

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

2019

САРАТОВ

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 № ФС77-74153
от 29 октября 2018 г.

Журнал «Проблемы особо опасных
инфекций» является рецензируемым
изданием

Все рукописи проходят проверку
системой «Антиплагиат»

Журнал «Проблемы особо опасных
инфекций» индексируется в РИНЦ

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах,
несут рекламодатели

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

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

Проблемы особо опасных инфекций
2019. Вып. 1. 120 с.

Подписано в печать 20.03.19
Формат 60×88 1/8
Бумага мелованная
Печать офсетная
Усл. печ. л. 14,7
Гарнитура Таймс. Заказ 927-19/27039

Журнал отпечатан в типографии
ООО «Амирит». 410004, Саратов,
ул. Чернышевского, д. 88, литер У

© Федеральное казенное учреждение
здравоохранения «Российский научно-
исследовательский противочумный
институт «Микроб», 2019

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Акимкин В.Г., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Балахонов С.В., докт. мед. наук, профессор (Иркутск, Россия)
Бондарев В.П., докт. мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Борисевич С.В., докт. биол. наук, профессор, член-корр. РАН (Сергиев
Посад, Россия)
Гинцбург А.Л., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Дятлов И.А., докт. мед. наук, академик РАН (Оболенск, Россия)
Куличенко А.Н., докт. мед. наук, член-корр. РАН (Ставрополь, Россия)
Львов Д.К., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Малеев В.В., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Онищенко Г.Г., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Рудаков Н.В., докт. мед. наук, профессор (Омск, Россия)
Сергиев В.П., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Топорков А.В., докт. мед. наук (Волгоград, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Абдикаримов С.Т., докт. мед. наук, доцент (Бишкек, Кыргызстан)
Мотин В.Л., профессор (Галвестон, США)
Ракин А.В., канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)
Скурник М., профессор (Хельсинки, Финляндия)
Титов Л.П., докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,
иностраннный член РАН (Минск, Беларусь)
Цогбадрах Н., канд. мед. наук (Улаанбаатор, Моголия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Андаев Е.И., докт. мед. наук (Иркутск, Россия)
Бугоркова С.А., докт. мед. наук (Саратов, Россия)
Викторов Д.В., докт. биол. наук (Волгоград, Россия)
Гулий О.И., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Ерошенко Г.А., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Жарникова И.В., докт. биол. наук (Ставрополь, Россия)
Карпунина Л.В., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Кругликов В.Д., докт. мед. наук, с. н. с. (Ростов-на-Дону, Россия)
Локтев В.Б., докт. биол. наук, профессор (Кольцово, Россия)
Малецкая О.В., докт. мед. наук, профессор (Ставрополь, Россия)
Микеров А.Н., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Микиш Н.И., докт. мед. наук (Саратов, Россия)
Пеньевская Н.А., докт. мед. наук, доцент (Омск, Россия)
Попов Н.В., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Попов Ю.А., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Саяпина Л.В., докт. мед. наук (Москва, Россия)
Смирнова Н.И., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Топорков В.П., докт. мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шемякин И.Г., докт. биол. наук, профессор (Оболенск, Россия)
Щербакова С.А., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Щуковская Т.Н., докт. мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Красько А.Г., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)
Мека-Меченко Т.В., докт. мед. наук (Алматы, Казахстан)
Усенбаев Н.Т., канд. мед. наук (Бишкек, Кыргызстан)

Ответственный секретарь

Т.Б. Караваева
Тел. (845-2) 51-82-22. Факс (845-2) 51-52-12
E-mail: jour@microbe.ru

Problemy Osobo Opasnykh Infektsii

Problems of Particularly Dangerous Infections

2019, Issue 1

Scientific and Practical Peer-Reviewed 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.*, Doctor of Medical Science, Professor, Member of the RAS

Editorial Council

Akimkin V.G., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Abdikarimov S.T., Doctor of Medical Science,
Associate Professor (Bishkek, Kyrgyzstan)

Balakhonov S.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Irkutsk, Russia)

Bondarev V.P., Doctor of Medical Science, Professor
(Moscow, Russia)

Borisevich S.V., Doctor of Biological Science,
Professor, Corresponding Member of the RAS (Sergiev
Possad, Russia)

Gintsburg A.L., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Dyatlov I.A., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Obolensk, Russia)

Kulichenko A.N., Doctor of Medical Science, Professor,
Corresponding Member of the RAS (Stavropol, Russia)

Lvov D.K., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Maleev V.V., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Motin V. L., Ph. D., Professor (Galveston, USA)

Onishchenko G.G., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Rakin A.V., Ph. D. (Munich, Germany)

Rudakov N.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Omsk, Russia)

Sergiev V.P., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Skurnik M., Professor (Helsinki, Finland)

Titov L.P., Doctor of Medical Science, Professor,
Corresponding Member of the NAS of Belarus, Foreign
Member of the RAS (Minsk, Belarus)

Toporkov A.V., Doctor of Medical Science (Volgograd,
Russia)

Tsogbadrakh N., Ph. D. (Ulanbaator, Mongolia)

Editorial Board

Andaev E.I., Doctor of Medical Science (Irkutsk, Russia)

Bugorkova S.A., Doctor of Medical Science (Saratov,
Russia)

Victorov D.V., Doctor of Biological Science (Volgograd,
Russia)

Guliy O.I., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Eroshenko G.A., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Zharnikova I.V., Doctor of Biological Science
(Stavropol, Russia)

Karpunina L.V., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Kras'ko A.G., Ph. D., Associate Professor (Minsk,
Belarus)

Kruglikov V.D., Doctor of Medical Science, (Rostov-on-
Don, Russia)

Loktev V.B., Doctor of Biological Science, Professor
(Koltsovo, Russia)

Maletskaya O.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Stavropol, Russia)

Meka-Mechenko T.V., Doctor of Medical Science
(Almaty, Kazakhstan)

Mikero A.N., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Mikshis N.I., Doctor of Medical Science (Saratov,
Russia)

Pen'evskaya N.A., Doctor of Medical Science, Associate
Professor (Omsk, Russia)

Popov N.V., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Popov Yu.A., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Sayapina L.V., Doctor of Medical Science (Moscow,
Russia)

Smirnova N.I., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Toporkov V.P., Doctor of Medical Science, Professor
(Saratov, Russia)

Shemyakin I.G., Doctor of Biological Science,
Professor (Obolensk, Russia)

Shcherbakova S.A., Doctor of Biological Science
(Saratov, Russia)

Shchukovskaya T.N., Doctor of Medical Science,
Professor (Saratov, Russia)

Usenbaev N.T., Ph.D (Bishkek, Kyrgyzstan)

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>

Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Скударева О.Н., Карнаухов И.Г., Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Кедрова О.В., Казакова Е.С., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Совершенствование научно-обоснованной модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при массовых мероприятиях на примере чемпионата мира по футболу в России в 2018 г.

6

Обзоры

Алексейчик И.О., Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Чеснокова С.Н., Фомина В.К., Батулин А.А., Жуков К.В., Шахов Л.О., Пакскина Н.Д., Демина Ю.В., Ежлова Е.Б., Викторов Д.В., Топорков А.В. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ее развития на 2019 г.

17

Волынкина А.С., Пакскина Н.Д., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Яценко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой в Российской Федерации в 2009–2018 гг. и прогноз на 2019 г.

26

Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Косилко С.А., Бирковская Ю.А., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г.

32

Марченко В.Ю., Гончарова Н.И., Евсеев В.А., Сулопаров И.М., Гаврилова Е.В., Максютков Р.А., Рыжиков А.Б. Обзор эпидемиологической ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа птиц в России в 2018 г.

42

Микшис Н.И., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы разработки вакцин для специфической профилактики чумы.

50

Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Куриленко М.Л., Пичурина Н.Л., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Иванова С.М., Водопьянов С.О., Олейников И.П. Прогноз по холере на 2019 г. на основании анализа эпидемиологической обстановки в мире, СНГ и России в 2009–2018 гг.

64

Носков А.К., Андаев Е.И., Никитин А.Я., Пакскина Н.Д., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Балахоннов С.В. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в субъектах Российской Федерации. Сообщение 1: Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в 2018 г. и прогноз на 2019 г.

74

Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Skudareva O.N., Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Udovichenko S.K., Shiyanova A.E., Kedrova O.V., Kazakova E.S., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Improvement of the Scientifically-Substantiated Model of Sanitary-Epidemiological Welfare Provision During Mass Events by the Example of FIFA World Cup-2018 in Russia

Reviews

Alekseychik I.O., Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Boroday N.V., Alieva A.K., Agarkova E.A., Chesnokova S.N., Fomina V.K., Baturin A.K., Zhukov K.V., Shakhov L.O., Pakskina N.D., Demina Yu.V., Ezhlova E.B., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Peculiarities of the Epidemic Situation on West Nile Fever in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of its Development in 2019

Volynkina A.S., Pakskina N.D., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prislegina D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2009–2018 and Forecast for 2019

Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Pakskina N.D., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Kosilko S.A., Birkovskaya Yu.A., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epidemic Activity of Natural Tularemia Foci in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of the Situation for 2019

Marchenko V.Yu., Goncharova N.I., Evseenko V.A., Susloparov I.M., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Overview of the Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus in Russia in 2018

Mikshis N.I., Kutyrev V.V. Current State of the Problem of Vaccine Development for Specific Prophylaxis of Plague

Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Kurilenko M.L., Pichurina N.L., Vodop'yanov A.S., Levchenko D.A., Ivanova S.M., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P. Cholera Forecast for the Year 2019 Based on Assessment of Epidemiological Situation Around the World, Across CIS and Russia in 2009–2018

Noskov A.K., Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Pakskina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Balakhonov S.V. Tick-Borne Viral Encephalitis Morbidity Rates in the Constituent Entities of the Russian Federation. Communication 1: Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in 2018 and Forecast for 2019

Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Пакскина Н.Д., Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Куклев Е.В., Иванова А.В., Корзун В.М., Косилко С.А., Зенкевич Е.С., Попов В.П., Лопатин А.А., Аязбаев Т.З., Балахонов С.В., Кутырев В.В. Оценка современной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы мира. Повышение эффективности эпидемиологического надзора в природных очагах чумы Российской Федерации и прогноз их эпизоотической активности на 2019 г.

81

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пенъевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г.

89

Рязанова А.Г., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Чмеренко Д.К., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Ситуация по сибирской язве в 2018 г., прогноз на 2019 г.

98

Оригинальные статьи

Абдикаримов С.Т., Кыдышов К., Усенбаев Н.Т., Дуйшеналиева Э.М. Полевое эпидемиологическое исследование факторов риска заболеваемости бруцеллезом в Джалал-Абадской области Кыргызской Республики.

103

Овчинников А.В., Борисевич Г.В., Терентьев А.И., Пашченко Ю.И., Кротков В.Т., Марченко В.Н., Борисевич С.В., Кузнецов С.Л. Оптимизация накопления вируса вакцины при разработке противооспенных препаратов на основе культур клеток.

107

Пяташина М.А., Трофимова М.В., Авдонина Л.Г., Гараева Л.Т., Мансурова Г.Р. Обеспечение биологической безопасности на территории Республики Татарстан в период подготовки и проведения Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани.

113

Юбилей

К 80-летию со дня рождения Вилоры Николаевича Савельева.

118

К 75-летию со дня рождения Владимира Петровича Топоркова.

119

Памяти коллеги

Памяти Мишанькина Бориса Николаевича.

120

Popov N.V., Karnaukhov I.G., Pakskina N.D., Eroshenko G.A., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Kouklev E.V., Ivanova A.V., Korzun V.M., Kosilko S.A., Zenkevich E.S., Popov V.P., Lopatin A.A., Ayazbaev T.Z., Balakhonov S.V., Kutyrev V.V. Analysis of the Current Epidemiological Situation in Natural Plague Foci around the World. Enhancement of the Effectiveness of Epidemiological Surveillance in Natural Plague Foci of the Russian Federation and Forecast of their Epizootic Activity for 2019

Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Pakskina N.D., Savel'ev D.A., Samoylenko I.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Pen'evskaya N.A. Features of the Epidemiological Situation on Siberian Tick Typhus and other Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation, Prognosis for 2019

Ryazanova A.G., Ezhlova E.B., Pakskina N.D., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Chmerenko D.K., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Anthrax in 2018, the Forecast for 2019

Original articles

Abdikarimov S.T., Kydyshov K., Usenbaev N.T., Duishenalieva E.M. Field Epidemiological Study of the Risk Factors of Brucellosis Incidence in the Jalal-Abad Region of Kyrgyz Republic

Ovchinnikov A.V., Borisevich G.V., Terent'ev A.I., Pashchenko Yu.I., Krotkov V.T., Marchenko V.N., Borisevich S.V., Kuznetsov S.L. Optimization of Vaccine Virus Accumulation in the Development of Smallpox Drugs Based on Cell Cultures

Pytyashina M.A., Trofimova M.V., Avdonina L.G., Garaeva L.T., Mansurova G.R. Provision of Biological Safety in the Territory of the Republic of Tatarstan during Preparation and Holding of FIFA World Cup-2018 in Kazan

Anniversaries

To the 80-th Anniversary of Vilory N. Savel'ev

To the 75-th Anniversary of Vladimir P. Toporkov

Revering the Memory of the Colleague

Of blessed memory of Boris N. Mishan'kin

А.Ю. Попова^{1,2}, Е.Б. Ежлова¹, Ю.В. Демина^{1,2}, Н.Д. Пакскина¹, О.Н. Скударева¹, И.Г. Карнаухова³,
В.П. Топорков³, С.К. Удовиченко³, А.Е. Шиянова³, О.В. Кедрова³, Е.С. Казакова³, С.А. Щербакова³,
В.В. Кутырев³

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАУЧНО-ОБОСНОВАННОЙ МОДЕЛИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ПРИ МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ НА ПРИМЕРЕ ЧЕМПИОНАТА МИРА ПО ФУТБОЛУ В РОССИИ В 2018 г.

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация;

³ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

В 2018 г. с 14 июня по 15 июля в 11 городах Российской Федерации состоялись финальные матчи XXI Чемпионата мира по футболу (ЧМ-2018). Это событие явилось крупнейшим массовым мероприятием с международным участием (ММ) в истории России. В этот период в ходе обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в полной мере были использованы полученные ранее научно-практические разработки по предотвращению чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера в условиях ММ. Цель работы: анализ эволюции разработанных в России научно-обоснованных подходов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ и обобщение результатов их использования в ходе подготовки и проведения ЧМ-2018. Использованы информационно-аналитические материалы Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации», ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, данные оргкомитета «Россия-2018», Федерального агентства по туризму, сведения, опубликованные в периодической печати. В Российской Федерации разработана научно-обоснованная модель обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при проведении ММ. Модель включает проведение экспертной и количественной оценки потенциальной эпидемической опасности ММ, что позволяет осуществить профилактические и противоэпидемические мероприятия целенаправленно, в рациональных объемах и с адекватной кратностью. В статье рассмотрен комплекс мероприятий, проведенных в период подготовки и проведения ЧМ-2018 по функциональным направлениям: санитарная охрана территории; эпидемиологический надзор за актуальными антропонозными, природно-очаговыми зоонозными, сапронозными инфекционными болезнями; санитарный надзор за коммунальными объектами, объектами питания, проживания участников и гостей; санитарно-гигиенический мониторинг объектов окружающей среды; обеспечение противоэпидемической готовности органов и учреждений Роспотребнадзора и медицинских организаций; обеспечение готовности лабораторной базы; привлечение дополнительных сил и средств и межведомственное взаимодействие при реагировании на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера.

Ключевые слова: массовые мероприятия с международным участием, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, эпидемиологический риск, XXI Чемпионат мира по футболу, чрезвычайная ситуация, санитарная охрана территории, эпидемиологический надзор, противоэпидемическая готовность, межведомственное взаимодействие.

Корреспондирующий автор: Карнаухова Игорь Геннадиевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Скударева О.Н., Карнаухова И.Г., Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Кедрова О.В., Казакова Е.С., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Совершенствование научно-обоснованной модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при массовых мероприятиях на примере чемпионата мира по футболу в России в 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:6–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-6-16

A.Yu. Popova^{1,2}, E.B. Ezhlova¹, Yu.V. Demina^{1,2}, N.D. Pakskina¹, O.N. Skudareva¹, I.G. Karnaukhov³,
V.P. Toporkov³, S.K. Udovichenko³, A.E. Shiyanova³, O.V. Kedrova³, E.S. Kazakova³,
S.A. Shcherbakova³, V.V. Kutyrev³

Improvement of the Scientifically-Substantiated Model of Sanitary-Epidemiological Welfare Provision During Mass Events by the Example of FIFA World Cup-2018 in Russia

¹Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation;

³Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

Abstract. In 2018, between June 14 and July 15, final matches of the FIFA World Cup-2018 were held in 11 cities of the Russian Federation. That event was the biggest mass event with international participation in the history of Russia. During the period, in the process of sanitary-epidemiological welfare provision, developed earlier scientific-and-practical achievements for prevention of emergency situations of sanitary-epidemiological character were implemented to the fullest extent. Objective of the study – analysis of evolution of the developed in Russia scientifically-substantiated approaches in the sphere of sanitary-epidemiological welfare provision of mass events and aggregation of the results of their implementation during preparation and holding of FIFA World-Cup-2018. Utilized were information-analytical materials from the Rosпотребнадзор Administrations by the constituent entities of the Russian Federation, Centers of Hygiene and Epidemiology in the entities of the Russian Federation, RusRAPI "Microbe" of the Rosпотребнадзор,

data from Organizing Committee “Russia-2018”, Federal Turism Agency, information published in periodical press. Scientifically substantiated model of sanitary-epidemiological welfare provision during mass events was developed in the Russian Federation. It includes expert evaluation and quantification of potential epidemic hazard of mass event which allows for targeted prophylactic and anti-epidemic measures with rationalized loads and adequate frequency of repeat. The paper discusses the complex of measures carried out during preparation and holding of FIFA World Cup-2018 by the functional areas: sanitary protection of the territory; epidemiological surveillance over relevant anthroozoonotic, natural-focal zoonotic, sapronotic infectious diseases; sanitary surveillance over communal facilities, catering facilities, sites of accomodation of the participants and guests; sanitary-hygienic monitoring of ambient environment objects; provision of anti-epidemic preparedness and readiness of the Rospotrebnadzor authorities and institutions and medical organizations; provision of readiness of laboratory facilities; involvement of additional forces and capacities and inter-agency cooperation in response to emergency situations of sanitary-epidemiological character.

Key words: mass events with international participation, sanitary-epidemiological welfare provision, epidemiological risk, XXI FIFA World Cup-2018, emergency situation, sanitary protection of the territory, epidemiological surveillance, anti-epidemic preparedness, inter-agency cooperation.

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

Corresponding author: Igor G. Karnaukhov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Skudareva O.N., Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Udovichenko S.K., Shiyanova A.E., Kedrova O.V., Kazakova E.S., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Improvement of the Scientifically-Substantiated Model of Sanitary-Epidemiological Welfare Provision During Mass Events by the Example of FIFA World Cup-2018 in Russia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:6–16. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-6-16

Received 13.03.19. Accepted 18.03.19.

