.Goryaev<sup>1</sup>, D.S.Davydov<sup>1</sup>, V.B.Postupailo<sup>1</sup>, V.A.Merkulov<sup>1</sup>

## Assessment of Residual Virulence of *Francisella tularensis* 15 NIEG Vaccine Strain Based on Long-Term Observations

<sup>1</sup>Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Joint Stock Company Scientific Production Association on Medical Immunobiological Preparations “Microgen”, Moscow, Russian Federation

Objective of the study is to assess and analyze the long-term data on annual control of residual virulence of *Francisella tularensis* 15 NIEG vaccine strain for clarifying the value of the parameter and amending the regulatory documentation. **Materials and methods.** Utilized were 8 vials containing lyophilized cultures of vaccine strain *F. tularensis* 15 NIEG dated 1953, 1966, 1969, 1987, 1990, 2003, 2012, and 2013, manufactured at different industrial sites. To gather additional information on residual virulence of *F. tularensis* 15 NIEG strain, evaluation of quality control files of 76 lyophilized cultures in vials was performed, out of which 48 strains manufactured at the premises of Odessa Bacterial Products Enterprise in 1980, 1987, and 1990, and 28 – at Joint Stock Company Scientific Production Association on Medical Immunobiological Preparations “Microgen”, Omsk Bacterial Products Enterprise, in 2003–2013. **Results and discussion.** Assessment of the parameter has revealed that out of 8 tested cultures of *F. tularensis* 15 NIEG strain of various date of lyophilization 7 cultures have virulence rate ranging within  $1 \cdot 10^2$  –  $2.5 \cdot 10^2$  mc, LD<sub>50</sub> of the strain dated 1966 is  $7.3 \cdot 10^5$  mc (the standard range  $1 \cdot 10^2$  –  $2 \cdot 10^6$  mc). Obtained in the course of analysis of quality control files on *F. tularensis* 15 NIEG strain, stored in lyophilized form at  $(19 \pm 1)$  °C, data demonstrate that residual virulence stays within the specified limits. Amendments regarding the value of “Residual virulence” parameter have been introduced into the regulatory documentation, the level ranging within  $1 \cdot 10^2$  –  $5 \cdot 10^3$  mc.

**Key words:** *Francisella tularensis* 15 NIEG vaccine strain, residual virulence, analysis of quality control files.

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

Corresponding author: Lidiya V. Sayapina, e-mail: Sayapina@expmed.ru.

Citation: Sayapina L.V., Khoreva I.I., Baidalova N.P., Goryaev A.A., Davydov D.S., Postupailo V.B., Merkulov V.A. Assessment of Residual Virulence of *Francisella tularensis* 15 NIEG Vaccine Strain Based on Long-Term Observations. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:98–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-98-102

Достигнутые успехи в борьбе с туляремией связаны с широким применением в России вакцины туляремийной живой, разработанной в начале 40-х годов прошлого столетия, и по сей день являющейся эффективным профилактическим средством [2, 3, 8]. С 60-х годов и по настоящее время

вакцину туляремийную изготавливают на основе штамма *F. tularensis* № 15 НИИЭГ, полученного путем десятикратного пассирования культуры штамма *F. tularensis* № 15 (восстановленного) через организм морской свинки [4].

Известно, что эффективность живых вакцин обе-

спечивается стабильностью и высокой иммуногенной активностью вакцинного штамма. Рекомендации ВОЗ относительно общих требований к качеству вакцин касаются, прежде всего, их безопасности и специфической активности [11]. Подобный подход реализован при разработке критериев оценки качества туляремийной вакцины Н.Г.Олсуфьевым. Многочисленными исследованиями показано, что основной оценкой иммунобиологических свойств вакцинного штамма является определение остаточной вирулентности ( $LD_{50}$ ), имеющей большое значение для своевременного выявления изменения иммуногенности производственного штамма [5, 6, 9]. В свое время еще Н.А.Гайский придавал особое значение остаточной вирулентности вакцинных штаммов, считая, что иммуногенным является тот штамм, который сохранил остаточную вирулентность для белых мышей, но остался безвредным для морских свинок и человека [1].

Вакциной, приготовленной из штамма *F. tularensis* 15, до 1960 г. было привито более 60 млн человек. Однако данный штамм оказался нестабильным, в процессе хранения несколько раз снижал остаточную вирулентность и, как следствие, иммуногенность. Для исправления создавшегося положения проводились работы по его восстановлению, а также разрабатывались новые штаммы, соответствующие требованиям, предъявляемым к вакцинным штаммам [5, 10].