Организация крупных международных мероприятий, привлекающих большое число участников и сопровождающих их контингентов, – неотъемлемая часть жизни и функционирования современного государства. В зависимости от цели проведения, массовые мероприятия с международным участием (ММ) классифицируются на общественно-политические, спортивные, культурно-массовые и религиозные. Одними из наиболее масштабных являются спортивные мероприятия, которые привлекают сотни тысяч участников и гостей из различных регионов мира [1, 2].

Начиная со второй половины XX в., отмечается неуклонная тенденция роста количества подобных мероприятий и расширения географии мест их проведения. Российская Федерация, занимая активную позицию в различных сферах жизни международного сообщества, регулярно получает право на проведение крупных спортивных и общественно-политических мероприятий, таких как саммит АТЭС (2012 г., о. Русский), XXVII Всемирная летняя универсиада (2013 г., Казань), саммит «Группы двадцати» (2013 г., Санкт-Петербург), XXII зимние Олимпийские и XI Паралимпийские игры (2014 г., Сочи), саммиты стран ШОС и БРИКС (2015 г., Уфа), XVI Чемпионат мира по водным видам спорта (2015 г., Казань), VIII Кубок конфедераций FIFA (2017 г., 4 города), XXI Чемпионат мира по футболу (2018 г., 11 городов), XXIX Всемирная зимняя универсиада (2019 г., Красноярск) [1].

Хорошо известно, что проведение ММ сопряжено с целым спектром рисков, реализация которых способна оказать не только негативное воздействие на их ход, но и нанести серьезный социально-экономический и политический ущерб принимающей стране и международному сообществу. Из эпидемиологических рисков наиболее значимыми являются вызовы, обусловленные возможностью заноса инфекционных болезней извне (внешние эпидемиоло-

гические риски), внутренней циркуляцией возбудителей эндемичных нозологических форм (внутренние эпидемиологические риски), осложнением эпидемиологической обстановки в результате увеличения нагрузки на коммунальные службы, сети общественного питания и в целом на санитарно-гигиеническую инфраструктуру территории в ходе проведения ММ, потенциальной опасностью преднамеренного применения средств биологической агрессии – совершения биотеррористических актов [1, 2].

В связи с этим обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия ММ на протяжении последних лет продолжает сохранять статус приоритетной проблемы в области охраны здоровья населения на уровне отдельных стран, межгосударственных объединений и мирового сообщества в целом [3–7].

В 2018 г. Российская Федерация впервые в своей истории стала страной-организатором крупнейшего международного спортивного соревнования – XXI Чемпионата мира по футболу (ЧМ-2018). В проведении финальных матчей мирового первенства задействовали 12 стадионов в 11 городах страны. Общее количество туристов и болельщиков, посетивших города-организаторы футбольного турнира, по данным Федерального агентства по туризму, составило около 6,8 млн человек, среди них более 3,4 млн – иностранные граждане из 152 стран и автономных территорий мира. Отличительной особенностью ЧМ-2018 по сравнению с уже проводившимися в России ММ стало перемещение большого количества людей между 11 городами страны в короткие промежутки времени, что, несомненно, создавало дополнительные сложности организаторам ЧМ-2018, в том числе и в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Цель работы – анализ эволюции разработанных в России научно-обоснованных подходов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ и обобщение результатов их использо-

вания в ходе подготовки и проведения ЧМ-2018.

Методологией исследования явился системный подход, теоретической основой – фундаментальные разработки в области оценки эпидемиологических рисков, эпидемиологического надзора и управления эпидемическим процессом [8–10]. Оценка потенциальной эпидемической опасности (ПЭО) ЧМ-2018 проводилась в соответствии с методическими рекомендациями «Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием» (МР 3.1.0079/2-13) и по разработанной при участии авторов оригинальной методике [11]. В качестве источников информации использовались информационно-аналитические материалы Управлений Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии субъектов Российской Федерации, Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» (РосНИПЧИ «Микроб») по итогам работы в период подготовки и проведения ЧМ-2018, данные оргкомитета «Россия-2018» [12], Федерального агентства по туризму [13], сведения, опубликованные в периодической печати.

Оценка потенциальной эпидемической опасности ММ. Решение проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ в современных условиях включает предупреждение возникновения и реализации современных угроз и вызовов, способных создать естественные и антропогенные ЧС в области общественного здравоохранения (санитарно-эпидемиологического благополучия или санитарно-эпидемиологического характера) международного значения с негативными последствиями для ММ и принимающей их страны.

Проведенный ранее [11] анализ организационных, инфраструктурных и рискологических аспектов мирового опыта обеспечения ММ показал необходимость разработки методических приемов их оценки, учитывающих такие меняющиеся параметры мероприятий как вид, масштаб, место и время проведения. В Российской Федерации введен новый элемент обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в отношении ЧС санитарно-эпидемиологического характера в условиях ММ – оценка ПЭО ММ. Определена структура ПЭО ММ, включающая два уровня: 1-й уровень – естественный фон местных и заносных по отношению к району проведения ММ эпидемиологических опасностей; 2-й уровень – дополнительные эпидемиологические опасности, привносимые ММ. Разработана методика экспертной оценки ПЭО ММ, основанная на комплексном анализе эпидемиологического риска по таким критериям, как «территория риска», «факторы риска», «время риска» и «контингенты риска» [11] с приемами количественного анализа в отношении актуальных инфекционных болезней и эндемичных для места проведения ММ нозологий. При разработке подходов к оценке ПЭО в ходе проведения ММ учтены разработки отечественных эпидемиологов – академиков РАМН Б.Л. Черкасского, В.Д. Белякова [8, 9], а также существующие методики оценки риска

при ММ [14, 15].

Оценка ПЭО ММ позволила заблаговременно в период подготовки к ММ и во время их проведения спланировать и осуществить целенаправленный в отношении эпидемиологических рисков комплекс мероприятий по следующим функциональным направлениям:

- обеспечение противоэпидемической готовности органов и учреждений Роспотребнадзора и медицинских организаций;
- мероприятия в рамках санитарной охраны территории;
- эпидемиологический надзор за актуальными антропонозными, природно-очаговыми зоонозными, сапронозными инфекционными болезнями;
- санитарный надзор за коммунальными объектами, объектами питания, проживания участников и гостей;
- санитарно-гигиенический мониторинг объектов окружающей среды;
- обеспечение готовности лабораторной базы;
- привлечение дополнительных сил и средств и межведомственное взаимодействие при реагировании на ЧС санитарно-эпидемиологического характера;
- проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах.

Модель обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ. С учетом накопленного опыта организации ММ оптимизирована система эпидемиологического надзора, направленная на раннее распознавание эпидемиологических рисков и их быструю оценку путем постоянного слежения за динамикой эпидемического процесса для последующего осуществления научно обоснованного комплекса эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий [16]; разработаны и внедрены автоматические системы сбора и анализа информации, включая географические информационные системы, позволяющие использовать единую картографическую основу для оперативного анализа результатов проводимых мероприятий и их визуализации.

Используя многолетний опыт противочумных учреждений Роспотребнадзора по проведению противоэпидемических мероприятий в местах пребывания временных контингентов населения на территориях, энзоотичных по опасным природно-очаговым инфекционным болезням различной природы, разработана универсальная методология проведения эпизоотологического мониторинга и профилактических работ в зонах эпидемиологического риска, связанных с ММ [17].

Усовершенствована система лабораторного обеспечения эпидемиологического надзора в условиях ММ посредством разработки нормативной базы, регламентирующей перечень и задачи задействованных лабораторий, объемы и номенклатуру планируемых лабораторных исследований, порядок проведения лабораторной диагностики на всех ее этапах, и основных принципов организации лабораторных

исследований при проведении ММ (выбор приоритетных показателей исследования, использование экспресс-методов специфической индикации, автоматизация микробиологических исследований).

Определена функция СПЭБ Роспотребнадзора в условиях ММ – обеспечение готовности к индикации и идентификации возбудителей инфекционных болезней I–II групп патогенности, усиление в случае необходимости территориальных учреждений Роспотребнадзора при проведении исследований клинического материала и проб из объектов окружающей среды, оказание консультативно-методической помощи по вопросам проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Таким образом, обобщение научно-практического опыта организации ММ на территории Российской Федерации позволило создать модель обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ, направленную на предупреждение, своевременное выявление и противодействие современным угрозам и вызовам, обусловленным факторами естественного и антропогенного происхождения. Разработанная модель, впервые получившая практическую апробацию в условиях XXVII Всемирной летней универсиады 2013 г. в Казани, в настоящее время является необходимым инструментарием обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при организации подготовки и проведения ММ на территории России [1, 18].

Отличительной чертой модели является методически обеспеченная возможность дифференцирования и ранжирования эпидемиологических вызовов и угроз, в том числе из перечней Международных медико-санитарных правил (2005 г.), по степени опасности для конкретного вида, масштаба, места и времени проведения ММ.

Первостепенное значение при использовании модели придается инфекционным болезням: актуальным на текущий период времени, новым – ранее не известным, возвращающимся, распространяющимся на новые территории, эпидемические проявления которых способны создать в месте проведения ММ ЧС санитарно-эпидемиологического (биологического) характера международного значения. Учитываются и эпидемиологические риски биотеррористического происхождения. Функциональность созданной модели определяется такими признаками как адекватность технологической, материально-технической, методологической, нормативно-правовой базы, кадрового обеспечения контроля ЧС [18]. Полученные научно-практические разработки использованы в ходе обеспечения проведения с 14 июня по 15 июля 2018 г. в Российской Федерации матчей ЧМ-2018.

Анализ актуальной эпидемиологической обстановки. Важной задачей на этапе подготовки к ЧМ-2018 стало максимально точное прогнозирование потенциальных эпидемических событий для научного обоснования и своевременного проведения мероприятий по управлению эпидемиологическими рисками.

Анализ актуальной эпидемиологической обстановки проведен в отношении инфекционных болезней, включенных в перечень национальных и международных документов как способные вызывать ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия, с позиции возможного риска заноса участниками и гостями ЧМ-2018 и возникновения эпидемиологических осложнений в период проведения игр. В период проведения ЧМ-2018 в Российской Федерации наиболее вероятным представлялся риск завоза инфекционных болезней, таких как холера, прежде всего из стран Африки, Юго-Восточной Азии, Восточно-Средиземноморского региона ВОЗ, малярии – в первую очередь из стран Азии и большинства Африканских стран; из стран Юго-Восточной Азии и Западно-Тихоокеанского региона, Южной Америки – лихорадок денге (высокий риск), чикунгунья (умеренный) и Зика (низкий). Из стран Европейского региона наиболее вероятен риск завоза кори. Минимальные риски завоза полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, были вероятны из Нигерии, Афганистана, Пакистана; чумы – из Мадагаскара, Боливии, США; желтой лихорадки – из стран Центральной и Южной Америки, Африки; лихорадки Ласса, Марбург, Эбола – из стран Африканского континента. Из группы новых болезней существовал риск завоза ближневосточного респираторного синдрома из Саудовской Аравии, а также гриппа птиц А (H7N9) из Китая.

В период подготовки к ЧМ-2018, согласно письму Роспотребнадзора от 25.07.2016 г. № 01/9717-16-26, еженедельно готовилась информация об эпидемиологической обстановке в странах, неблагополучных по инфекционным болезням, требующим проведения санитарно-карантинного контроля (СКК) в пунктах пропуска (ПП) через государственную границу Российской Федерации, и еженедельный обзор эпидемиологической ситуации по актуальным инфекционным болезням в мире с участием специалистов РосНИПЧИ «Микроб». Информация размещалась на сайте Роспотребнадзора и дублировалась на санитарно-карантинные пункты (СКП) всех ПП.

В период проведения ЧМ-2018 мониторинг эпидемиологической ситуации по инфекционным болезням, ассоциированным с риском возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера, осуществлялся в ежедневном режиме. В целях информационного обеспечения работы специалистов СКП при проведении СКК в ПП и специалистов СПЭБ, командированных в задействованные субъекты, разработана форма представления информации в виде таблицы, отображающей не только эндемичные заболевания в каждой стране-участнице ЧМ-2018, в странах, принимающих участие в ЧМ-2018 в качестве гостей, но и регулярно обновляемые данные о регистрации единичных случаев заболевания и вспышках инфекционных болезней в этих странах.

Наряду с опасностью заноса инфекционных болезней участниками и гостями ЧМ-2018 сохранялся риск осложнения эпидемиологической обстановки

по эндемичным (энзоотичным) природно-очаговым инфекциям в принимающих матчи субъектах, что обуславливалось наличием стойких очагов опасных природно-очаговых инфекций.

Установлено, что наиболее значимой внутренней угрозой для Республик Татарстан и Мордовия, Самарской и Нижегородской областей являлась ГЛПС, для Москвы, Санкт-Петербурга и Свердловской области – ИКБ (с учетом возможного пребывания на территории области). В отношении КВЭ определен средний риск для Свердловской области. В период проведения ЧМ-2018 умеренный риск возникновения случаев заболевания КГЛ существовала в Ростовской области, ЛЗН – Волгоградской области. По результатам выполненной оценки даны рекомендации по оптимизации эпизоотологического мониторинга при обследовании территорий высокого риска заражения людей; увеличении объемов, сроков и кратности проведения мероприятий неспецифической профилактики.

Ниже рассмотрены меры, принятые в рамках основных направлений мероприятий по управлению эпидемиологическими рисками в период подготовки и проведения ЧМ-2018.

Противоэпидемическая готовность органов и учреждений Роспотребнадзора и медицинских организаций определялась в организационном, эпидемиолого-диагностическом, методическом, исполнительском и контрольном отношении с учетом номенклатуры нозологических форм, составляющих ЧС. В соответствии с современными угрозами и вызовами были приведены в соответствие методологическая, технологическая, материально-техническая, нормативно-правовая базы, кадровый ресурс.

Специалистами Роспотребнадзора подготовлено более 60 организационно-распорядительных документов на федеральном и региональном уровнях. Оптимизирована методическая база по организации иммунопрофилактики, лабораторного дела, оперативной деятельности в очагах инфекционных и паразитарных болезней, дезинфектологии, мониторинга возбудителей инфекционных болезней в окружающей среде, санитарного и радиологического контроля за водоснабжением, питанием и размещением гостей и участников ЧМ-2018. Разработаны и утверждены Порядки лабораторного обеспечения исследований проб окружающей среды и материала от больных в период проведения ЧМ-2018 во всех регионах-участниках соревнований.

В соответствии с приказами Роспотребнадзора в городах-участниках и территориях размещения тренировочных площадок ЧМ-2018 сформирована единая надзорная и лабораторная база с организацией рабочих мест для индикации неизвестных и опасных патогенов с привлечением специалистов ведущих научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора. Проведено дооснащение лабораторной базы современным лабораторным оборудованием, сформирован необходимый запас диагностических препаратов и тест-систем, обеспечена

готовность к проведению более 380 тыс. исследований окружающей среды суммарно и около 3 тыс. исследований ежедневно на наличие возбудителей инфекционных болезней, включая возбудителей ряда опасных геморрагических лихорадок, чумы, холеры, сибирской язвы, микроорганизмов с измененными свойствами.

В 2017–2018 гг. проведена оценка готовности медицинских организаций, органов и организаций Роспотребнадзора с участием специалистов Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, РосНИПЧИ «Микроб», Федерального центра гигиены и эпидемиологии и Санкт-Петербургского НИИ радиационной гигиены им. П.В. Рамзаева. Проведена двукратная оценка готовности 20 медицинских организаций, предусмотренных комплексными планами по санитарной охране территорий для госпитализации больных с ООИ и оценка готовности 84 лабораторий Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах проведения ЧМ-2018. Заблаговременная проверка позволила выявить и устранить на раннем этапе ряд нарушений требований нормативных документов, прежде всего в области обеспечения биологической безопасности.

С участием специалистов РосНИПЧИ «Микроб» разработан алгоритм перепрофилирования клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций при выявлении больных ООИ с учетом требований биологической безопасности.

За этот же период с участием специалистов РосНИПЧИ «Микроб», Санкт-Петербургского НИИ радиационной гигиены им. П.В. Рамзаева проведено 16 семинаров для специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, медицинских организаций по вопросам эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекционных болезней, санитарной охраны территории, обеспечения биологической безопасности, радиационной безопасности.

В ходе проведения ЧМ-2018 использован новый подход в обеспечении готовности к проведению индикации ПБА I группы патогенности. В ряде субъектов Российской Федерации готовность к проведению индикации ПБА I группы патогенности бактериальной и вирусной этиологии в пробах объектов окружающей среды, клиническом и биологическом материале обеспечивали противочумные учреждения: в Москве – Противочумный центр Роспотребнадзора, в Санкт-Петербурге – Северо-Западная ПЧС, в Волгограде и Казани – Волгоградский НИПЧИ Роспотребнадзора, в Сочи – Сочинское отделение Причерноморской ПЧС. В остальных городах проведения ЧМ-2018 готовность к проведению индикации ПБА I группы патогенности обеспечивалась за счет функционирования организованных на базе Центров гигиены и эпидемиологии опорных баз Центров индикации возбудителей инфекционных болезней I–II групп патогенности, для работы в которые направили специалистов РосНИПЧИ «Микроб» (в соответствии с приказами Роспотребнадзора от 01.12.2017 г.

№ 1116 и от 08.05.2018 г. № 336). Опорные базы – это организованные и оснащенные в соответствии с требованиями биологической безопасности (СП 1.3.3118-13) рабочие места для обеспечения возможности работы специалистов противочумных учреждений с ПБА I группы патогенности на базе отделов ООИ Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации.

Мероприятия в рамках санитарной охраны территории основывались на обеспечении готовности к ЧС санитарно-эпидемиологического характера, которая в условиях ММ могла стать равноценной ЧС биологического характера. При подготовке к ЧМ-2018, с учетом особенностей периода его проведения, внесены коррективы в Комплексные планы по санитарной охране административных территорий, разработаны Планы оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера в период подготовки и проведения ЧМ-2018, Схемы оповещения с учетом особенностей организационной структуры, обеспечивающей проведение ЧМ-2018. Планирование противоэпидемических мероприятий, дополнительно к осуществляемому ежегодно, было ориентировано также на возможность выявления больного опасной инфекционной болезнью на стадионе (обращение за медицинской помощью в медицинский пункт стадиона), в местах проживания клиентских групп.

Работа специалистов Роспотребнадзора, включая лабораторную базу, осуществлялась в круглосуточном режиме. Обеспечено постоянное присутствие сотрудников Роспотребнадзора в медицинских организациях городов-участников ЧМ-2018 с целью немедленной передачи информации о случаях инфекционных болезней, на объектах питания клиентских групп – для контроля соблюдения требований санитарного законодательства, в ПП – для проведения СКК.

Особое внимание уделялось обеспечению готовности ПП, совершенствованию форм и методов СКК, оптимизации материального и кадрового обеспечения с учетом имеющихся внешних и внутренних рисков для санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Обеспечено дооснащение на новом уровне СКП в ПП, в том числе во вновь построенных и реконструированных воздушных ПП, противоэпидемическим имуществом и тепловизионным оборудованием для дистанционного измерения температуры тела. Проработаны вопросы организации противоэпидемических мероприятий и межведомственного взаимодействия. Проведено обучение специалистов Роспотребнадзора, государственных контрольных органов в ПП, учреждений здравоохранения по вопросам профилактики инфекционных болезней и противоэпидемических мероприятий (2286 специалистов). В городах-организаторах ЧМ-2018 подготовлены и проведены тренировочные учения в медицинских организациях, местах проживания и размещения. С учетом эпидемиологической ситуации в мире в ПП при методическом обеспечении

противочумных учреждений проведено 136 тактико-специальных учений с отработкой порядка организации противоэпидемических мероприятий при выявлении больных с подозрением на особо опасные инфекционные болезни. По результатам учений выполнены корректировка оперативных планов противоэпидемических мероприятий, дооснащение служб недостающими средствами, оценка готовности к эффективному проведению противоэпидемических мероприятий, подготовленности сил и средств задействованных служб к работе по локализации и ликвидации очага ООИ.

Особенностью функционирования ПП в период проведения ЧМ-2018 являлось кратное увеличение нагрузки на транспортную инфраструктуру, обусловленное формированием дополнительных рейсов, как международных, так и внутренних, на которых прибывали клиентские группы ЧМ-2018. Впервые на игры ЧМ-2018 болельщики прибывали круизными судами (в Санкт-Петербург, 3587 болельщиков). Отличительной особенностью ЧМ-2018 явилось перемещение клиентских групп между городами-участниками специализированными поездами РАО «Российские железные дороги».

В период «пиковых» нагрузок также кратно возросла нагрузка на специалистов государственных контрольных органов. Непосредственно перед началом мероприятия СКП переведены в режим повышенной готовности. Внедрена тактика досмотров на внутренних рейсах, проработаны вопросы оптимизации численности сотрудников с учетом круглосуточных дежурств – к СКП задействованных субъектов прикомандированы ранее подготовленные кадровые резервы из числа специалистов территориальных отделов соответствующих Управлений и привлекаемые из других субъектов Российской Федерации – 22 человека из 17 субъектов. Алгоритмы действий оперативного реагирования и этапности проведения противоэпидемических мероприятий откорректированы с учетом организационной структуры и особенностей перемещения основных клиентских групп. Передача оперативной информации о выявленных лицах с признаками инфекционных болезней осуществлялась в строгом соответствии с утвержденными схемами.

В период ЧМ-2018 (с 20 мая по 25 июля 2018 г.) в ПП, расположенных на территории задействованных субъектов Российской Федерации, специалистами СКП досмотрено более 86 тыс. транспортных средств, более 7,3 млн пассажиров, при проведении СКК выявлено 168 людей с признаками инфекционных болезней (135 пассажиров, 33 члена экипажа) в 14 ПП (таблица), из них 156 человек на международных рейсах и 12 человек на внутренних рейсах. Во всех случаях специалистами Роспотребнадзора организован и проведен комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий, не допущено распространение инфекций.

В рамках эпидемиологического надзора для предупреждения возникновения массовых инфек-

Выявление инфекционных больных при СКК в ИП и показатели увеличения пропускной способности аэропортов в субъектах Российской Федерации, задействованных в ЧМ-2018 [12, 13]

Detection of infectious cases in the process of sanitary-quarantine control at points of entry and indices of traffic capacity increase at the airports in the constituent entities of the Russian Federation, involved in FIFA World Cup-2018 [12, 13]

Субъекты РФ	Увеличение пропускной способности аэропортов, %	Кол-во досмотренных транспортных средств	Пункты пропуска	Кол-во выявленных больных
Москва	50	5107	ВПП Внуково	10
Московская область		23203	ВПП Шереметьево	15
			ВПП Домодедово	11
			ВПП Жуковский	1
Санкт-Петербург	50	7094	ВПП Пулково	12
МПП Санкт-Петербург			82	
Ленинградская область		5397	МАПП Брусничное	1
Волгоград	180	716	ВПП Волгоград (Гумрак)	0
Ростовская область	120	10733	ВПП Платов	4
			МАПП Весело-Вознесенка	5
			МАПП Куйбышево (Мариновка)	2
			ЖДВ Ростов-Главный	2
Самара	130	692	ВПП Курумоч	1
Саранск	100	115	ВПП Саранск	0
Екатеринбург	100	1205	ВПП Кольцово	10
Нижегородская область	30	1220	ВПП Стригино	9
Краснодарский край	—	24438	ВПП Сочи	1
Республика Татарстан	—	1127	ВПП Казань	1
Калининград	70	4559 рейсов и 712 железнодорожных составов	ЖДПП Железнодорожный-Скандава	1
Итого:		86318		168

ционных заболеваний и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия проведены следующие мероприятия:

- ретроспективный и оперативный анализ инфекционной заболеваемости в задействованных субъектах;

- планирование и проведение эпидемиологического, в том числе эпизоотологического мониторинга, обследования имеющихся на территории природных очагов инфекционных болезней, выявление внутренних рисков и их потенциала на период ЧМ-2018;

- по результатам обследования прогнозирование эпидемиологической ситуации, выработка оптимального объема и режима проведения мер неспецифической профилактики;

- подготовка распорядительных документов, планов, соглашений по проведению профилактических мероприятий, в том числе дезинфекции, дезинсекции и дератизации;

- организация и проведение иммунизации, медицинского обследования, обучения декретированных лиц, волонтеров, работников гостиничных учреждений, водопроводно-канализационных сооружений, спортивных объектов, медицинских работников, привлекаемых для работы на объектах и стационарах ЧМ-2018 и других категорий лиц, задействованных в обеспечении ЧМ-2018, контроль за вакцинацией в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, вакцинация по эпидемическим показаниям персонала, привлекаемого к обслуживанию питания участников и гостей ЧМ-2018, против гепатита А и дизентерии;

- обеспечение охвата лабораторным обследованием декретированных контингентов, внеочередное обследование на носительство возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе на ротавирусы, норовирусы, персонала, привлекаемого к обслуживанию питания участников и гостей ЧМ-2018;

- усиление микробиологического контроля за объектами окружающей среды (водой поверхностных водоемов), увеличение объемов лабораторного исследования зоопаразитологического материала;

- организация своевременного проведения дезинфекционных мероприятий (дезинфекция, дезинсекция, дератизация);

- определение лабораторных баз, порядка забора для лабораторных исследований и доставки в лаборатории проб объектов окружающей среды в период проведения ЧМ-2018;

- гигиеническое обучение «групп риска» – волонтеров, работников объектов проживания, питания и пищевой промышленности, других категорий лиц, задействованных в обеспечении мероприятия.

При планировании эпизоотологического обследования учитывали результаты многолетнего наблюдения в природных очагах опасных природно-очаговых болезней, районирования территории по

степени ПЭО. Определены территории с повышенной ПЭО: места проведения мероприятий чемпионата мира (спортивные объекты и прилегающая к ним территория), зоны размещения временных контингентов населения (волонтеров, прикормленных сил), лесопарковые зоны, места массового пребывания населения, туристические маршруты, а также заросшие растительностью пустыри, овраги, окрестности населенных пунктов. Запланированы сроки и объемы эпизоотологического мониторинга в период подготовки к ЧМ-2018. Эпизоотологическое обследование территории проводилось заблаговременно весной–осенью 2017 г. и весной 2018 г. По результатам проведенных мероприятий обеспечено планирование объемов и сроков профилактических мероприятий (дезинсекции, дератизации). Под контролем специалистов Роспотребнадзора проведены дератизационные обработки на площади 100,6 тыс. га, акарицидные – на 12,6 тыс. га, дезинсекционные (ларвицидные) – на 20,4 тыс. га, контроль качества обработок проведен в 100 %.

В связи с высоким уровнем ПЭО ЧМ-2018 относительно холеры внесены коррективы в планы противохолерных мероприятий, увеличено количество мест отбора проб воды для бактериологического исследования на наличие холерного вибриона с учетом характера использования водного объекта, количества и мест сброса сточных вод в водоем, откорректированы сроки и частота отбора проб воды открытых водоемов на вибриофлору.

Обеспечен контроль иммунизации волонтеров, декретированных групп и прикормленных сил: привито 142941 человек против кори, 58409 – против гепатита А и 53847 – против дизентерии.

В рамках разъяснительной работы с населением по профилактике инфекционных болезней в ходе подготовки и проведения ЧМ-2018 специалистами Роспотребнадзора суммарно проведено 10855 лекций и семинаров для специалистов лабораторного и клинического звена, 2078 выступлений на телевидении и в средствах массовой информации, подготовлено 84 видеоролика для трансляции в местах массового скопления людей, изготовлено 325185 плакатов

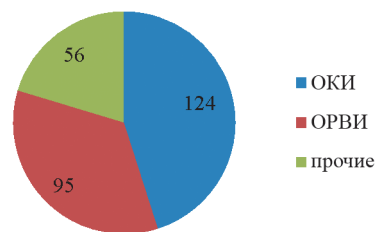


Рис. 1. Распределение случаев инфекционных заболеваний среди клиентских групп по группам болезней

Fig. 1. Distribution of infectious cases among the client groups by groups of the diseases

и баннеров, выпущено 1361267 листовок.

Отработана система круглосуточного мониторинга инфекционной заболеваемости (число обращений в день, среднесуточный и максимальный исторический уровень заболеваемости) ОКИ, ОРВИ, а также другими лабораторно подтвержденными инфекционными болезнями, и оперативного реагирования при возникновении случаев (очагов) инфекционных заболеваний.

В период с 01.06. по 25.07.2018 г. в городах-организаторах ЧМ-2018 и в городах, где располагались тренировочные базы команд, зарегистрировано 275 случаев инфекционных болезней у граждан 41 страны, в том числе у 1 спортсмена, 208 волонтеров, журналистов, болельщиков, у 66 сотрудников прикормленных сил. Структура инфекционной заболеваемости среди клиентских групп по группам болезней и их распределение в городах, принимавших матчи ЧМ-2018, показана на рис. 1, 2.

Всего в ходе проведения ЧМ-2018 зарегистрирован 31 случай завозной малярии (в Москве и Московской области – 22, Казани – 1, Самаре – 3, Санкт-Петербурге – 2, Ростове-на-Дону – 3), из них среди иностранных граждан – 19 случаев. Полный комплекс проведенных противоэпидемических мероприятий позволил не допустить распространение заболеваний.

В ходе подготовки и проведения ЧМ-2018 исследовано более 100 тыс. проб клинического материала и из объектов внешней среды, проведено 251919 исследований, из них на базе Центров гигиены и

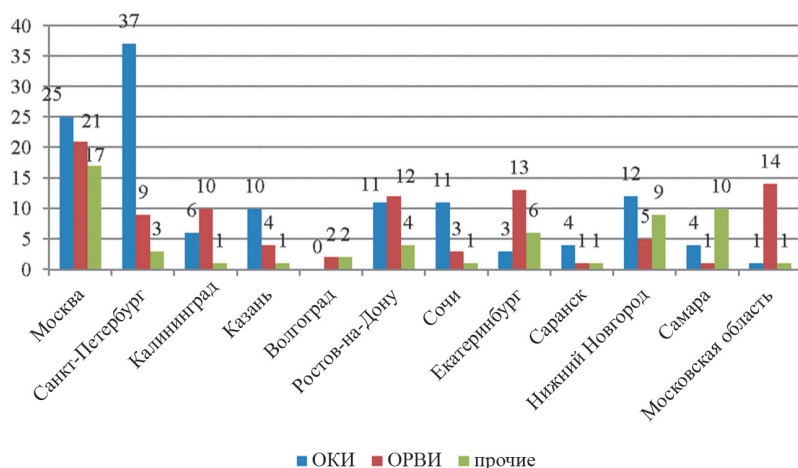


Рис. 2. Распределение инфекционной заболеваемости среди клиентских групп в городах, принимавших матчи ЧМ-2018

Fig. 2. Distribution of infectious morbidity rates among client groups in the cities hosting matches of the FIFA World Cup-2018

эпидемиологии – 78636, в противочумных учреждениях – 7802, в медицинских организациях – 167459 (из них 118805 человек – население, не относящееся к клиентским группам и декретированным лицам). По результатам лабораторных исследований, в 4 % (10248) получены положительные результаты. Из общего числа положительных результатов возбудители вирусной природы обнаружены в 44,2 %, бактериальные – 43,9 %, паразитарные – 11,9 %. По результатам исследований поступившего материала, выявлены маркеры возбудителей рота-, адено- и норовирусов (2571), сальмонелл (854), клебсиелл (984), шигелл Зонне (67), малярии (31), парагриппа 1, 2 и 3 типа (123), гриппа (34), герпес вируса (108), стафилококка (488), стрептококка (257), кори (19), коклюша (111), туберкулеза (229), боррелиоза (243), КВЭ (44), лихорадке денге (2), ГЛПС (137), ЛЗН (2) и других инфекций. В том числе проведено около 94,5 тыс. исследований материала, отобранного от декретированных лиц, задействованных в организации питания и обслуживании гостей и участников чемпионата, по результатам которых отстранено от работы 380 человек, что позволило не допустить осложнение санитарно-эпидемиологической обстановки.

В рамках санитарно-гигиенического надзора за объектами инфраструктуры проведены мероприятия по контролю за строительством и вводом в эксплуатацию объектов ЧМ-2018; определен перечень объектов размещения клиентских групп, создана база данных операторов питания и фирм-поставщиков продуктов питания, задействованных в проведении ЧМ-2018; разработаны и утверждены планы дополнительных мероприятий по санитарно-эпидемиологическому надзору за условиями проживания и питания основных клиентских групп и болельщиков, инструкции по порядку действий должностных лиц при проведении проверок объектов общественного питания, мест проживания и проведения соревнований; перечень внештатных ситуаций, требующих немедленного уведомления; проведены внеплановые проверки юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, оказывающих услуги по организации проживания, питания основных клиентских групп и болельщиков с проведением лабораторного контроля.

С целью лабораторного обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора за факторами окружающей среды осуществлялся мониторинг качества атмосферного воздуха, воды и почвы в соответствии с «Порядками лабораторного обеспечения исследований проб окружающей среды в период подготовки и проведения Чемпионата мира по футболу FIFA 2018» в задействованных субъектах.

В период подготовки и проведения ЧМ-2018 проведено более 11,9 тыс. внеплановых проверок в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, проверено 5 тыс. мест проживания, 750 поставщиков пищевой продукции, более 6,2 тыс. объектов общественного питания, отобрано

и исследовано 40454 пробы питьевой воды (578 из них не соответствовало гигиеническим нормативам), 19767 проб горячей воды (1282 из них не соответствовало гигиеническим нормативам), 124378 проб атмосферного воздуха (79 из них не соответствовало гигиеническим нормативам), 6205 проб воды водоемов зон рекреации (707 из них не соответствовало гигиеническим нормативам).

Проверено более 6 тыс. объектов, задействованных в организации питания (в гостиницах, фанзонах, местах массового скопления людей и др.), исследовано около 20 тыс. проб пищевой продукции, не соответствовало установленным требованиям 957 проб продукции (4,8 % от исследованных). Всего забраковано и изъято из оборота около 80 т потенциально опасной продукции, основная часть которой представлена продовольственным сырьем, несоответствующим по микробиологическим показателям.

Привлечение дополнительных сил и средств и межведомственное взаимодействие при реагировании на ЧС санитарно-эпидемиологического характера. На случай возникновения масштабных ЧС, превышающих ресурсные возможности территориально закрепленных структур, в постоянной готовности находились мобильные формирования, предназначенные для реагирования на ЧС, и специализированные учреждения федерального и регионального уровней, обладающие соответствующим потенциалом и функционирующие вне связи с административными территориями, т.е. по экстратерриториальному принципу.

Для оперативного реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера в период ЧМ-2018 обеспечили готовность 119 нештатных формирований, в том числе 68 групп санитарно-эпидемиологической разведки, 6 групп радиационной и 4 групп химической разведки, 25 санитарно-противоэпидемических и 6 радиологических бригад, 10 санитарно-противоэпидемических отрядов. В 2017–2018 гг. обеспечена противоэпидемическая готовность СПЭБ противочумных институтов Роспотребнадзора. Проведено 6 учений СПЭБ с исследованием шифрованных проб. В период проведения ЧМ-2018 задействованы две СПЭБ Роспотребнадзора: СПЭБ РосНИПЧИ «Микроб» – в Ростове-на-Дону и СПЭБ Волгоградского НИПЧИ – в Казани.

Межведомственное взаимодействие. Правовой основой межведомственного взаимодействия при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и гостей при проведении ЧМ-2018 являлась действующая нормативно-правовая база и вновь принятые законодательные акты, регламентирующие особенности обеспечения ЧМ-2018.

Централизацию, систематизацию, обмен информации и организацию межведомственного взаимодействия обеспечивали созданные структуры, в число которых на федеральном уровне вошли органы управления соревнованиями – автономная некоммерческая организация «Организационный комитет «Россия»

2018» и Координационный совет по подготовке и проведению Чемпионата мира по футболу FIFA 2018 и Кубка конфедераций FIFA 2017, которым утвержден Комплексный план мероприятий по обеспечению и проведению ЧМ-2018 и Кубка конфедераций-2017 и создан межведомственный рабочий орган управления соревнованиями – Главный операционный центр. На территориальном уровне структурами, регулирующими вопросы межведомственного взаимодействия, были региональные операционные центры и региональные оперативные штабы.

Разработаны Межведомственные регламенты реагирования на нештатные ситуации (период их действия – время проведения ЧМ-2018 и Кубка конфедераций-2017), определяющие порядок взаимодействия операционных центров, типовой и детальный порядок действий при реагировании на различные виды нештатных ситуаций, в том числе на ситуации вследствие возникновения эпидемического очага инфекционной болезни – в этом случае органом, ответственным за координацию мероприятий, является территориальный орган Роспотребнадзора. Основные ведомства, с которыми Роспотребнадзором осуществлялось активное взаимодействие – Минздрав России, ФСО России, ФСБ России, МВД России. Отдельные вопросы требовали организации взаимодействия и с другими ведомствами (Министерством обороны, Федеральной службой войск национальной гвардии, Федеральной службой охраны Российской Федерации и др.).

Выводы.

Таким образом, использование научно-обоснованной модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при проведении ММ, включающей экспертную и количественную оценку ПЭО ММ и проведение целенаправленных, в рациональных объемах и с адекватной кратностью профилактических и противоэпидемических мероприятий по управлению эпидемиологическими рисками, позволило обеспечить санитарно-эпидемиологическое благополучие в ходе проведения ЧМ-2018. Проведенный анализ показывает, что в ходе проведения ЧМ-2018 не зарегистрировано ЧС санитарно-эпидемиологического характера.

В рамках подготовки к проведению ЧМ-2018 модель обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ММ дополнена новым подходом в обеспечении готовности к проведению индикации ПБА I группы патогенности – созданием «опорных баз» в Центрах гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации и задействованием в работе специалистов противочумных учреждений. При этом основными направлениями научно-методической и практической помощи противочумных учреждений органам и учреждениям Роспотребнадзора и здравоохранения стали:

- комплексная оценка готовности лабораторий Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах РФ к проведению исследований материала от больных и проб из окружающей среды на микробиологические

- и физико-химические показатели;

- оценка готовности инфекционных стационаров и лабораторий медицинских организаций к приему больных опасными инфекционными болезнями;

- информационное обеспечение (подготовка эпидемиологических и эпизоотологических обзоров и прогнозов, оценка эпидемиологических рисков), консультативно-методическая и практическая помощь;

- разработка нормативно-методических документов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия;

- подготовка специалистов по вопросам эпидемиологии, микробиологии и лабораторной диагностики инфекционных болезней, биологической безопасности, санитарной охраны территории (курсы, семинары, учения);

- обеспечение готовности СПЭБ, групп специалистов, создание резерва диагностических, профилактических препаратов, тест-систем, расходных материалов.

Перспективы исследований, связанные с совершенствованием модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия массовых международных мероприятий, имеют прямой выход на укрепление системных основ предупреждения и контроля ЧС санитарно-эпидемиологического характера международного значения и биологической безопасности в целом.