Л.В.Сиротюк проведены сравнительные испытания штаммов *F. tularensis* 15, *F. tularensis* 15 НИИЭГ (восстановленный), *F. tularensis* 15/Кб, *F. tularensis* 33, *F. tularensis* 53, имеющих различную степень иммуногенной активности и в разные годы использующихся в производстве туляремийной вакцины. В ходе исследований обнаружены существенные различия изучаемых штаммов по степени остаточной вирулентности. Выявлено, что высокоиммуногенные штаммы при подкожном введении белым мышам доз от 100 до 1 млн м.к., вызывали гибель от 56 до 91 % животных, что значительно превышало ранее установленную норму (от 30 до 50 %). При этом введение белым мышам слабоиммуногенных штаммов сопровождалось гибелью от 11 до 30 % животных. Вместе с тем все штаммы были безвредными (вызывали одинаковое допустимое падение веса) для морских свинок при подкожном введении больших доз ( $15$  и  $25 \cdot 10^9$  м.к.) в течение 15 сут (срок наблюдения).

Анализ полученных данных по изучению иммунобиологических свойств предложенных штаммов позволил определить наиболее иммуногенные и безопасные штаммы, а также возможность их использования в производстве живой туляремийной вакцины [7]. Основываясь на полученных результатах, установлена норма показателя «Остаточная вирулентность» в пределах от 100 до 2 млн м.к., при этом гибель белых мышей должна составлять от 70 до 80 %.

Позднее Н.Г.Олсуфьевым и соавт. (1971 г.) в расширенных комиссионных исследованиях у вакцинированных людей изучена иммунологическая активность и реактогенность туляремийных вакцин, полученных на основе предложенных исследователями новых вакцинных штаммов. Установлено, что в организме людей при вакцинации живыми туляремийными вакцинами развивались строго специфические прививочные реакции. Однако из всех изученных туляремийных вакцин наиболее иммуногенным оказался препарат, изготовленный из штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Полученные данные, свидетельствующие о его высокой иммуногенности и умеренной реактогенности, явились основанием для решения вопроса об использовании штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ в производстве туляремийной вакцины. Учитывая не равноценность вакцинных штаммов по остаточной вирулентности, колеблющейся в достаточно широком диапазоне, принято решение оставить норму показателя в установленных пределах от  $1 \cdot 10^2$  до  $2 \cdot 10^6$  м.к. и включить в нормативную документацию [5].

Несмотря на многочисленные исследования по разработке туляремийных штаммов, кандидатов в вакцинные, на протяжении многих лет штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ остается единственным, используемым в производстве туляремийной вакцины. Но за последние 30 лет накопились данные, позволяющие пересмотреть норму верхней границы ( $2 \cdot 10^6$  м.к.) показателя остаточной вирулентности для высокоиммуногенного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ в сторону уменьшения. Данное решение также согласуется с рекомендациями ВОЗ об ограничении использования животных при контроле иммунобиологических препаратов.

Целью настоящего исследования явилось изучение и анализ многолетних данных ежегодного контроля остаточной вирулентности вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ для уточнения нормы показателя и внесения изменений в нормативную документацию.

## Материалы и методы

Для получения информации по остаточной вирулентности штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ проведен анализ паспортов контроля качества 76 лиофилизированных в ампулах культур, из них 48 – изготовлены на базе Одесского предприятия производства бактериальных препаратов (Одесское ППБП) в 1980, 1987 и 1990 гг., и 28 – на производственной площадке ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России филиале г. Омск «Омское предприятие по производству бактериальных препаратов» (Омское ППБП) в 2003–2013 гг.

Проанализированы паспортные данные иммунобиологических свойств (остаточная вирулентность, специфическая безопасность, иммуногенность и прививаемость) вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ за период с 1987 по 2013 год, хранившегося

при температуре минус  $(19 \pm 1)^\circ\text{C}$  в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов (ГКПМ) III–IV групп патогенности ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ГИСК им. Л.А.Тарасевича).

Помимо этого в работе использовано восемь ампул с лиофилизированными коллекционными культурами штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ 1953, 1966, 1969, 1987, 1990, 2003, 2012 и 2013 гг., изготовленными на различных площадках производства. Иммунобиологические свойства вакцинного штамма изучали в соответствии с требованиями, изложенными в Промышленном регламенте на производство препарата «Вакцина туляреминая живая». В ходе анализа остаточную вирулентность штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ оценивали перед началом каждого производственного цикла (один раз в год) в специализированной лаборатории ГИСК им. Л.А.Тарасевича (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России) и ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России (Омское ППБП) в 2003 и 2013 гг.