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

Список литературы

1. Попова А.Ю. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия массовых международных мероприятий. *Федеральный справочник. Здравоохранение России*. 2018; 18:91–8.
2. Пяташина М.А. Противоэпидемическое обеспечение XXVII Всемирной летней Универсиады в городе Казани. *Практическая медицина*. 2014; 7:7–10.
3. Global mass gatherings: implications and opportunities for global health security. Geneva: WHO; 2011. [Электронный ресурс]. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB130/B130_17-en.pdf (дата обращения: 15.12.2018).
4. Interim planning considerations for mass gatherings in the context of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Geneva: WHO; 2009. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/cp002_2009-511_planning_considerations_for_mass_gatherings.pdf (дата обращения: 12.11.2018).
5. Mass gatherings and public health. The experience of the Athens 2004 Olympic Games. [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/98415/E90712.pdf (дата обращения: 13.11.2018).
6. Public health for mass gatherings: key considerations. Geneva: WHO; 2015. 180 p.
7. Steffen R., Bouchama A., Johansson A., Dvorak J., Isla N., Smallwood C., Memish Z.A. Non-communicable health risks during mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(2):142–9. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70293-6.
8. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор – основа современной организации противоэпидемической работы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1985; 62(5):53–8.
9. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. М.: Практическая медицина; 2007. 480 с.
10. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический надзор. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2000. 24 с.
11. Онищенко Г.Г., Пяташина М.А., Удовиченко С.К., Топорков А.В., Топорков В.П., Кутырев В.В. О двухуровневой

структуре потенциальной эпидемической опасности массовых мероприятий с международным участием. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 1:5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-1-5-9.

12. Исследование влияния Чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в России на экономическую, социальную и экологическую сферы. Финальный отчет. Оргкомитет «Россия-2018». 2018; 85 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://drive.google.com/file/d/1p6r0-1AgmQgnhUOIY9eOdtT-OAdGsQlW/view> (дата обращения: 15.12.2018).

13. Ростуризм подвел туристические итоги Чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в России. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.russiaturism.ru/news/15818/> (дата обращения: 15.12.2018).

14. Abubakar I., Gautret P., Brunette G.W., Blumberg L., Johnson D., Pomeroy G., Memish Z.A., Barbeschi M., Khan A.S. Global perspectives for prevention of infectious diseases associated with mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(1):66–74. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70246-8.

15. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The health legacy of the 2008 Beijing Olympic Games: success and recommendations. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2010. 191 p.

16. Клиндухов В.П., Гречаная Т.В., Оробей В.Г., Василенко Н.Ф., Малеева О.В., Манин Е.А., Пархоменко В.В., Куличенко А.Н. Принципы организации санитарно-эпидемиологического надзора в период подготовки и проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 года в г. Сочи. В кн.: Перспективы сотрудничества государств-членов Шанхайской организации сотрудничества в противодействии угрозе инфекционных болезней. Материалы Международной научно-практической конференции г. Сочи 25–26 мая 2015 г. М.; 2015. С. 34–8.

17. Попов Н.В., Тарасов М.А., Рябов С.В., Мочалкин П.А., Рябова А.В. Повышение эффективности эпизоотологических прогнозов как основа снижения заболеваемости природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2(1–2):49.

18. Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е. Совершенствование модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения при массовых мероприятиях международного характера. В кн.: Попова А.Ю., редактор. Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, 16–17 ноября 2017 г. СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; 2017. С. 252–3.

References

1. Popova A.Yu. [Provision of sanitary-epidemiological welfare of international mass events]. *Federal'ny Spravochnik. Zdravookhranenie Rossii*. 2018; 18:91–8.

2. Patyashina M.A. [Anti-epidemic provision of the XXVII World Summer Universiade in Kazan]. *Prakticheskaya Meditsina*. 2014; 7:7–10.

3. Global mass gatherings: implications and opportunities for global health security. Geneva: WHO; 2011. (Cited 15 Dec 2018). [Internet]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB130/B130_17-en.pdf.

4. Interim planning considerations for mass gatherings in the context of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Geneva: WHO; 2009. (Cited 12 Nov 2018). [Internet]. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/cp002_2009-511_planning_considerations_for_mass_gatherings.pdf.

5. Mass gatherings and public health. The experience of the Athens 2004 Olympic Games. (Cited 13 Nov 2018). [Internet]. Available from: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/98415/E90712.pdf.

6. Public health for mass gatherings: key considerations. Geneva: WHO; 2015. 180 p.

7. Steffen R., Bouchama A., Johansson A., Dvorak J., Isla N., Smallwood C., Memish Z.A. Non-communicable health risks during mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(2):142–9. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70293-6.

8. Belyakov V.D. [Epidemiological surveillance – the basis of present-day anti-epidemic activities management]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 1985; 62(5):53–8.

9. Cherkassky B.L. [Risk in Epidemiology]. M.; 2007. 480 p.

10. Cherkassky B.L. [Epidemiological Surveillance]. M.: Federal Center of State Sanitary Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of Russia; 2000. 24 p.

11. Onishchenko G.G., Patyashina M.A., Udovichenko S.K., Toporkov A.V., Toporkov V.P., Kuttyrev V.V. [Concerning two-level structure of potential epidemic hazard of the mass events with international participation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; 1:5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-1-5-9.

12. [Studies of impact of FIFA World Cup-2018 in Russia on economic, social, and ecological domains. Final report. Organizing Committee “Russia-2018”]. 2018; 85 p. (Cited 15 Dec 2018). [Internet]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1p6r0-1AgmQgnhUOIY9eOdtT-OAdGsQlW/view>.

13. Federal Tourism Agency summed up the touristic results of the FIFA World Cup-2018 in Russia. (Cited 15 Dec 2018). [Internet]. Available from: <https://www.russiaturism.ru/news/15818/>.

14. Abubakar I., Gautret P., Brunette G.W., Blumberg L., Johnson D., Pomeroy G., Memish Z.A., Barbeschi M., Khan A.S. Global perspectives for prevention of infectious diseases associated with mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(1):66–74. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70246-8.

15. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The health legacy of the 2008 Beijing Olympic Games: success and recommendations. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2010. 191 p.

16. Klindukhov V.P., Grechanaya T.V., Orobey V.G., Vasilenko N.F., Maletskaya O.V., Manin E.A., Parkhomentko V.V., Kulichenko A.N. [Principles of sanitary-epidemiological surveillance management during preparation and holding of the XXII Olympic Winter Games and XI Paralympic Winter Games in Sochi]. In: [Prospects of Cooperation of Shanghai Cooperation Organization member-states in countering the threat of infectious diseases]. Proceedings of International Scientific-and-Practical Conference in Sochi. May 25–26, 2015. M.; 2015. P. 34–8.

17. Popov N.V., Tarasov M.A., Ryabov S.V., Mochalkin P.A., Ryabova A.V. [Enhancement of effectiveness of epizootological forecasts as the basis for the decrement of natural-focal infection morbidity rates in the territory of the Russian Federation]. *Infektsiya i Immunitet*. 2012; 2(1–2):49.

18. Toporkov V.P., Udovichenko S.K., Shiyanova A.E. [Improvement of the model of sanitary-epidemiological welfare provision during mass events of international character]. In: [Popova A.Yu., editors. Epidemiological Welfare Provision: Challenges and Solutions: Proceedings of the XI Assembly of All-Russian Scientific-and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists, and Parasitologist. Moscow, November 16–17, 2017]. St. Petersburg: Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology; 2017. P. 252–3.

Authors:

Popova A.Yu., Demina Yu.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. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Ezhlova E.B., Pakskina N.D., Skudareva O.N. 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.

Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Udovichenko S.K., Shiyanova A.E., Kedrova O.V., Kazakova E.S., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Попова А.Ю., Демина Ю.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. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

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

Карнаухова И.Г., Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Кедрова О.В., Казакова Е.С., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Поступила 13.03.19.

Принята к публ. 18.03.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25

УДК 616.98:578.833.28(470)

И.О. Алексейчик¹, Е.В. Путинцева¹, В.П. Смелянский¹, Н.В. Бородай¹, А.К. Алиева¹, Е.А. Агаркова¹,
С.Н. Чеснокова¹, В.К. Фомина¹, А.А. Батурин¹, К.В. Жуков¹, Л.О. Шахов¹, Н.Д. Пакскина²,
Ю.В. Демина^{2,3}, Е.Б. Ежлова², Д.В. Викторov¹, А.В. Топорков¹

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЛИХОРАДКЕ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2018 г. И ПРОГНОЗ ЕЕ РАЗВИТИЯ НА 2019 г.

¹ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация;

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация

Эпидемический подъем заболеваемости населения лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) в сезон 2018 г. наблюдался на территории стран-членов Европейского Союза и граничащих с ними государств и превысил значения всех ранее зафиксированных эпидемических подъемов 2010–2012 гг. Рост заболеваемости зарегистрирован в США и Канаде, однако он не превысил показателей эпидемических подъемов 2007–2012 гг. На территории Российской Федерации эпидемический процесс ЛЗН активизировался, в основном, на территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. В целом по России показатели заболеваемости в 2018 г. в два раза ниже среднесезонных, но заметно превысили 2017 г. Эпидемический процесс имел ряд особенностей в сезонности проявления, структуре заболеваемости и клиническом проявлении ЛЗН. Генотипирование выделенных фрагментов РНК ВЗН из клинического и биологического материала показало, что на европейской части России циркулировали 1-й, 2-й и 4-й генотипы вируса Западного Нила. Прогноз развития эпидемической ситуации в 2019 г. предполагает дальнейший рост заболеваемости и не исключает возможности значительного локального повышения заболеваемости ЛЗН в отдельных субъектах Российской Федерации.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила (ЛЗН), вирус Западного Нила (ВЗН), эпидемическая ситуация.

Корреспондирующий автор: Алексейчик Инга Олеговна, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Для цитирования: Алексейчик И.О., Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Чеснокова С.Н., Фомина В.К., Батурин А.А., Жуков К.В., Шахов Л.О., Пакскина Н.Д., Демина Ю.В., Ежлова Е.Б., Викторov Д.В., Топорков А.В. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ее развития на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:17–25. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25

I.O. Alekseychik¹, E.V. Putintseva¹, V.P. Smelyansky¹, N.V. Boroday¹, A.K. Alieva¹, E.A. Agarkova¹,
S.N. Chesnokova¹, V.K. Fomina¹, A.K. Baturin¹, K.V. Zhukov¹, L.O. Shakhov¹, N.D. Pakskina²,
Yu.V. Demina^{2,3}, E.B. Ezhlova², D.V. Viktorov¹, A.V. Toporkov¹

Peculiarities of the Epidemic Situation on West Nile Fever in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of its Development in 2019

¹Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Abstract. The epidemic rise in the incidence of West Nile fever (WNF) in the season of 2018 was observed in the countries of the European Union (EU) and bordering states and exceeded the values of all previously recorded epidemic rises of 2010–2012. An increase in the incidence rate was registered in the USA and Canada, however, it did not exceed the indicators of epidemic rises of 2007–2012. In the territory of the Russian Federation, the WNF epidemiological process became more intense mainly in the territory of the Southern and North Caucasian Federal Districts. In general, in Russia, the incidence rates were 2 times lower than the average annual rates, but significantly exceeded those of 2017. The epidemic process had a number of peculiarities in the seasonality, the structure of morbidity and the clinical manifestation of WNF. Genotyping of the isolated WNV RNA fragments from clinical and biological material showed that I, II and IV West Nile virus genotypes were circulating in the European part of Russia. Forecast of epidemic situation development in 2019 reveals further increase in the incidence and does not exclude the possibility of a significant local increase of WNF incidence in certain regions of Russia.

Keywords: West Nile fever (WNF), West Nile virus (WNV), epidemic situation.

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

Corresponding author: Inga O. Alekseychik, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Citation: Alekseychik I.O., Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Boroday N.V., Alieva A.K., Agarkova E.A., Chesnokova S.N., Fomina V.K., Baturin A.K., Zhukov K.V., Shakhov L.O., Pakskina N.D., Demina Yu.V., Ezhlova E.B., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Peculiarities of the Epidemic Situation on West Nile Fever in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of its Development in 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:17–25. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25

Received 29.01.19. Accepted 11.02.19.

Характеристика эпидемической ситуации по ЛЗН в Европейском регионе. Тенденция постепенного роста заболеваемости ЛЗН в странах Европейского Союза (ЕС) и сопредельных с ними странах, начавшаяся с 2015 г. (130 случаев в 2015 г. и 203 случая в 2017 г.), в сезон 2018 г. привела к эпидемическому подъему заболеваемости [1]. По данным Европейского центра по предотвращению и контролю за заболеваниями (ECDC), в 2018 г. в странах Европейского региона зарегистрировано 2083 случая заболевания ЛЗН (летальность 8,6 %), из них:

- в странах ЕС – 1503 случая, в том числе в Италии – 576 (46 летальных), Греции – 311 (47 летальных), Румынии – 277 (43 летальных), Венгрии – 215 (1 летальный), Хорватии – 53, Франции – 27, Австрии – 20, Болгарии – 15 (2 летальных), Чешской Республике – 5 (1 летальный), Словении – 3, Кипре – 1;

- в граничащих с ЕС странах – 580 случаев ЛЗН, в том числе в Сербии – 415 (35 летальных), Израиле – 128, Турции – 23 (3 летальных), Косово – 14 (3 летальных) [2].

Резкий рост числа случаев ЛЗН в 2018 г. в странах Европейского союза, главным образом, связан с ранним началом сезона передачи инфекции в регионе. Весенне-летний период характеризовался высокими температурами и чередованием обильных осадков с засушливой погодой. Такой температурно-влажностный режим оказался оптимальным для активного размножения комаров-переносчиков ВЗН и распространения вируса.

За время наблюдения за ЛЗН в Европе (с 1950-х годов) самая крупная вспышка инфекции произошла в 1996–1997 гг. в Румынии с летальностью 4,3 % (по некоторым публикациям – 9 %), тогда как в сезон 2018 г. смертельные исходы в Румынии составили 15 %. В последний период выраженные эпидемические проявления наблюдались в Греции (2010, 2012 гг.), Италии (2013), Израиле (2013), Сербии (2013), в среднем в этих странах летальность не превышала 6 %.

Таким образом, в Европейском регионе наблюдается эпидемический подъем заболеваемости практически на всех эндемичных территориях во всех эндемичных странах с высокой, ранее не наблюдавшейся, смертностью. По опубликованным данным, на этих территориях циркулируют 1-й и 2-й генотипы ВЗН, но в 2018 г., как и в предыдущие годы, на всей территории Южной, Восточной и Центральной Европы доминирует 2-й генотип с момента его первого обнаружения в Венгрии в 2008 г. [3].

Таким образом, в сезон 2018 г. на территории стран ЕС и (прилегающих к ним) наблюдался эпидемический подъем заболеваемости ЛЗН с численностью заболевших, превышающей таковую в годы ранее зафиксированных эпидемических подъемов (2010 г. – 325 случаев, 2012 г. – 517) [4].

По данным официальных источников (ECDC, CDC, PHAC), в сезон 2018 г. заболеваемость ЛЗН на

Европейском континенте была соизмерима с заболеваемостью в Северо-Американском регионе (как по численности заболевших, так и по показателям летальности), что, возможно, может свидетельствовать об изменении свойств возбудителя и максимальной адаптации ВЗН 2-го генотипа, доминирующего на Европейском континенте, к местной орнитофауне и комарам-переносчикам инфекции. Кроме этого, по видимому, штаммы ВЗН, обусловившие эпидемическое повышение на Европейском континенте, обладали повышенной вирулентностью.

Характеристика эпидемической ситуации по ЛЗН на Северо-Американском континенте. По данным Центра по контролю и предотвращению заболеваний США (CDC), в 2018 г. зарегистрировано 2544 случая ЛЗН, в т. ч. 63 % с нейроинвазивной формой инфекции, летальность составила 5,4 %. Количество выявленных случаев заболевания в сезон 2018 г. было выше сезона 2017 г. (1984 сл.) [1]. По данным CDC, на территории США циркулирует 1-й генотип ВЗН [5].

По данным Агентства общественного здравоохранения Канады (PHAC), в 2018 г. зарегистрировано 367 случаев заболевания ЛЗН, из них 55 % нейроинвазивной формы и 26 случаев с летальным исходом (7 %), что значительно превышает показатель 2017 г. (200 сл.) [1, 6].

В США за последние 5 лет тенденция к росту заболеваемости ЛЗН отсутствовала. В сезон 2018 г. в целом уровень заболеваемости не превышал уровня эпидемической активности 2012 г. (4249 сл.) [4].

В Канаде за последние 5 лет наметилась тенденция к росту заболеваемости, однако ее уровень в сезон 2018 г. был значительно ниже 2007 г. – года эпидемической активности (2215 сл.), и ниже заболеваемости 2012 г. (428 сл.) – года эпидемической активности на большей части Северо-Американского континента [4].

Официальных статистических данных о заболеваемости ЛЗН в других странах Северо-Американского континента нет.

Характеристика эпидемической ситуации по ЛЗН в Российской Федерации (РФ). Эпидемическая ситуация по лихорадке Западного Нила в 2018 г. в России характеризовалась следующими проявлениями.

Показатель заболеваемости ЛЗН в 2018 г. в среднем по России (76 случаев, 0,05/100 тыс.) в 2,2 раза ниже среднесноголетнего (за 10 лет, 162,5 случаев, 0,11/100 тыс.), но заметно выше показателя 2017 г. (12 случаев, 0,008/100 тыс.) [1].

Случаи заболевания населения ЛЗН зарегистрированы в 12 субъектах РФ (2017 г. – 7 субъектах) шести федеральных округов: Северо-Западном – 1 случай (Санкт-Петербург), Центральном – 2 (Воронежская область), Приволжском – 3 (Саратовская область – 2, Республика Татарстан – 1), Южном – 66 (Астраханская – 9, Волгоградская – 28, Ростовская – 25, Краснодарский край – 3, Республика Крым – 1),

Северо-Кавказском – 3 (Ставропольский край – 2, Республика Дагестан – 1), Дальневосточном – 1 (Хабаровский край).

Проявления ЛЗН в сезон 2018 г. характеризовались активизацией эпидемических процессов преимущественно на эндемичных территориях Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. Максимум случаев зарегистрирован в Южном федеральном округе (66; 86 %).

В сезон 2018 г. из 76 зарегистрированных 3 случая (4 %) (в 2017 г. – 42 %) имели завозной характер: завоз ЛЗН на территорию Российской Федерации с заражением в Индии (1 – в Республике Татарстан), с заражением в Греции (1 – в Санкт-Петербурге) и с заражением во Вьетнаме (1 – в г. Хабаровск) [1].

По представленным данным эпидемиологических исследований случаев заболевания, в сезон 2018 г. происходил завоз ЛЗН в субъекты Российской Федерации с заражением в других регионах России (4 %): в Астраханскую область (с заражением в Чеченской Республике – 1), в Ставропольский край (с заражением в Астраханской области – 1, в Республике Калмыкии, оз. Киркита – 1).

Ранее наметившаяся тенденция смещения периода наибольшей регистрации случаев заболевания ЛЗН на период «конец лета–осень» продолжилась в сезон 2018 г. и за последние 6 лет она стала наиболее выраженной. Регистрация первого случая ЛЗН – в марте 2018 г. (завозной). Первые случаи местного заражения выявлены в августе и сразу же с максимальным проявлением (53 %), продолжались в сентябре (37 %) и последние зарегистрированы в октябре (9 %) в Волгоградской области (рис. 1).

В то же время на территории Европейского континента, по данным ECDC, эпидемический сезон по ЛЗН начался в конце мая (в Греции) и закончился в ноябре (в Греции, Турции, Франции), при среднемноголетнем сезоне: июль–октябрь [3].

Как и в предыдущие сезоны, в 2018 г. в России преобладали клинические формы ЛЗН без поражения центральной нервной системы (ЦНС). В среднем по России они составили 74 % от общего числа

зарегистрированных случаев (в 2017 г. – 83 %).

Нейроинвазивные формы ЛЗН отмечены в 26 % от общего числа случаев, и этот показатель значительно превысил аналогичный показатель прошедшего сезона (2017 г. – 17 %) и годов эпидемических подъемов (2010 г. – 10 %, 2012 г. – 17 %) [2, 3]. Клинические случаи с ЦНС зарегистрированы среди больных 55 % субъектов РФ, тогда как среди завозных случаев (из Греции, Индии и Вьетнама) заболеваний с поражением ЦНС не обнаружено. Наибольшее количество зарегистрированных случаев с поражением ЦНС было в Краснодарском крае – 67 %, Астраханской области – 56 %, Воронежской и Саратовской областях – по 50 %.

В сезон 2018 г. отмечено три случая летального исхода (4 %) среди больных старших возрастных групп в Астраханской (74 года), Ростовской (70 лет) и Воронежской (65 лет) областях.

За последние 10 лет наблюдения за эпидемическим процессом ЛЗН в России в структуре форм клинического течения заболевания всегда значительно преобладали среднетяжелые клинические формы, однако в сезон 2018 г. они имели наименьшее значение – 66 % (в 2017 г. – 100 %, в 2010 г. эпидемического подъема – 72 %, в 2012 г. – 71 %). Изменения в структуре произошли за счет увеличения числа тяжелых форм клинического течения (в 2018 г. 20 %, в 2017 г. – 0 %, в годы эпидемического подъема 2010 – 6,5 %, 2012 – 9 %) [1, 4]. Наибольшее количество среднетяжелых форм ЛЗН зарегистрировано в следующих субъектах: в республиках Крым, Дагестан и Ставропольском крае – 100 %, в Астраханской – 89 %, Ростовской – 72 %, Волгоградской и Воронежской областях по 50 %. Наибольшие значения форм ЛЗН с тяжелым клиническим течением заболевания зафиксированы: в Саратовской – 100 %, в Краснодарском крае – 67 %, в Ростовской – 28 % и в Астраханской – 11 % областях.

Заболевания ЛЗН с легким течением отмечались только в Волгоградской области.

Большинство больных, на протяжении всего периода наблюдения за ЛЗН, выявляется в меди-

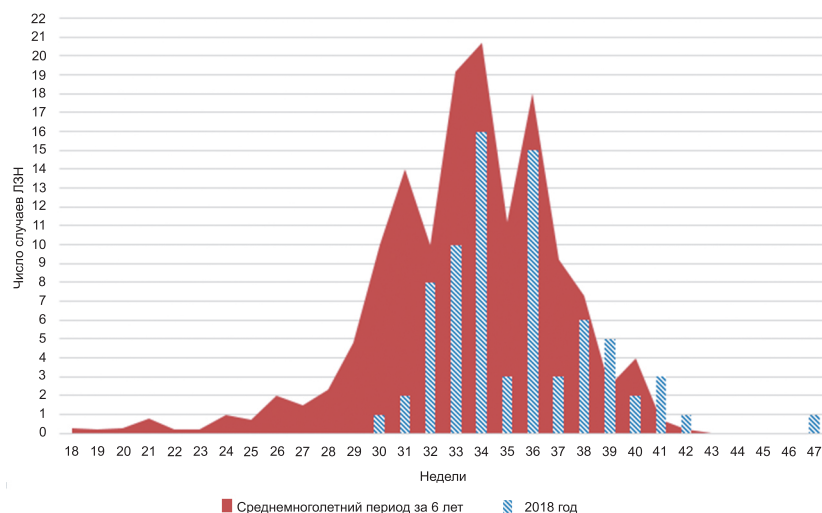


Рис. 1. Число зарегистрированных случаев ЛЗН в период эпидемического сезона 2018 г. в сравнении со среднемноголетними показателями

Fig. 1. The number of the registered WNF cases over the period of epidemic season, 2018 as compared to the average long-term indicators

цинских организациях городских населенных пунктов и преимущественно среди жителей городов. В 2018 г. 72 % случаев ЛЗН зарегистрированы среди городских жителей (2017 г. – 83,3 %, в годы эпидемического подъема: 2012 г. – 73 %, 2010 г. – 81 %). Наибольшее число больных ЛЗН среди жителей сельской местности (67 %) выявлено в Астраханской области.

В сезон 2018 г. ЛЗН среди детей и подростков до 14 лет в целом по России зарегистрирована в 10,5 % случаев в следующих субъектах: Саратовской – все 100 % зарегистрированных больных – дети, в Астраханской – доля детей составила 33 %, а в Волгоградской области – 11 %.

В сезон 2018 г. изменилось соотношение долей различных возрастных групп в структуре заболеваемости: наибольшая регистрация случаев ЛЗН отмечена в категории «60 и более лет» (35 %), что превысило аналогичные показатели предыдущих эпидемических сезонов (2017 г. – 17 %, в период эпидемической активности 2012 г. – 25 %, 2010 г. – 31 %). Доля больных категории «50–59 лет» составила 22 % (2017 г. – 16,7 %, в годы эпидемического подъема 2012 г. – 24 %, 2010 г. – 24 %). Таким образом, в сезон 2018 г. в целом по России значительно доминировали возрастные категории больных старше 50 лет (57 %). Такая ситуация не наблюдалась с 2010 г.

На территории Европейского континента, по данным ECDC, в сезон 2018 г. средний возраст заболевшего ЛЗН составил 66 лет. Это значение сопоставимо с таковым в предыдущие четыре года (средний возраст заболевших от 64,5 до 68 лет) [3].

По данным эпидемиологических исследований, доля заболевших ЛЗН среди неработающего населения (социальные группы «пенсионеры, инвалиды» – 41 %, «неработающие трудоспособного возраста» – 20 % и «дети» – 10 %) составляла в сезон 2018 г. наибольшее значение – 71 % от общего числа зарегистрированных больных (аналогичный показатель в 2017 г. составлял 34 %, в годы эпидемического подъема: 2012 г. – 63 %, 2010 г. – 57 %).

Как и в предыдущие годы (2015, 2016, 2017) в сезон 2018 г. число заболевших мужчин превышало число заболевших женщин (57 и 43 % соответственно); та же тенденция, по данным ECDC, наблюдается и на Европейском континенте [1, 3].

По материалам эпидемиологических исследований, представленным субъектами РФ в Референс-центр, в сезон 2018 г., как и в предыдущие сезоны, большая часть больных (57 %) заразилась по месту постоянного проживания. За пределами основного места жительства заражение ЛЗН произошло примерно в одинаковых долях: на дачах – 23 % и в природных местах массового отдыха – 20 %, в т. ч. в зарубежных странах (Индия, Греция, Вьетнам), где заразилось 4 %. Впервые случаи заболевания ЛЗН выявлены среди российских туристов, отдыхающих на Черноморском побережье Кавказа (Анапа, Краснодарский край).

Климатические особенности сезона 2018 г. Случаи заболевания ЛЗН в эпидемический сезон 2018 г. зарегистрированы только на территории европейской части России (в Хабаровском крае – завозной, в октябре), где в целом отмечалась ранняя весна, засушливый весенне-летний период и продолжительная осень. Практически во всех федеральных округах среднесезонные температуры были выше среднемесячных значений с мая по октябрь; на эндемичных территориях по ЛЗН на 1,5–4,0 °С. На большей части территории Западной Сибири и Дальнего Востока (Омск, Новосибирск, Хабаровск, Владивосток) среднесезонные температуры весны и осени были выше среднемесячных значений (на 1–2 °С), температуры лета – ниже или на уровне среднемесячных показателей.

В целом на европейской части России количество осадков весной и в начале лета (июнь) было ниже среднемесячных значений (СМЗ), в т. ч. на очаговых территориях по ЛЗН значительно ниже (в июне в Краснодарском крае выпало 11 мм при СМЗ = 86 мм, в Ставропольском крае – 0 мм при СМЗ = 83, в Ростовской области – 3 мм при СМЗ = 65, в Астраханской – 2 мм при СМЗ = 25). В середине лета (июль) засуха продолжалась только в Астраханской области, а на всей территории европейской части количество осадков было значительно выше СМЗ (в Краснодарском крае выпало 117 мм при СМЗ = 56, в Ростовской области – 90 мм при СМЗ = 50, в Крыму – 89 мм при СМЗ = 47, в Ставропольском – 83 мм при СМЗ = 78). Конец лета (август) характеризовался как засушливый на значительной части эндемичных по ЛЗН территорий – осадков выпало ниже СМЗ (кроме Ростовской области).

Таким образом, жаркий и засушливый весенний период, начало и конец лета, теплая и продолжительная осень стали, наиболее вероятно, одним из факторов, определивших повышение уровня заболеваемости ЛЗН на европейской территории Российской Федерации.

Основные результаты энтомологического мониторинга. Анализ энтомологического мониторинга субъектов РФ, проведенный Референс-центром, представлен в табл. 1.

Таким образом, энтомологическая ситуация в регионах в сезон 2018 г. была неоднородной, но на большинстве территорий европейской части страны, Сибири и Дальнего Востока наблюдалось снижение численности переносчиков, в т. ч. на большей части «старых» очагов ЛЗН юга и юго-востока европейской части России.

Лабораторная диагностика. У всех больных ЛЗН в 2018 г. диагноз подтвержден выявлением в твердофазном иммуноферментном анализе (ТИФА) специфических IgM в диагностическом титре. У 24 больных выявлена РНК ВЗН методом ОТ-ПЦР (республики Татарстан и Крым, Волгоградская, Ростовская области и Краснодарский край). В представленном Референс-центру секционном материа-

Таблица 1 / Table 1

Среднесезонный показатель численности комаров р. *Culex* в сезон 2018 г. в субъектах Российской Федерации в сравнении со среднесезонным показателем (СМП)

Average seasonal numbers of mosquitoes g. *Culex* during the season of 2018 in the constituent entities of the Russian Federation as compared to the average long-term indicators

Федеральный округ	Городской биотоп			Природный биотоп		
	на уровне СМП	выше СМП	ниже СМП	на уровне СМП	выше СМП	ниже СМП
Центральный ФО	Курская, Рязанская, Московская обл.	Калужская, Орловская обл.	Воронежская, Липецкая, Смоленская обл.	Московская, Орловская, Рязанская обл.	Воронежская, Курская обл.	Смоленская обл.
Северо-Западный ФО	-	Новгородская, Вологодская обл.	-	-	Новгородская обл.	Вологодская обл.
Сибирский ФО	-	Красноярский край	Омская обл., Республика Хакасия	-	Красноярский край	Омская обл., Республика Хакасия
Дальневосточный ФО	Приморский край		Еврейская АО	Приморский край	-	Еврейская АО
Южный ФО	-	-	Волгоградская, Ростовская обл., Краснодарский край, Республики Адыгея, Крым	-	-	Волгоградская, Ростовская обл., Краснодарский край, Республики Адыгея, Крым
Приволжский ФО	Республика Марий Эл, Оренбургская обл.	Саратовская обл.	Пензенская обл., Республика Татарстан	-	-	Республики Марий Эл, Татарстан, Оренбургская, Саратовская, Пензенская обл.
Уральский ФО	-	-	Курганская обл.	-	-	Курганская обл.
Северо-Кавказский ФО	Ставропольский край, республики Дагестан, Карачаево-Черкесская	-	республики Северная Осетия-Алания, Кабардино-Балкарская	Ставропольский край, республики Дагестан, Карачаево-Черкесская	-	республики Северная Осетия-Алания, Кабардино-Балкарская

ле от трех умерших выделена РНК ВЗН, секвенирование и типирование геномных локусов 5'UTR-*protC* установило принадлежность фрагментов РНК к 1а генотипу ВЗН (секционный материал из Астраханской области) и ко 2-му генотипу (секционный материал из Воронежской и Ростовской областей). Секвенирование и типирование РНК из клинического материала от больных из Волгоградской области и Республики Крым установило принадлежность фрагментов РНК ВЗН к генотипу 2.

Активное выявление больных ЛЗН среди лихорадящих больных, и имеющих другие сходные с ЛЗН симптомы, начиная с 2013 г. в России неуклонно сокращается. Если такие обследования в 2013 г. проводились в 77 субъектах РФ, то в 2018 г. – в 46, при сокращении объемов обследования [1]. На большей части территории России, несмотря на установление циркуляции ВЗН в 62 субъектах – выявление больных ЛЗН в эпидемический сезон не проводится, таким образом, имеющиеся данные не позволяют составить полную картину об эпидемической ситуации на территории Российской Федерации.

По результатам эпидемиологических исследований случаев заболевания ЛЗН, представленных в Референс-центр, установлено, что в ряде субъектов медицинские учреждения (чаще в сельских районах), а также ведомственные медицинские организации не подготовлены к выявлению больных ЛЗН (не отработан алгоритм действия врача при поступлении температурящего больного в эпидемический сезон), отсутствуют возможности проведения лаборатор-

ных исследований (нет тест-систем для проведения ТИФА и ПЦР). Это приводит к поздней диагностике заболевания или ее отсутствию.

По представленной информации, Референс-центр отмечает, что диагностика заболевания проводится в основном на основе иммунологических исследований (обнаружения IgM антител методом ИФА) и даже при условии раннего обращения больного за медицинской помощью медицинские организации большей части субъектов не в полной мере используют рекомендуемый спектр лабораторных исследований.

Мониторинг возбудителя ЛЗН в субъектах РФ. По представленной в Референс-центр информации, мониторинг циркуляции возбудителя ЛЗН проводился на территории 56 субъектов РФ, эффективность выявления возбудителя и/или его маркеров остается низкой. Всего в субъектах исследовано 17105 проб объектов внешней среды, из них 25 положительных (выявляемость – 0,01 %).

Маркеры ВЗН в носителях выявлены на территории четырех субъектов (2017 г. – 6): Волгоградской области (РНК ВЗН в комарах *Culex* spp., ЦГиЭ), Курской области (антитела к ВЗН у лошадей, ветеринарная служба), Республике Крым (РНК ВЗН в комарах *Culex* spp., ЦГиЭ), Саратовской области (РНК ВЗН, головной мозг сороки, ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»).

В сезон 2018 г. Референс-центром по мониторингу за возбудителем ЛЗН методом ОТ-ПЦР проведено исследование 1040 проб объектов (птицы,

Таблица 2 / Table 1

Результаты генотипирования РНК ВЗН в пулах комаров в 2018 г. Референс-центром по мониторингу за возбудителем ЛЗН
The results of genotyping of WNV RNA in mosquito pools in 2018, carried out by the Reference Center for monitoring over WNF pathogen

Территория	Генотип 1	Генотип 2	Генотип 4
Волгоградская область	<i>Coquillettidia richiardii</i>	<i>Culex pipiens</i> , <i>Culex modestus</i> , <i>Aedes caspius</i> , <i>Aedes pulchritarsis</i> , <i>Anopheles hyrcanus</i>	<i>Uranotaenia unguiculata</i>
Республика Калмыкия	-	<i>Culex modestus</i>	<i>Uranotaenia unguiculata</i>
Республика Крым	-	-	<i>Culex</i> spp.

клещи, комары, мошки, зайцы, мелкие грызуны). РНК ВЗН выявлена в 76 пробах комаров (выявляемость – 7,3 %). Методами секвенирования и типирования установлена принадлежность выявленных в пулах комаров фрагментов РНК ВЗН к следующим генотипам (табл. 2).

Для изучения популяционного иммунитета к ВЗН в субъектах Российской Федерации в сезон 2018 г. обследованы отдельные группы здорового населения (доноры, животноводы), среди которых выявлены антитела IgG к ВЗН в Центральном федеральном округе от 1 до 14 % (Воронежская, Липецкая, Орловская, Рязанская, Смоленская области), Северо-Западном – до 2 % (Архангельская область), Сибирском от 3 до 40 % (сведения по дифференциации с КВЭ не представлены, Кемеровская область, Красноярский край, Республика Хакасия), Дальневосточном – до 6 % (сведения по дифференциации с КВЭ не представлены, Камчатский край, Магаданская область), Южном – от 7 до 20 % (Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Республика Крым и г. Севастополь), Приволжском – от 1 до 48 % (сведения по дифференциации с КВЭ не представлены, Пензенская, Нижегородская, Самарская области, Пермский край, Удмуртская Республика), Уральском – до 8 % (сведения по дифференциации с КВЭ не представлены, Курганская, Свердловская области), Северо-Кавказском – до 21 % (Республика Дагестан).

Большая иммунная прослойка среди местного населения к ВЗН может свидетельствовать о высоком риске заражения и преобладании инapparантных форм болезни, которые могут определять на территории низкую заболеваемость и относительно легкое течение у больных с клинической симптоматикой ЛЗН.

В последние годы для оценки эпидемиологической характеристики (опасности) природных очагов используется термин «эпидемический потенциал природного очага» – показатель взаимодействия природных и социальных факторов, отражающий степень потенциальной эпидемической опасности природного очага для населения, величина которого пропорциональна количеству контактирующего с природным очагом населения. Зависимость прямая: чем больше людей подвергается риску заражения, тем выше эпидемический потенциал природного очага [7]. Летний период массового отдыха населения совпадает с эпидемическим сезоном по ЛЗН. По

данным туристических агентств, до 27 % населения России проводит свой отдых в массовых рекреационных зонах: в дельте Волги, на озерах Калмыкии, территории Кавказа, побережье Азовского и Черного морей и др. Только в прибрежной зоне Азово-Черноморского региона отдыхает более 5 млн человек в год. Причем организованные и самостоятельные зоны отдыха преимущественно расположены в прибрежной зоне моря, граничащей с мелководными лиманами или заливами – идеальными экосистемами для комаров-переносчиков. Через указанный регион дважды в год пролетает, гнездится и зимует более 300 видов птиц, из которых более 100 являются эпидемически значимыми [8].

Одним из самых интенсивных природных очагов ЛЗН является дельта Волги. Популяционный иммунитет местных жителей достигает в среднем 27 %, а среди возрастной группы 41–50 лет – 40 % [9]. Высокий процент иммунных лиц объясняет относительно небольшую заболеваемость ЛЗН среди местного населения при очень высоком риске заражения.

В природных биоценозах среднего и нижнего поясов дельты Волги циркуляция ВЗН поддерживается орнитофильными комарами, а среди птиц – бакланами, цаплями, лысухами, крачками. Большая часть птиц, гнездящихся и пролетающих через дельту Волги, перезимовывают на африканском континенте. Бакланов рекомендуется рассматривать в качестве индикаторных видов для определения уровня циркуляции ВЗН в природных биоценозах.