Руководствуясь требованиями, предъявляемыми к вакцинному штамму, контроль вновь приготовленной серии вакцинного штамма (срок годности 10 лет), в том числе остаточную вирулентность, определяли в специализированной лаборатории туляремии ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи Минздрава России.

Исследуемые культуры вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ культивировали на плотных питательных средах Мак-Коя лабораторного приготовления или Ft-агаре при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 48 ч. Стандартные суспензии клеток штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ готовили в стерильном 0,9 % растворе натрия хлорида с использованием ОСО мутности бактериальных взвесей 10 МЕ, что эквивалентно  $5 \cdot 10^9$  м.к./мл.

Остаточная вирулентность вакцинного штамма изучалась на белых мышах инбредных линий обоего пола (масса 18–20 г). Использование белых мышей для определения остаточной вирулентности связано с их высокой чувствительностью даже к штаммам с ослабленной вирулентностью. По 10 белых мышей иммунизировали подкожно штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ дозами от 5 до  $5 \cdot 10^6$  м.к. в объеме 0,5 мл. Для подсчета  $LD_{50}$  и расчета вводимых доз проводили высеv культуры из разведения  $10^{-6}$  м.к. по 0,1 мл на три чашки Петри с питательной средой Ft-агар.

Гибель мышей учитывали в течение до 21 сут после введения культуры. За животными наблюдали от 3 до 21 сут. Животных, павших до 10 сут, вскрывали, обращали внимание на патоморфологические изменения органов, асептично извлекали селезенку и производили ее посев методом отпечатка на питательные среды Мак-Коя или FT-агар. Посевы инкубировали при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 10 сут.

Для установления причин гибели животных культуру штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, выросшую в посевах селезенки, идентифицировали в РИФ (ре-

акции прямой иммунофлуоресценции) с помощью иммуноглобулинов туляреминых диагностических флуоресцирующих.

Гибель мышей от испытываемого штамма устанавливали на основании патологоанатомических данных вскрытия (плотный инфильтрат на месте введения, гиперемия сосудов подкожной клетчатки и паховых лимфатических узлов, увеличение и уплотнение селезенки) и выделения из посевов туляреминого микроба.

Определение  $LD_{50}$ , а также доверительных интервалов (для вероятности 95 %) проводили согласно методу Кербера в модификации И.П.Ашмарина и А.А.Воробьева (1962 г.), используя для расчетов формулу:

$$\lg LD_{50} = \lg D - 1 (\sum Li - 0,5),$$

где  $D$  – максимальная из испытанных доз;  $Li$  – отношение числа животных, павших при введении данной дозы к общему числу животных, которым эта доза была введена;  $\sum Li$  – сумма значений  $Li$ , вычисленных для всех испытанных доз.

Иммуногенность, прививаемость и специфическая безопасность оценивались на морских свинках массой  $(250 \pm 50)$  г и  $(400 \pm 50)$  г.

## Результаты и обсуждение

Производство вакцины туляреминой живой на двух производственных площадках (Омское и Одесское ППБП) было разрешено в 1963 г. Приказом министра МЗ РСФСР. При этом получение вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, использовавшегося в Российской Федерации для производства вакцины туляреминой до 2003 г., было возложено на Одесское ППБП. По истечению срока годности в 2003 и 2013 гг. очередные серии вакцинного штамма изготовлены на базе Омского ППБП.

Необходимо отметить, что вакцинные штаммы туляреминого микроба, использующиеся в разные годы для производства вакцины туляреминой живой, в том числе и штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ, хранятся в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов (ГКПМ) III–IV групп патогенности ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ГИСК им. Л.А.Тарасевича).