Данные серологических обследований птиц в антропогенных очагах эндемичных районов мира – США, Европы и России, указывают на большую степень вовлечения в циркуляцию ВЗН птиц семейства врановых. Из других видов птиц наземного комплекса, у которых установлена зараженность ВЗН, следует назвать голубей. При осуществлении мониторинга возбудителя ЛЗН американские исследователи, главным образом, уделяют большое значение врановым и голубям [10]. Эти виды не являются мигрантами и, следовательно, не принимают участия в заносе вируса из Африки, но после заноса другими видами-мигрантами, вступая в популяционные взаимодействия с вирусом, являются амплификаторами эпизоотического процесса в антропогенном очаге. А виды, относящиеся к дальним мигрантам (кулики, цапли, крачки, некоторые воробьиные), за счет механизма хронического персистирования ВЗН могут

обеспечивать занос популяций вируса с мест зимовок, прежде всего из Африки, на территории гнездования. Поэтому эти виды могут рассматриваться в мониторинге как показатель заноса ВЗН и величины эпидемиологического потенциала очага.

Вирус Западного Нила обнаружен у различных видов птиц (с 1999 г. более чем у 300 видов) [11]. Известно, что некоторые птицы, особенно вороны и сойки, заболевают и погибают от инфекции. По данным CDC, мониторинг и исследование мертвых птиц – один из способов проверить наличие ВЗН в окружающей среде. Программы мониторинга в отдельных штатах включают систему наблюдения гражданами, которые сообщают местным властям о местах нахождения мертвых птиц. В сезон 2018 г. в 48 штатах США выделен вирус Западного Нила от птиц и комаров [11].

Домашние животные (прежде всего лошади, крупный рогатый скот) могут выступать в роли доступных и эффективных индикаторов активности циркуляции ВЗН. Так, в сезон 2018 г. в странах ЕС наряду с повышенной заболеваемостью населения отмечено 285 (в сезон 2017 г. – 127) случаев заболевания среди лошадей (в Италии – 149, в Венгрии – 91, Греции – 15, Франции – 13, Испании – 9, Австрии – 2, Румынии – 2, Германии – 2, Словении – 1, Португалии – 1) [2]. В циркуляцию ВЗН широко вовлекаются все виды сельскохозяйственных животных, из которых лошади и крупный рогатый скот могут служить в качестве маркерных видов для определения уровня циркуляции вируса и его ареала при проведении серологического мониторинга.

По официальным данным национального отчета об эпидемиологическом надзоре в Канаде [12], в сезон 2018 г. выявлено 48,8 % положительных проб на ВЗН среди мертвых птиц (144 из 295) и 3 % проб комаров (571 из 17565). По данным Канадского агентства продовольственной инспекции (CFIA), ВЗН выявлен у 123 лошадей в пяти провинциях, что свидетельствует о значительном заносе ВЗН на территорию Канады в 2018 г.

При анализе мониторинга возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды, проводимых в субъектах Российской Федерации в 2018 г., установлено, что в структуре исследований наибольшая составляющая приходится на исследование иксодовых клещей – 40 %, всех видов комаров – 33 %, мелких млекопитающих – 21 %, птиц – 4 %, лошадей и крупного рогатого скота – 2 %. Общая выявляемость маркеров ВЗН составила 0,01 %.

Климатические особенности сезона 2018 г. и высокая интенсивность заноса возбудителя из средиземноморского узла концентрации перелетных птиц и очагов Северной Африки стали, наиболее вероятно, одними из факторов, определивших повышение уровня заболеваемости ЛЗН на европейской территории Российской Федерации, несмотря на то, что среднесезонная численность переносчиков была ниже среднесезонных показателей.

Заболеваемость ЛЗН в среднем по России (76 случаев, 0,05/100 тыс.) была в 2,2 раза ниже среднесезонного и соответствовала межэпидемическому периоду с трендом ежегодного повышения.

По результатам секвенирования и типирования фрагментов РНК ВЗН, выделенных из клинического и биологического материала, представленных в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН, установлена циркуляция на европейской территории России 1-го, 2-го и 4-го геновариантов ВЗН, со значительным преобладанием 2-го генотипа.

Изменения климатических, социальных, экологических и других факторов привели в сезон 2018 г. к изменению проявлений эпидемиологического процесса (длительности эпидемиологического сезона, изменению возрастной структуры заболевших, форм клинического течения заболевания, условий и факторов заражения).

Проведенный Референс-центром анализ показал, что за последние шесть лет в субъектах Российской Федерации наметились тенденции снижения объемов мероприятий по мониторингу ЛЗН. Следует обратить пристальное внимание на структуру и объемы мониторинга возбудителя ЛЗН во внешней среде.

Азово-Черноморский регион, являющийся зоной массового отдыха граждан Российской Федерации и зарубежных стран, является территорией с высоким эпидемическим потенциалом, что требует неотлагательных мер по улучшению надзора за эпидемической ситуацией и совершенствования методов мониторинга возбудителя ЛЗН, а также активного выявления больных ЛЗН в течение эпидемического сезона.

Прогноз развития эпидемической ситуации по ЛЗН в Российской Федерации на 2019 г. Распространение возбудителя и проявления ЛЗН на той или иной территории определяются целым комплексом биотических (наличие возбудителя, видовое разнообразие и численность носителей, переносчиков, возможность контакта с населением) и абиотических факторов (температура воздуха, относительная влажность, режим осадков) [9, 13, 14]. Потенциальный нозоареал ЛЗН в Российской Федерации, оцененный с учетом влияния различных факторов [15], приведен на рис. 2.

Согласно кратко- и среднесрочным климатическим прогнозам, подготовленным организациями Росгидромета (Гидрометцентром России, Северо-Евразийским Климатическим Центром, ГГО им. А.И. Воейкова, ААНИИ, СибНИГМИ, ДВНИГМИ), в 2019 г. в зимний период на большей части территории России температурный фон ожидается около и выше среднесезонных значений. Среднемесячные температуры воздуха выше нормы ожидаются на большей части территорий ЮФО и СКФО, ниже среднесезонных показателей – на территориях СЗФО, севере Уральского и Сибирского регионов, большей части Якутии и Чукотки. Зимний режим атмосферных осадков в среднем по России не превысит норму.

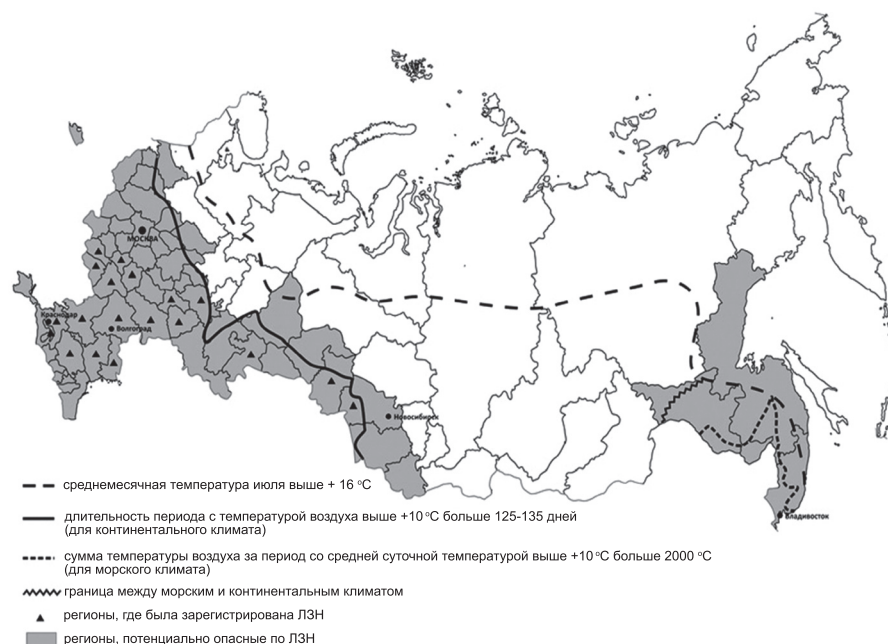


Рис. 2. Потенциальный нозоареал ЛЗН на территории России [15]

Fig. 2. Potential nosoarea of WNV in Russia

Весна прогнозируется поздней и затяжной, с возможностью осадков в виде снега в конце апреля–начале мая. Исключение составят районы Причерноморья, где можно ожидать потепления до 17–20 °C. В центральных областях европейской части прогнозируемые значения температур составляют 7–8 °C, с резкими ночными понижениями.

Для летних месяцев прогнозируется мягкая, постепенно повышающаяся температура. В июне и августе температура прогнозируется ниже или на уровне среднеевропейских значений для большинства территорий страны, вместе с тем, летние температурные пики возможны для отдельных территорий юга и юго-востока европейской части, в том числе причерноморских регионов.

Температурный фон осени в целом на большей части территории России ожидается около и выше средних многолетних значений, за исключением северных регионов.

Ожидаемые климатические параметры предстоящего сезона, многолетние данные мониторинга за циркуляцией вируса, а также данные о динамике заболеваемости ЛЗН в предыдущие периоды позволяют прогнозировать, что в 2019 г. следует ожидать дальнейшего роста интенсивности проявлений ЛЗН, прежде всего на эндемичных территориях юга и юго-востока европейской части страны. Локальные подъемы заболеваемости высоковероятны для субъектов ЮФО и СКФО. Рост заболеваемости ЛЗН на этих территориях может сопровождаться ростом показателя летальности, учитывая тенденцию постоянного увеличения доли больных старшего возраста и детей, а также низкий уровень готовности медицинских организаций к своевременной диагностике ЛЗН на отдельных территориях. Эпидемиологический риск по ЛЗН для рекреационных зон регионов черноморского побережья следует считать высоким.

Разработка эффективных противоэпидемиче-

ских и профилактических мероприятий, направленных на снижение риска возникновения эпидемического уровня заболеваемости населения, возможна лишь на основе осуществления действенного эпидемиологического надзора и оптимизации эпидемиологического мониторинга [16].

Наиболее эффективным в мониторинге ЛЗН является обследование маркерных видов сельскохозяйственных животных (лошадей, крупного рогатого скота) серологическими методами и маркерных видов птиц (врановых в антропогенных, и бакланов в природных биоценозах) методом ОТ-ПЦР, по результатам которых можно оценить активность циркуляции возбудителя. Исследования комаров-переносчиков на зараженность ВЗН также могут дать важные сведения относительно активности природного очага и позволить прогнозировать развитие эпидемической ситуации по ЛЗН на конкретной территории.

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, 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., Алексейчик И.О., Бородай Н.В., Чеснокова С.Н., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Батурич А.А., Викторов Д.В., Топорков А.В. Итоги мониторинга возбудителя Западного Нила в 2017 г. на территории Российской Федерации. Прогноз развития ситуации в 2018 г. в России. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 1:56–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-56-62.
2. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018> (дата обращения 17.12.2018).

3. Haussig J.M., Young J.J., Gossner C.M., Mezei E., Bella A., Sirbu A., Pervanidou D., Drakulovic M.B., Sudre B. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe. *Euro Surveil.* 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.
4. Preliminary Maps & Data for 2018. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2018/index.html> (дата обращения 08.01.2019).
5. West Nile virus weekly surveillance and monitoring. Government of Canada. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/surveillance-west-nile-virus/west-nile-virus-weekly-surveillance-monitoring.html> (дата обращения 15.12.2018).
6. Путинцева Е.В., Антонов В.А., Викторов Д.В., Смелянский В.П., Жуков К.В., Мананков В.В., Погасий Н.И., Ткаченко Г.А., Шпак И.М., Снатенков Е.А. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила в 2012 г. на территории Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; 1:25–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-25-29.
7. Куклев Е.В., Солдаткина И.С., Хотько И.И. Эпидемический потенциал природных очагов чумы и его оценка. В кн.: Эпидемиология и профилактика природно-очаговых инфекций. Саратов; 1981. С. 3–8.
8. Русев И.Т., Закусило В.Н., Винник В.Д. Эколого-фаунистические предпосылки циркуляции арбовирусов в Северо-Западном Причерноморье. *Vestnik Dnepropetrovskogo Universiteta. Biologiya. Meditsina.* 2011; 2(2):95–109.
9. Львов Д.К. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2013. 133 с.
10. Gibbs S.E., Hiffman D.M., Stark L.M., Marlenee N.L., Blitvich B.J., Beaty B.J., Stallknecht D.E. Persistence of antibodies to West Nile virus in naturally infected rock pigeons (*Columba livia*). *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005. 12:665–7. DOI: 10.1128/CDLI.12.5.665-667.2005.
11. West Nile Virus & Dead Birds. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/westnile/dead-birds/index.html> (дата обращения 18.12.2018).
12. West Nile Virus national surveillance report: November 4 – November 10, 2018. Government of Canada. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/west-nile-virus-surveillance/2018/november-4-november-10-week-45.html> (дата обращения 11.12.2018).
13. Сафронов В.А., Смоленский В.Ю., Смелянский В.П., Савченко С.Т., Раздорский А.С., Топорков В.П. Оценка динамики эпидемических проявлений лихорадки Западного Нила в Волгоградской области в зависимости от климатических условий, предшествующих началу эпидемического сезона. *Вопросы вирусологии.* 2014; 59(6):42–6.
14. Paull S.H., Horton D.E., Ashfaq M., Rastogi D., Kramer L.D., Diffenbaugh N.S., Kilpatrick A.M. Drought and immunity determine the intensity of West Nile virus epidemics and climate change impacts. *Proc. Biol. Sci.* 2017; 284(1848):20162078. DOI: 10.1098/rspb.2016.2078.
15. Адищева О.С., Малхазова С.М., Орлов Д.С. Распространение лихорадки Западного Нила в России. *Вестник Московского университета. Серия 5. География.* 2016; 4:48–54.
16. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина; 2001. 560 с.
- Government of Canada. [Internet]. (Cited 15 Dec 2018). Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/surveillance-west-nile-virus/west-nile-virus-weekly-surveillance-monitoring.html>.
6. Putintseva E.V., Antonov V.A., Viktorov D.V., Smelyansky V.P., Zhukov K.V., Manankov V.V., Pogasy N.I., Tkachenko G.A., Shpak I.M., Snatnikov E.A. [Peculiarities of epidemiological situation on the West Nile fever in 2012 in the territory of the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; 1:25–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-25-29.
7. Kuklev E.V., Soldatkin I.S., Khot'ko I.I. [Epidemic potential of natural plague foci and their assessment]. In: [Epidemiology and Prophylaxis of Natural-Focal Infections]. Saratov; 1981. P. 3–8.
8. Rusev I.T., Zakusilo V.N., Vinnik V.D. [Ecological and faunistic background of arbovirus circulation in north-west coast of the Black Sea]. *Vestnik Dnepropetrovskogo Universiteta. Biologiya. Meditsina.* 2011; 2(2):95–109.
9. L'vov D.K. [Guidelines on Virology: Viruses and Viral Infections in Humans and Animals]. M.: "Medical Information Agency"; 2013. 133 p.
10. Gibbs S.E., Hiffman D.M., Stark L.M., Marlenee N.L., Blitvich B.J., Beaty B.J., Stallknecht D.E. Persistence of antibodies to West Nile virus in naturally infected rock pigeons (*Columba livia*). *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005. 12:665–7. DOI: 10.1128/CDLI.12.5.665-667.2005.
11. West Nile Virus & Dead Birds. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Internet]. (Cited 18 Dec 2018). Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/dead-birds/index.html>.
12. West Nile Virus national surveillance report: November 4 – November 10, 2018. Government of Canada. [Internet]. (Cited 11 Dec 2018). Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/west-nile-virus-surveillance/2018/november-4-november-10-week-45.html>.
13. Safronov V.A., Smolensky V.Yu., Smelyansky V.P., Savchenko S.T., Razdorsky A.S., Toporkov V.P. [Assessment of the dynamics of epidemic manifestations of West Nile fever in the Volgograd Region, depending on the climatic conditions preceding the onset of the epidemic season]. *Voprosy Virusologii.* 2014; 59(6):42–6.
14. Paull S.H., Horton D.E., Ashfaq M., Rastogi D., Kramer L.D., Diffenbaugh N.S., Kilpatrick A.M. Drought and immunity determine the intensity of West Nile virus epidemics and climate change impacts. *Proc. Biol. Sci.* 2017; 284(1848):20162078. DOI: 10.1098/rspb.2016.2078.
15. Adishcheva O.S., Malkhazova, S.M., Orlov D.S. [The spread of West Nile fever in Russia]. *Bulletin of Moscow University. Series 5. Geography.* 2016; (4):48–54.
16. Cherkassky B.L. [Guidelines on General Epidemiology]. M.: "Meditsina"; 2001. 560 p.

References

1. 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-56-62.
2. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Internet]. (Cited 17 Dec 2018). Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018>.
3. Haussig J.M., Young J.J., Gossner C.M., Mezei E., Bella A., Sirbu A., Pervanidou D., Drakulovic M.B., Sudre B. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe. *Euro Surveil.* 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.
4. Preliminary Maps & Data for 2018. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Internet]. (Cited 08 Jan 2019). Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2018/index.html>.
5. West Nile virus weekly surveillance and monitoring.

Authors:

Alekseychik I.O., Putintseva E.V., Smelyansky V.P., Boroday N.V., Alieva A.K., Agarkova E.A., Chesnokova S.N., Fomina V.K., Baturin A.A., Zhukov K.V., Shakhov L.O., 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.

Pakskina N.D., Demina Yu.V., Ezhlova E.B. 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.

Demina Yu.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. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Об авторах:

Алексейчик И.О., Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Чеснокова С.Н., Фомина В.К., Батурин А.А., Жуков К.В., Шахов Л.О., 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.

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

Демина Ю.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. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Поступила 29.01.19.

Принята к публ. 11.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-26-31

УДК 616.98:578.833.29(470)

А.С. Волюнкина¹, Н.Д. Пакскина², Е.С. Котенев¹, О.В. Малецкая¹, Л.И. Шапошникова¹, А.В. Колосов¹,
Н.Ф. Василенко¹, Е.А. Манин¹, Д.А. Прислегина¹, Е.В. Яцменко², А.Н. Куличенко¹

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2009–2018 гг. И ПРОГНОЗ НА 2019 г.

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;

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

В обзоре представлен анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) в Российской Федерации в 2009–2018 гг. За последние 10 лет в России зарегистрировано 980 больных КГЛ (2,8 % летальных исходов). В 2009–2018 гг. произошло значительное расширение эпидемически активной зоны природного очага КГЛ. Эпизоотологический мониторинг территории природного очага инфекции показал, что в 2009–2018 гг. сохранялась стабильно высокая численность имаго и преимагинальных фаз *Hyalomma marginatum* – основного переносчика вируса КГЛ в России. Среднегодовое заражение иксодовых клещей вирусом КГЛ в 2013–2017 гг. составил 3,3 %. В 2009–2018 гг. на территории юга европейской части России выявлены варианты вируса КГЛ генетических линий Европа-1 (V), Европа-3 (VII) и Африка-3 (III). Существенных изменений в соотношении циркулирующих геновариантов вируса в субъектах Российской Федерации не выявлено, что свидетельствует об относительной стабильности популяции вируса КГЛ. В 2018 г. в Российской Федерации в целом продолжилось снижение уровня заболеваемости КГЛ, хотя в отдельных субъектах Южного федерального округа количество случаев КГЛ возросло. Одна из причин снижения заболеваемости – своевременное проведение акарицидных обработок крупного и мелкого рогатого скота, а также территорий природных биотопов в большинстве эндемичных по КГЛ регионов.

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

Корреспондирующий автор: Волюнкина Анна Сергеевна, e-mail: volyn444@mail.stv.ru.