На первом этапе работы использовали культуры восьми штаммов *F. tularensis* 15 НИИЭГ различных лет лиофилизации (1953, 1966, 1969, 1987, 1990, 2003, 2012 и 2013 гг.). При определении остаточной вирулентности, в первую очередь, учитывали гибель белых мышей в течение 5–10 сут после введения культуры, которая в среднем составляла от 50 до 70 %. Проведенными исследованиями установлено, что семь культур вакцинного штамма имели остаточную вирулентность в пределах от 1 до  $2,5 \cdot 10^2$  м.к. (норма  $1 \cdot 10^2$ – $2 \cdot 10^6$  м.к.). Существенные различия по степени остаточной вирулентности для белых мышей обнаружены у штамма 1966 г. лиофилизации,  $LD_{50}$  которого составила  $7,3 \cdot 10^5$  м.к. Изучение пато-

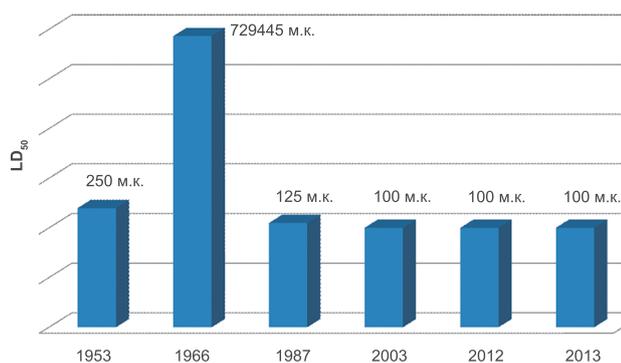


Рис. 1. Результаты определения LD<sub>50</sub> культур штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ разных лет лиофилизации по данным ГИСК им. Л.А.Тарасевича

морфологических изменений в организме животных показало, что наибольшие изменения в виде плотного инфильтрата на месте введения, гиперемии сосудов подкожной клетчатки и лимфатических узлов, а также увеличения и уплотнения печени и селезенки наблюдали при введении культуры штамма, содержащей высокие дозы, за исключением штамма 1966 г. лиофилизации. Патоморфологические изменения в органах животных при введении как низких, так и высоких доз данного штамма были менее выражены. Выявленное значительное увеличение показателя остаточной вирулентности у одного из исследуемых штаммов, в который раз подтверждает ранее установленный факт, что лиофилизация не предохраняет штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ от изменения его первоначальной остаточной вирулентности при длительном хранении [6].

Полученные данные (рис. 1) свидетельствуют о том, что LD<sub>50</sub> у изученных культур вакцинного штамма, кроме штамма 1966 г., не имела достоверных отличий и соответствовала установленным требованиям, предъявляемым к вакцинному штамму. Помимо этого оценка остаточной вирулентности вакцинного штамма, хранившегося в коллекции ГКПМ, проводилась по паспортным данным, полученным за период 1987–2013 гг. на двух базах (специализированная лаборатория и Омское ППБП).

С 1987 по 2002 год анализ данных ежегодного определения остаточной вирулентности проводился у культур вакцинного штамма, лиофилизированного

на базе Одесского ППБП, а с 2003 по 2013 год – на базе ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России (Омское ППБП). Как видно из представленных материалов (рис. 2), различия в показателе «Остаточная вирулентность» выявлены в 1995 и 2008 гг., при этом в Омском ППБП LD<sub>50</sub> составила  $1 \cdot 10^3$  м.к., что в пять раз выше данных, полученных в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России ( $2 \cdot 10^2$  м.к.).

В 1997 г. более высокая остаточная вирулентность вакцинного штамма проявилась при проведении контроля в специализированной лаборатории ГИСК им. Л.А.Тарасевича. Вместе с тем полученные результаты укладывались в регламентирующие требования, согласно которым LD<sub>50</sub> штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ должна иметь значения от  $1 \cdot 10^2$  до  $2 \cdot 10^6$  м.к. Выявленное расхождение в показателе «Остаточная вирулентность» на двух производственных площадках в 1995, 1997 и 2008 гг. можно объяснить использованием не стандартного поголовья лабораторных животных или возможной погрешностью в концентрации микробной взвеси при разведении культуры вакцинного штамма.

Анализ данных изменения LD<sub>50</sub> вакцинного штамма одного и того же года лиофилизации показал, что результаты, полученные на базе специализированной лаборатории (от 1 до  $2,5 \cdot 10^2$  м.к.), зачастую были сравнимы с данными, полученными за тот же год на базе Омского ППБП ( $1,58$  до  $5 \cdot 10^2$  м.к.).

Резюмируя выше изложенное, можно сделать заключение о том, что за указанный период времени (с 1987 по 2013 год) показатель «Остаточная вирулентность» имел достаточно стабильное значение, который находился в пределах от  $1 \cdot 10^2$  до  $4 \cdot 10^2$  м.к. и не превышал более  $1 \cdot 10^3$  м.к. При этом статистически различий ( $p(F)-0,25$  при  $\alpha=0,95$  %), независимо от места проведения исследований, не получено.

Проведенный ретроспективный анализ паспортных данных и протоколов ежегодного контроля специфической безопасности, иммуногенной активности и прививаемости вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ за период с 1987 по 2013 год на производственных площадках предприятий производителя и специализированной лаборатории позволил установить, что штамм был безвреден при кожном нанесении на депилированный участок кожи морских

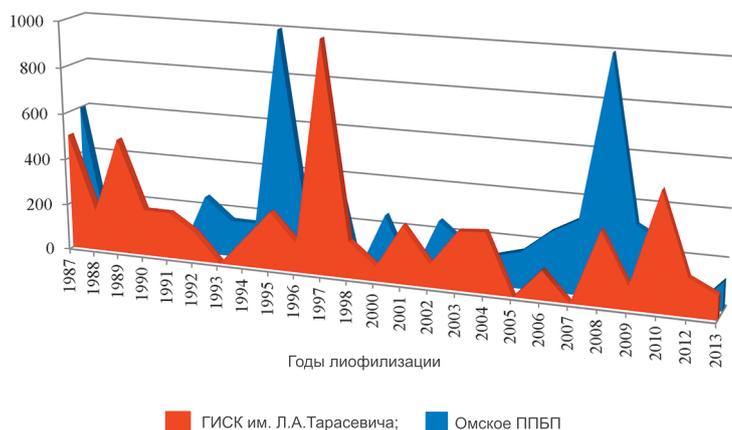


Рис. 2. Результаты определения LD<sub>50</sub> культур штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ разных лет лиофилизации по данным ГИСК им. Л.А.Тарасевича и филиала НПО «Микроген», Омское ППБП

свинок доз  $5 \cdot 10^6$  и  $5 \cdot 10^7$  м.к./мл, вызывал умеренно выраженную прививочную реакцию размером от 5 до 10 мм (норма от 5 до 15 мм); иммуногенность исследуемых культур разных лет лиофилизации и хранения была в пределах от 25 до  $2 \cdot 10^2$  м.к. (норма не более  $1 \cdot 10^3$  м.к.).

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты показали, что изучение и анализ паспортных данных контроля вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, хранившегося в ГКПМ ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ГИСК им. Л.А.Тарасевича) в лиофилизированном состоянии в период с 1987 по 2013 год при температуре минус  $(19 \pm 1)^\circ\text{C}$ , подтверждают стабильность его основных иммунобиологических свойств (остаточная вирулентность, специфическая безопасность, иммуногенность и прививаемость) в установленных пределах регламентированных требований. Представленные данные оценки  $LD_{50}$  штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ послужили основанием для внесения в нормативную документацию изменения нормы показателя «Остаточная вирулентность» в пределах от  $1 \cdot 10^2$  до  $5 \cdot 10^3$  м.к. Изменение нормы показателя в сторону уменьшения позволит сократить количество животных, необходимых для проведения данного контроля.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайский Н.А., Хижинская О.П. Первые итоги применения живой туляреминой вакцины. *Известия Иркутского Гос. противочум. ин-та Сибири и Дальнего Востока*. 1946; 6:10–5.
2. Избанова У.А., Куница Т.Н., Лухнова Л.Ю. Достижения в области специфической профилактики туляремии. *Medicine (Almaty)*. 2016; 10(172):49–59.
3. Олсуфьев Н.Г. Итоги и перспективы изучения и применения в СССР живой туляреминой вакцины. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1967; 5:3–10.
4. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Туляремия. М.; 1960. 268 с.
5. Олсуфьев Н.Г., Емельянова О.С., Угловой Г.П., Салтыков Р.А., Сиротюк Л.В., Сильченко В.С., Катцын М.С., Левачева З.А., Кочуркова С.А., Бобылкова Т.В., Баранчиков В.Д., Веденева Е.В., Егорова Л.С., Иванов В.С., Баранова Н.К., Денисова В.Д., Шильмовер Э.С., Хомутова Н.В., Куцерыб Г.Г., Паньшева М.Д., Пелехова К.И., Красицкая З.И., Назарова М.Г., Красникова Е.И., Штучная А.А., Владимиров А.И., Коржева В.С. Сравнительное испытание на людях вариантов вакцинного туляреминого штамма 15 Гайского. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1971; 5:55–7.
6. Саяпина Л.В., Соловьев Е.А., Горяев А.А., Бондарев В.П. Изучение иммунобиологических свойств вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ в условиях длительного хранения. *Пробл. особо опасных инф.* 2015; 2:87–91.
7. Сиротюк Л.В. Биологические свойства туляреминых

вакцинных штаммов НИИЭГ. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1964; 10:116–20.