Для цитирования: Волюнкина А.С., Пакскина Н.Д., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Яцменко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой в Российской Федерации в 2009–2018 гг. и прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:26–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-26-31

A.S. Volynkina¹, N.D. Pakskina², E.S. Kotenev¹, O.V. Maletskaya¹, L.I. Shaposhnikova¹, A.V. Kolosov¹,
N.F. Vasilenko¹, E.A. Manin¹, D.A. Prislegina¹, E.V. Yatsmenko², A.N. Kulichenko¹

Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2009–2018 and Forecast for 2019

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation

Abstract. The review presents the analysis of epidemic and epizootic situation on Crimean hemorrhagic fever (CHF) in the Russian Federation in 2009–2018. Over the past decade, 980 CHF cases have been registered in Russia (2,8 % lethal). In 2009–2018, there was a significant expansion of the epidemiologically active area of the natural CHF focus. Epizootiological monitoring of the territory of natural CHF focus showed that in 2009–2018 the number of imago and preimaginal phases of *Hyalomma marginatum* – the main vector of the CCHF virus in Russia, remained consistently high. The average long-term rate of Ixodidae ticks infestation by the CCHF virus in 2013–2017 was 3,3 %. In 2009–2018 in the south of the European part of Russia CCHF virus variants belonging to the genetic lines Europe-1 (V), Europe-3 (VII) and Africa-3 (III) were detected. There were no significant changes in the ratio of circulating genetic variants of the virus in the regions of the Russian Federation, which confirms the relative stability of the CCHF virus population. In 2018, CHF morbidity rate in the Russian Federation retained downward trend, however, in some regions of South Federal District the number of CHF cases increased. One of the reasons for CHF morbidity rate decrement in the Russian Federation in 2018 was the well-timed acaricidal treatments of cattle and natural biotopes in most of CHF endemic regions.

Key words: Crimean hemorrhagic fever, epidemic situation, epizootiological monitoring, morbidity rates, forecast

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

Corresponding author: Anna S. Volynkina, e-mail: volyn444@mail.stv.ru.

Citation: Volynkina A.S., Pakskina N.D., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prislegina D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Crimean Hemorrhagic Fever Morbidity Rates in the Russian Federation in 2009–2018 and Forecast for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:26–31. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-26-31

Received 05.02.19. Accepted 22.02.19.

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) представляет серьезную угрозу для эпидемиологического благополучия населения многих стран мира. Случаи данного заболевания ежегодно регистри-

руются на эндемичной территории Африки, Азии, Юго-Восточной Европы, в том числе в Российской Федерации [1–5].

Цель работы – анализ эпидемической ситуации

по КГЛ в России и мире в 2009–2018 гг., составление прогноза заболеваемости на 2019 г.

Заболеваемость КГЛ в мире. В период с 1944 по 2018 год эпидемические проявления КГЛ отмечены более чем в 30 странах [1, 4]. Наиболее высокий уровень заболеваемости КГЛ за последние 10 лет зарегистрирован в Турции, Иране и России, где ежегодно выявлялось более 50 больных КГЛ [4, 5]. Спорадическая заболеваемость отмечалась в странах Балканского полуострова, Средней Азии и Ближнего Востока регистрировались заносные случаи КГЛ на неэнзоотичные территории [6–15].

По данным ProMED-mail, в 2018 г. случаи КГЛ выявлены в Афганистане – 455 больных (56 летальных), Пакистане – более 100 случаев (11 летальных), Иране – 56 (7 летальных), Ираке – 1, Уганде – 6 (2 летальных), Мавритании – 1, Намибии – 1 (летальный), Индии – 2 (1 летальный). Вновь был зарегистрирован больной в Испании (летальный исход), где ранее случаи КГЛ отмечались в 2016 г. (2, в том числе 1 летальный). Выявлены также завозные случаи КГЛ в Греции (из Болгарии) и Индии (из Объединенных Арабских Эмиратов).

Эпидемическая ситуация по КГЛ в России в 2009–2018 гг. Эпидемические проявления КГЛ в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов России (ЮФО и СКФО) ежегодно регистрируются с 1999 г. Рост заболеваемости наблюдался с 1999 по 2007 и с 2012 по 2016 год, в период с 2008 по 2010 год и в 2017 г. отмечалось снижение уровня заболеваемости КГЛ (рис. 1).

В 2009–2018 гг. случаи заболевания КГЛ выявлены в 9 субъектах Российской Федерации: Ростовской, Волгоградской, Астраханской областях, Ставропольском крае, республиках Дагестан, Калмыкия, Крым, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской. За 10 лет в ЮФО и СКФО выявлено 980 больных, в 27 (2,8 %) случаях заболевание закончилось летальным исходом. Наибольшее количество заболевших отмечено в Ростовской области – 424 (14 летальных), Ставропольском крае – 342 (1 летальный) и в Республике Калмыкия – 105 (3 летальных).

В 2018 г. эпидемические проявления КГЛ зарегистрированы в шести субъектах ЮФО и СКФО. Выявлено 72 случая заболевания, что на 7,7 % меньше, чем в 2017 г. и в 1,4 раза ниже среднееголетних значений (в 2009–2018 гг. в среднем 98 случаев в год). Уровень летальности КГЛ в 2018 г. составил 1,4 %, зарегистрирован один летальный исход (средний уровень летальности в 2009–2017 гг. – 2,7 %).

Уровень заболеваемости КГЛ в 2018 г. был ниже среднееголетних показателей за последние 10 лет, в Ставропольском крае – в 2,3 раза (в 2009–2018 гг. составлял в среднем 34,2 случая в год), в Ростовской области – в 1,6 раз (42,4 случая заболевания в год) и Республике Дагестан – в 1,4 раза (1,4 случая заболевания в год). В Волгоградской области количество случаев заболевания в 2018 г. было выше среднееголетних значений в 1,8 раза (в 2009–2018 гг. зарегистрировано в среднем 4,9 случаев заболевания в год), в Астраханской области – в 1,5 раза (4,1 случая заболевания в год), в Республике Калмыкия – в 1,3 раз (10,5 случаев заболевания в год). Динамика заболеваемости КГЛ в субъектах ЮФО и СКФО за последние десять лет представлена на рис. 2.

Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 2018 г. был наиболее высоким в Республике Калмыкия – 5,04 (среднее многолетнее значение – 3,66), в Ростовской области – 0,63 (0,99), в Астраханской области – 0,6 (0,35) и в Ставропольском крае – 0,53 (1,25).

Распределение случаев заболевания КГЛ в 2009–2018 гг. представлено на рис. 3. В 2009–2018 гг. произошло значительное расширение эпидемически активной зоны природного очага КГЛ, впервые выявлены случаи заболевания КГЛ в 12 административных районах Ростовской области (Аксайском, Веселовском, Зерноградском, Кагальницком, Куйбышевском, Милютинском, Морозовском, Мясниковском, Неклиновском, Октябрьском, Родионово-Несветайском, Тацинском), Новоалександровском районе Ставропольского края, Клетском районе Волгоградской области, Зольском районе Кабардино-Балкарской Республики, Карачаевском районе

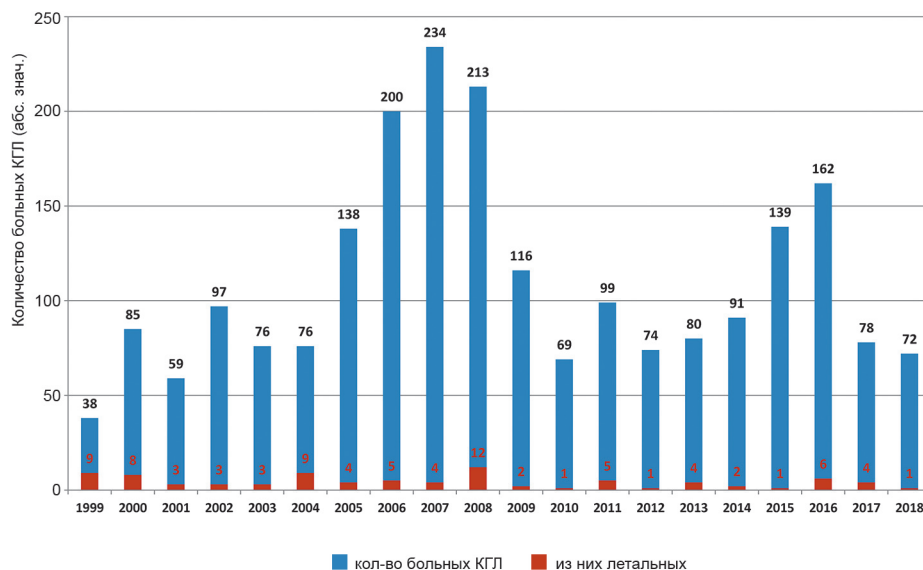


Рис. 1. Динамика заболеваемости КГЛ в Российской Федерации в 1999–2018 гг.

Fig. 1. Dynamics of CHF incidence in the Russian Federation in 1999–2018

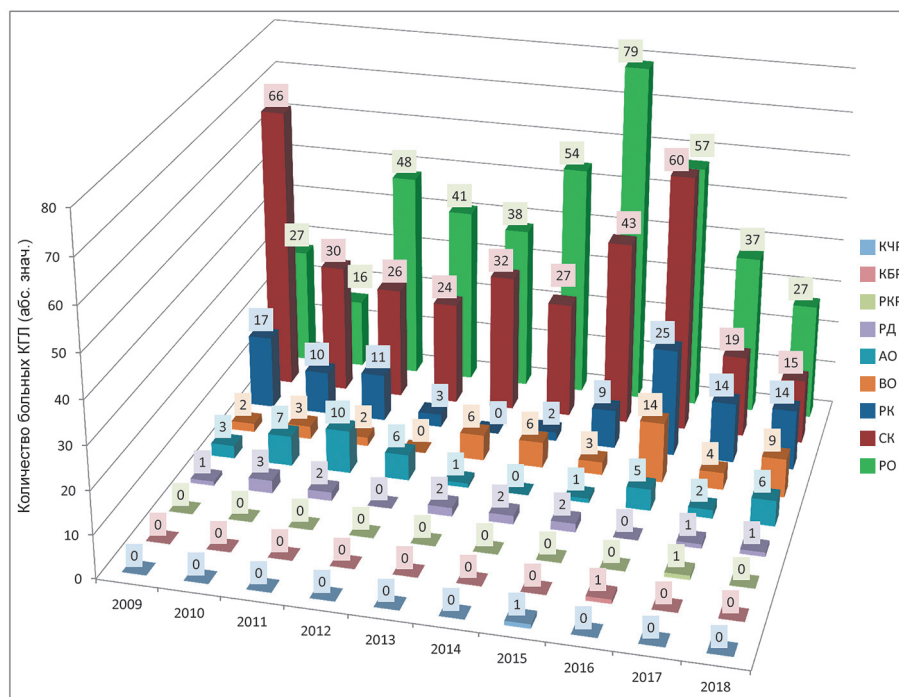


Рис. 2. Динамика заболеваемости КГЛ в субъектах ЮФО и СКФО РФ в 2009–2018 гг.:

КЧР – Карачаево-Черкесская Республика, КБР – Кабардино-Балкарская Республика, РКР – Республика Крым, РД – Республика Дагестан, АО – Астраханская область, ВО – Волгоградская область, ПК – Республика Калмыкия, СК – Ставропольский край, РО – Ростовская область

Fig. 2. Dynamics of CHF incidence in the regions of SFD and NCFD in 2009–2018

КЧР – Karachay-Cherkess Republic, КБР – Kabardino-Balkaria, РКР – Republic of Crimea, РД – Republic of Dagestan, АО – Astrakhan Region, ВО – Volgograd Region, ПК – Republic of Kalmykia, СК – Stavropol Territory, РО – Rostov Region

Карачаево-Черкесской Республики, Унцукульском районе Республики Дагестан, Октябрьском районе Республики Калмыкия, Ленинском районе Республики Крым. Ежегодно больные КГЛ в 2009–2018 гг. регистрировались в трех административных районах Ростовской области (Каменском, Ремонтненском и Сальском) и трех районах Ставропольского края (Буденновском, Ипатовском, Нефтекумском).

Эпидемический сезон КГЛ в России длится с апреля по сентябрь, в 2009–2018 гг. больные КГЛ регистрировались с I декады апреля до II декады сентября. Заболеваемость нарастала с апреля (4,2 % от всех больных), пик заболеваемости наблюдался в мае–июне (32,7 и 43,4 % от всех больных), спад – в июле–августе (14,1 и 5,0 %). В 2018 г. первый больной КГЛ (по дате заболевания) зарегистри-

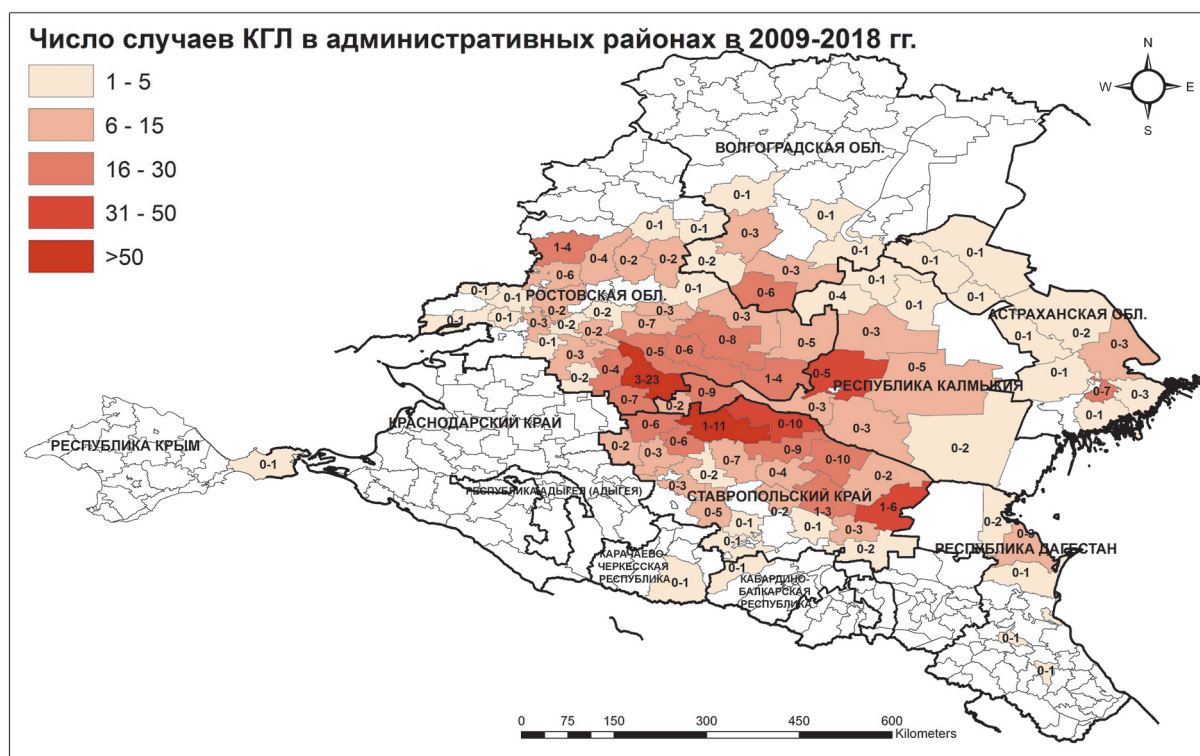


Рис. 3. Эпидемические проявления КГЛ в Российской Федерации в 2009–2018 гг. Цифровыми обозначениями на карте указано максимальное и минимальное число случаев КГЛ, зарегистрированных в течение одного года

Fig. 3. Epidemic manifestation of CHF in the Russian Federation in 2009–2018. Digital signs on the map indicate the maximum and minimum number of CHF cases registered during a year

рован во II декаде апреля в Волгоградской области (хут. Новоаксакайский, Октябрьский район). В мае и июне выявлено 41,7 % и 38,8 % от всех больных КГЛ. Последний случай заболевания отмечен во II декаде сентября в Волгоградской области (п. Равнинный, Котельниковский район).

Заболеваемость регистрировалась во всех возрастных группах, в 2009–2018 гг. наиболее высокий уровень заболеваемости отмечался среди лиц возрастных групп 40–49 лет и 50–59 лет – 22,2 и 25,1 % от всех случаев заболевания соответственно. На долю лиц пенсионного возраста (60 лет и старше) пришлось 16,3 % случаев заболевания. Выявлено 16 случаев заболевания детей до 14 лет (1,6 %, 1–5 больных в год).

В профессиональном составе больных КГЛ в 2009–2018 гг. преобладали безработные (36,9 %) и лица пенсионного возраста (15,9 %), как правило, являющиеся владельцами индивидуального поголовья сельскохозяйственных животных, отмечались случаи заболевания КГЛ работников фермерских хозяйств: фермеров и полеводов (6,6 %), механизаторов (4,7 %), пастухов (5,7 %), скотников (2,6 %), а также медицинских работников (1,3 %).

Инфицирование людей происходило при реализации трансмиссивного и контактного механизмов передачи вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ): при укусе клеща (50,6–66,9 %), при снятии и раздавливании клещей (10,1–34,2 %). Контакт с клещом отмечался при уходе за сельскохозяйственными животными (30,9–56,8 %), при выполнении полевых работ (7,7–26 %), при нахождении в природных биотопах. В 2011 г. зарегистрирована нозокомиальная вспышка КГЛ в Ростовской области (произошло инфицирование медицинского персонала, осуществлявшего уход за больной КГЛ с тяжелым течением). В 2016 г. в Ставропольском крае отмечен случай заражения медицинского работника в результате биологической аварии при проведении медицинской манипуляции пациентке с диагнозом КГЛ. В этом же году также выявлен случай заболевания КГЛ роженицы и инфицирования новорожденного при реализации контактного (в родах) механизма передачи вируса.

Анализ клинических проявлений КГЛ показал, что в 2009–2018 гг. у 62,0–83,5 % больных наблюдалась клиническая форма без геморрагических проявлений, в 2013–2018 гг. отмечается увеличение доли случаев заболевания КГЛ с геморрагическим синдромом (рис. 4). Преобладающей была среднетяжелая форма течения болезни – 73,5–88,6 % от всех случаев заболевания, доля случаев тяжелого течения болезни составляла 15,4–26 %.

Ежегодно в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещами (по состоянию на 20 сентября) обращалось 26810–35708 человек, в т.ч. 12211–13194 детей, (в 2018 г. – 32180 человек, в т.ч. детей 12940). В 2018 г. в Астраханской и Волгоградской областях повысилось число обращений в ЛПО по поводу укусов клещами по сравнению

со средним показателем 2015–2017 гг. в 1,4 и в 1,3 раза соответственно.

Эпизоотологический мониторинг природного очага КГЛ. При проведении эпизоотологического обследования территории природного очага КГЛ установлено, что в течение 2009–2018 гг. сохранялась стабильно высокая численность имаго и преимагинальных фаз *Hyalomma marginatum* – основного переносчика вируса ККГЛ в России. Выход из зимней диапаузы *H. marginatum* в пунктах долговременного наблюдения полупустынной ландшафтной зоны (Нефтекумский и Курский районы Ставропольского края) происходил в III декаде марта – I декаде апреля, при достижении температуры воздуха днем – +10–12 °C, ночью +1–2 °C. Индекс встречаемости имаго *H. marginatum* (III деkada марта – I деkada апреля) на крупном рогатом скоте, по данным многолетних наблюдений, составлял 1–20 %, индекс обилия – 0,3–0,5. Пик численности имаго *H. marginatum* наблюдался в I–II декадах мая при достижении среднесуточной температуры воздуха +20 °C, индекс встречаемости имаго *H. marginatum* на КРС составлял 95–100 %, индекс обилия – 8–10, а в отдельных хозяйствах достигал 25–30.