8. Barry E.M., Cole L.E., Santiago A.E. Vaccines against tularemia. *Hum. Vaccin.* 2009; 5(12):832–38.
9. Mann B.J., Ark N.M. Rationally designed tularemia vaccines. *Expert Rev. Vaccines*. 2009; 8(7):877–85. DOI: 10.1586/erv.09.51.
10. Reed D., Smith L., Cole K., Santiago A., Mann B., Barry E. Live attenuated mutants of *Francisella tularensis* protect rabbits against aerosol challenge with a virulent type A strain. *Infect. Immun.* 2014; 82(5):2098–105. DOI: 10.1128/IAI.01498-14.
11. WHO Technical Report Series 927. WHO Expert Committee On Biological Standardization (54 report). Geneva: Switzerland; 2005 p.

#### References

1. Gaisky N.A., Khizhinskaya O.P. [First results of live tularemia vaccine application]. Bulletin of Irkutsk State Anti-Institute of Siberia and Far East. M.; 1946; 6:10–5.
2. Izbanova U.A., Kunitsa T.N., Lukhnova L.Yu. [Achievements in the sphere of specific prophylaxis of tularemia]. *Medicine (Almaty)*. 2016; 10(172):49–59.
3. Olsuf'ev N.G. [Results and prospects of studies and application of live tularemia vaccine in USSR]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1967; 5:3–10.
4. Olsuf'ev N.G., Emel'yanova O.S., Uglovoy G.P., Saltykov R.A., Sirotyuk L.V., Sil'chenko V.S., Kattsyn M.S., Levacheva Z.A., Kochurkova S.A., Bobylkova T.V., Baranchikov V.D., Vedeneva E.V., Egorova L.S., Ivanov V.S., Baranova N.K., Denisova V.D., Shil'mover E.S., Khomutova N.V., Kutseryb G.G., Panyshva M.D., Pelekhova K.I., Krasitskaya Z.I., Nazarova M.G., Krasnikova E.I., Shtuchnaya A.A., Vladimirova A.I., Korzheva V.S. [Comparative human trials of vaccine tularemia 15 Gaisky strain variants]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1971; 5:55–7.
5. Olsuf'ev N.G., Dunayeva T.N. [Tularemia]. M.; 1960. 268 p.
6. Sirotyuk L.V. [Biological properties of tularemia vaccine NIEG strains]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1964; 10:116–20.
7. Sayapina L.V., Solov'ev E.A., Goryaev A.A., Bondarev V.P. [Studies of immunobiological properties in *Francisella tularensis* vaccine strain 15 NIEG under extended storage conditions]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2015; 2:87–91.
8. Barry E.M., Cole L.E., Santiago A.E. Vaccines against tularemia. *Hum. Vaccin.* 2009; 5(12):832–8.
9. Mann B.J., Ark Nicole M. Rationally designed tularemia vaccines. *Expert Rev. Vaccines*. 2009; 8(7):877–85. DOI: 10.1586/erv.09.51.
10. Reed D., Smith L., Cole K., Santiago A., Mann B., Barry E. Live attenuated mutants of *Francisella tularensis* protect rabbits against aerosol challenge with a virulent type A strain. *Infect. Immun.* 2014; 82(5):2098–105. DOI: 10.1128/IAI.01498-14.
11. WHO Technical Report Series 927. WHO Expert Committee On Biological Standardization (54 report). Geneva: Switzerland; 2005 p.

#### Authors:

Sayapina L.V., Goryaev A.A., Davydov D.S., Postupailo V.B., Merkulov V.A. Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, 8, Petrovsky Bulvar, Moscow, 127051, Russian Federation. E-mail: Sayapina@expmed.ru.  
Khoreva I.I., Baidalova N.P. Joint Stock Company Scientific Production Association on Medical Immunobiological Preparations "Microgen". 15, 1st Dubrovskaya St., Moscow, 115088, Russian Federation.

#### Об авторах:

Саяпина Л.В., Горяев А.А., Давыдов Д.С., Поступайло В.Б., Меркулов В.А. Научный центр экспертизы средств медицинского применения. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2. E-mail: Sayapina@expmed.ru.  
Хорева И.И., Байдалова Н.П. Акционерное общество Научное производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген». Российская Федерация, 115088, Москва, ул. Дубровская 1-я, 15. E-mail: i.i.khoreva@microgen.ru.

Поступила 18.12.17.  
Принята к публ. 09.01.18.