Максимальные показатели численности преимагинальных фаз регистрировались в июле. Индекс встречаемости личинок и нимф *H. marginatum* на грачах составлял 90–100 %, индекс обилия – 80–100. На индейках индексы обилия достигали 800–900, на ежах – 200–300.

Климатические условия зимы 2017–2018 гг. территории юга европейской части России были относительно благоприятными (в пределах температурного оптимума) для зимовки клещей. Индекс встречаемости имаго *H. marginatum* (III деkada марта 2018 г., Нефтекумский, Курский районы) на крупном рогатом скоте составил 20,7 %, индекс обилия – 0,3. Пик активности имаго *H. marginatum* пришелся на II декаду мая 2018 г. (индекс встречаемости – 100 %, индекс обилия – 8,9), пик численности преимагинальных фаз наблюдался в июле, в III декаде августа



Рис. 4. Клинические формы заболевания КГЛ в Российской Федерации в 2009–2018 гг.

Fig. 4. Clinical forms of CHF in the Russian Federation in 2009–2018

показатели численности снизились, индекс встречаемости составил 80 %, индекс обилия – 7,7. Таким образом, показатели численности имаго, преимагинальных фаз *H. marginatum* и динамика их нарастания в 2018 г. не выходили за пределы среднемноголетнего уровня.

Среднесезонный уровень клещевленности сельскохозяйственных животных в 2018 г. превысил среднемноголетние значения: в Волгоградской области – в 3,7 раза, в Ставропольском крае – в 1,6, в Ростовской области и Республике Крым – в 1,3, Астраханской области – в 1,1. В республиках Калмыкия и Дагестан уровень клещевленности сельскохозяйственных животных снизился по сравнению со среднемноголетними значениями в 10,3 и 2 раза соответственно.

Среднемноголетний уровень зараженности иксодовых клещей вирусом ККГЛ в 2013–2017 гг. составил 3,3 %. В 2018 г. маркеры вируса ККГЛ выявлены в 3,1 % пулов клещей. В 2018 г. доля положительных проб по сравнению со средним показателем за последние пять лет увеличилась: в Астраханской области до 7,3 % (в 2013–2017 гг. – 4,9), Ставропольском крае до 7,2 % (в 2013–2017 гг. – 5,2), в Кабардино-Балкарской Республике до 7,1 % (в 2013–2017 гг. – 1,3), в Волгоградской области – до 3,4 % (в 2013–2017 гг. – 1,1), в Республике Ингушетия – до 2,9 % (в 2013–2017 гг. – 0,9).

Снижение доли положительных проб иксодовых клещей отмечалось в Ростовской области – до 11,9 % (в 2013–2017 гг. – 17,5), в Республике Калмыкия – до 1,2 % (в 2013–2017 гг. – 5,7), в Республике Дагестан – до 0,4 % (в 2013–2017 гг. – 3,6). В Республике Крым уровень инфицированности иксодовых клещей в 2018 г. в целом соответствовал среднемноголетним значениям 6,7 %, (в 2015–2017 гг. – 6,6). По результатам лабораторных исследований, циркуляция вируса ККГЛ в 2018 г. не выявлена на территории Карачаево-Черкесской Республики (в 2013–2017 гг. – 2,6 %).

В результате молекулярно-генетической идентификации РНК-изолятов вируса ККГЛ, выявленных в полевом и клиническом материале в 2011–2018 гг., на основании анализа нуклеотидной последовательности фрагментов S, M и L сегментов генома, на территории юга европейской части России выявлены варианты вируса ККГЛ генетических линий Европа-1 (V), Европа-3 (VII) и Африка-3 (III). В пределах генотипа Европа-1 выявлены нерассортантные варианты вируса: Ставрополь-Ростов-Астрахань (Va-Va-Va), Волгоград-Ростов-Ставрополь (Vb-Vb-Vb) и Крым (Vd-Vd-Vd), а также реассортантные варианты вируса ККГЛ, нуклеотидные последовательности фрагментов S, M, и L сегментов генома которых относятся к разным генетическим подгруппам. На юге России преобладают штаммы генетической линии Европа-1 (98,8 %). Установлены различия в соотношении генетических вариантов, циркулирующих в регионах ЮФО и СКФО, однако при проведении многолетнего мониторинга генетической структу-

ры популяции вируса ККГЛ в России не выявлено существенных изменений в соотношении циркулирующих геновариантов вируса в субъектах юга России, что свидетельствует об относительной стабильности популяции вируса ККГЛ на территории Российской Федерации.

Основные профилактические мероприятия при КГЛ включают проведение акарицидных обработок сельскохозяйственных животных, природных биотопов, в т.ч. пастбищ на энзоотичных территориях ЮФО и СКФО, дератизационных мероприятий, информационно-разъяснительной работы с населением.

Таким образом, при своевременном проведении в достаточных объемах акарицидных обработок КРС, МРС и территорий природных биотопов в большинстве субъектов ЮФО и СКФО, эндемичных по КГЛ, в 2018 г. в Российской Федерации продолжилось снижение уровня заболеваемости КГЛ в субъектах ЮФО и СКФО по сравнению с 2016–2017 гг. Однако эпидемиологическая ситуация по КГЛ остается напряженной, в отдельных субъектах ЮФО (Волгоградской и Астраханской областях) отмечен рост числа случаев заболевания КГЛ. Количество случаев заболевания КГЛ, выявленное в 2018 г. в Волгоградской и Астраханской областях, не превышает максимальных значений ежегодно регистрируемых случаев КГЛ в данных субъектах в 2009–2017 гг.

На стационарных точках долговременного наблюдения за природным очагом КГЛ в 2018 г. численность имаго *H. marginatum* превышала эпидемически значимые показатели в 2–4 раза, сохранялись высокие показатели численности преимагинальных фаз *H. marginatum* (среднемноголетний показатель – 119,7), что свидетельствует о продолжающемся эпизоотологическом неблагополучии природного очага КГЛ в Российской Федерации. Кроме того, уровень вирусиформности клещей *H. marginatum* в 2018 г. практически во всех субъектах ЮФО и СКФО превышает среднемноголетние показатели (за исключением Ростовской области, республиках Калмыкия, Дагестан и Карачаево-Черкесской).

Несвоевременное проведение акарицидных обработок природных биотопов и сельскохозяйственных животных в марте–апреле 2019 г. будет способствовать нестабильности эпидемиологической обстановки и возможному росту заболеваемости людей по сравнению с 2018 г.

В связи с вышеизложенным рекомендуется обеспечить на эндемичной по КГЛ территории проведение в ранневесенний период 2019 г. акарицидных обработок скота и природных биотопов с использованием высокоэффективных инсектоакарицидов, а также активизировать проведение информационно-разъяснительной работы среди населения.

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

Список литературы

1. Бутенко А.М., Трусова И.Н. Заболеваемость Крымской геморрагической лихорадкой в странах Европы, Африки и Азии (1943–2012 гг.). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; 5:46–8.
2. Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J. Clin. Virol.* 2018; 107:38–47. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.08.007.
3. 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. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012; 3:42–53.
4. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M., McAuley A.J., Whitehouse C.A., Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):159–89. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006.
5. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Koksai I., Korukluoglu 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.
6. Vawda S., Goedhals D., Bester P.A., Burt F. Seroepidemiologic Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Selected Risk Groups, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(7):1360–63. DOI: 10.3201/eid2407.172096.
7. Bartolini B., Gruber C.E., Koopmans M., Avšič T., Bino S., Christova I., Grunow R., Hewson R., Korukluoglu G., Lemos C.M., Mirazimi A., Papa A., Sanchez-Seco M.P., Sauer A.V., Zeller H., Nisii C., Capobianchi M.R., Ippolito G., Reusken C.B., Di Caro A. Laboratory management of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infections: perspectives from two European networks. *Euro Surveill.* 2019; 24(5):pii=1800093. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800093.
8. Ahmed A., Elduma A., Magboul B., Higazi T., Ali Y. The First Outbreak of Dengue Fever in Greater Darfur, Western Sudan. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2019; 4(1):pii=E43. DOI: 10.3390/tropicalmed4010043.
9. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Possel R., Thomé-Bolduan C., Michel A., Priesnitz S., Reisinger E.C., Günther S., Krüger A., Sherifi K., Jakupi X., Hemmer C.J., Emmerich P. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kosovo, 2013–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(2):321–4. DOI: 10.3201/eid2502.171999.
10. Abdiyeva K., Turebekov N., Dmitrovsky A., Tukhanova N., Shin A., Yeraliyeva L., Heinrich N., Hoelscher M., Yegemberdiyeva R., Shapiyeva Z., Kachiyeva Z., Zhalmagambetova A., Montag J., Dobler G., Zinner J., Wagner E., Frey S., Essbauer S. Seroepidemiological and molecular investigations of infections with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 78:121–7. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.015.
11. Voorhees M.A., Padilla S.L., Jamsransuren D., Koehler J.W., Delp K.L., Adiyadorj D., Baasandagwa U., Jigjav B., Olschner S.P., Minogue T.D., Schoepp R.J. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Mongolia, 2013–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(12):2202–9. DOI: 10.3201/eid2412.180175.
12. Rehman K., Bettani M.A.K., Veletzky L., Afridi S., Ramharther M. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever with atypical clinical presentation in the Karak District of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Infect. Dis. Poverty.* 2018; 7(1):116. DOI: 10.1186/s40249-018-0499-z.
13. Yousaf M.Z., Ashfaq U.A., Anjum K.M., Fatima S. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Pakistan: The “Bell” is Ringing Silently. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 2018; 28(2):93–100. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018020593.
14. Kizito S., Okello P.E., Kwesiga B., Nyakarahuka L., Balinandi S., Mulei S., Kyondo J., Tumusiime A., Lutwama J., Ario A.R., Ojwang J., Zhu B.P. Notes from the Field: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak – Central Uganda, August–September 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(22):646–7. DOI: 10.15585/mmwr.mm6722a6.
15. Mamuchishvili N., Salyer S.J., Stauffer K., Geleishvili M., Zakhshvili K., Morgan J. Notes from the field: Increase in reported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases-country of Georgia, 2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(8):228–9. PMID: 25742385.

References

- A.E. [Crimean Hemorrhagic fever incidence in Eurasia in the XXI century: epidemiological aspects]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy*. 2012; 3:42–53.
4. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M., McAuley A.J., Whitehouse C.A., Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):159–89. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006.
5. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Koksai I., Korukluoglu 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.
6. Vawda S., Goedhals D., Bester P.A., Burt F. Seroepidemiologic Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Selected Risk Groups, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(7):1360–63. DOI: 10.3201/eid2407.172096.
7. Bartolini B., Gruber C.E., Koopmans M., Avšič T., Bino S., Christova I., Grunow R., Hewson R., Korukluoglu G., Lemos C.M., Mirazimi A., Papa A., Sanchez-Seco M.P., Sauer A.V., Zeller H., Nisii C., Capobianchi M.R., Ippolito G., Reusken C.B., Di Caro A. Laboratory management of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infections: perspectives from two European networks. *Euro Surveill.* 2019; 24(5):pii=1800093. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800093.
8. Ahmed A., Elduma A., Magboul B., Higazi T., Ali Y. The First Outbreak of Dengue Fever in Greater Darfur, Western Sudan. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2019; 4(1):pii=E43. DOI: 10.3390/tropicalmed4010043.
9. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Possel R., Thomé-Bolduan C., Michel A., Priesnitz S., Reisinger E.C., Günther S., Krüger A., Sherifi K., Jakupi X., Hemmer C.J., Emmerich P. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kosovo, 2013–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(2):321–4. DOI: 10.3201/eid2502.171999.
10. Abdiyeva K., Turebekov N., Dmitrovsky A., Tukhanova N., Shin A., Yeraliyeva L., Heinrich N., Hoelscher M., Yegemberdiyeva R., Shapiyeva Z., Kachiyeva Z., Zhalmagambetova A., Montag J., Dobler G., Zinner J., Wagner E., Frey S., Essbauer S. Seroepidemiological and molecular investigations of infections with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 78:121–7. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.015.
11. Voorhees M.A., Padilla S.L., Jamsransuren D., Koehler J.W., Delp K.L., Adiyadorj D., Baasandagwa U., Jigjav B., Olschner S.P., Minogue T.D., Schoepp R.J. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Mongolia, 2013–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(12):2202–9. DOI: 10.3201/eid2412.180175.
12. Rehman K., Bettani M.A.K., Veletzky L., Afridi S., Ramharther M. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever with atypical clinical presentation in the Karak District of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Infect. Dis. Poverty.* 2018; 7(1):116. DOI: 10.1186/s40249-018-0499-z.
13. Yousaf M.Z., Ashfaq U.A., Anjum K.M., Fatima S. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Pakistan: The “Bell” is Ringing Silently. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 2018; 28(2):93–100. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018020593.
14. Kizito S., Okello P.E., Kwesiga B., Nyakarahuka L., Balinandi S., Mulei S., Kyondo J., Tumusiime A., Lutwama J., Ario A.R., Ojwang J., Zhu B.P. Notes from the Field: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak – Central Uganda, August–September 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(22):646–7. DOI: 10.15585/mmwr.mm6722a6.
15. Mamuchishvili N., Salyer S.J., Stauffer K., Geleishvili M., Zakhshvili K., Morgan J. Notes from the field: Increase in reported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases-country of Georgia, 2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(8):228–9. PMID: 25742385.

Authors:

Volynkina A.S., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prisleghina D.A., 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., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., 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 05.02.19.

Принята к публ. 22.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-32-41

УДК 616.98:579.841.95(470)

Т.Ю. Кудрявцева¹, В.П. Попов², А.Н. Мокриевич¹, Н.Д. Пакскина³, А.В. Холин⁴, А.В. Мазепа⁴,
Е.С. Куликалова⁴, С.А. Косилко⁴, Ю.А. Бирковская², Д.В. Транквилевский⁵, М.В. Храмов¹,
И.А. Дятлов¹

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2018 г. И ПРОГНОЗ СИТУАЦИИ НА 2019 г.

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

Цель работы – оценка эпизоотической и эпидемической ситуации по туляремии в 2018 г. и прогнозирование риска заболеваемости на территории Российской Федерации в 2019 г. Анализ эпидемиологической ситуации проведен в восьми федеральных округах, включающих 85 субъектов, на основе материалов мониторинга, осуществляемого учреждениями Роспотребнадзора и представленных в отчетах Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока, Противочумного центра, Федерального центра гигиены и эпидемиологии, а также в данных форм федерального статистического наблюдения – № 5 «Сведения о профилактических прививках» и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь–декабрь 2018 г. Представлены ретроспективные сведения об эпидемической обстановке по туляремии на территории Российской Федерации за последние 10 лет. С 2009 по 2018 год в России зарегистрировано 1944 случая заражения человека туляремией, 1005 из которых произошли во время эпидемической вспышки в 2013 г. в Ханты-Мансийском автономном округе. Высокая спорадическая и мелкогрупповая заболеваемость туляремией наблюдалась в последние годы, в основном, на территориях Северо-Западного и Сибирского федеральных округов. В 2018 г. в стране зарегистрирован 71 случай инфицирования человека возбудителем туляремии. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 52 субъектах России. На этом фоне зарегистрированы спорадические случаи заболевания людей туляремией в 19 регионах страны. Третий год максимально выраженные эпидемические осложнения регистрировались на территориях Омской области – 18 случаев заболевания туляремией и в Карелии – 14 больных. Выделено 15 культур *Francisella tularensis* из объектов окружающей среды Псковской, Ленинградской областей, Алтайского края, республик Алтай и Тыва. Сделаны выводы о регионах, в которых наиболее вероятны эпидемические осложнения по туляремии в 2019 г.

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

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

Для цитирования: Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Косилко С.А., Бирковская Ю.А., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:32–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-32-41

T.Yu. Kudryavtseva¹, V.P. Popov², A.N. Mokrievich¹, N.D. Pakskina³, A.V. Kholin⁴, A.V. Mazepa⁴,
E.S. Kulikalova⁴, S.A. Kosilko⁴, Yu.A. Birkovskaya², D.V. Trankvilevsky⁵, M.V. Khramov¹,
I.A. Dyatlov¹

Epidemic Activity of Natural Tularemia Foci in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of the Situation for 2019

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

²Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

³Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

⁴Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation;

⁵Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective of the study – assessment of epizootic and epidemic situation on tularemia in 2018 and forecasting the risk of infection in the territory of the Russian Federation in 2019. Analysis of epidemiological situation was carried out on the basis of the data from monitoring activities performed by the Rospotrebnadzor institutions and the data contained in the reports of the Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Plague Control Center, Federal Center of Hygiene and Epidemiology, as well as federal statistical survey forms No 5 “Information on preventive vaccination” and No 2 “Information on infectious and parasitic diseases” over the period of January–December 2018 in eight Federal Districts including 85 constituent entities. Given are the retrospective data on tularemia epidemic situation in the territory of the Russian Federation over the past decade. 1944 human tularemia cases were registered in Russia between 2009 and 2018, 1005 out of which occurred during epidemic outbreak in 2013 in Khanty-Mansiysk Autonomous Region. High sporadic and small cluster incidence was mainly observed in the territories of the North-Western and Siberian Federal Districts over the recent years. In 2018, 71 cases of human infection with tularemia agent were reported. Epizootic manifestations of varying degree of intensity were detected in 52 entities of Russia. Against that background,

sporadic cases of human infection were registered in 19 regions of the country. For three years epidemic complications expressed to the maximum were observed in the Omsk Region – 18 cases of tularemia infection, and Karelia – 14 cases, respectively. 15 *Francisella tularensis* cultures were isolated from ambient environment objects in Pskov, Leningrad Regions, Altai Territory, Republics of Altai and Tuva. Conclusions have been drawn in relation to the regions where epidemic complications associated with tularemia are most likely to emerge in 2019.

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., Kosilko S.A., Birkovskaya Yu.A., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epidemic Activity of Natural Tularemia Foci in the Territory of the Russian Federation in 2018 and Forecast of the Situation for 2019. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2019; 1:32–41. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-32-41

Received 14.02.19. Revised 25.02.19. Accepted 05.03.19.

Туляремия – зооантропонозная, природно-очаговая, особо опасная инфекция, возбудитель которой (бактерия *Francisella tularensis*) способен вызывать эпидемические проявления чрезвычайно характера. Туляремия распространена во многих странах мира, в основном северного полушария – в Европе, Азии и Северной Америке, хотя в 2011 г. впервые зарегистрирован случай инфицирования человека штаммом *F. tularensis* subsp. *holarctica* на о. Тасмания в Австралии [1]. Чтобы представлять себе уровень заболеваемости туляремией в странах, находящихся с Россией на одном континенте, приведем несколько примеров. Лидируют по заболеваемости туляремией в Европе Финляндия (5083 случая туляремии за 1995–2012 гг.; от 15 до 926 случаев заболевания в год), Швеция (4830 случаев туляремии за 1984–2013 гг.; от 14 до 698 случаев заболевания в год) [2, 3], Франция (с 2002 по 2012 год 433 человека заболели туляремией [4]), Германия (с 2002 по 2016 год зарегистрировано 257 случаев туляремии [5]). Случаи заболевания туляремией регистрируются практически на всей территории Европы, если не эндемичные, то завозные.

Классическая модель эпидемического процесса в случае туляремии предполагает наличие трех звеньев цепи: источника инфекции (эпизоотии среди диких животных), механизма передачи возбудителя (наличие инфицированных клещей, кровососущих насекомых) и восприимчивости населения к данной инфекции. Предотвратить эпизоотию среди многочисленных видов диких мелких млекопитающих или снизить количество инфицированных клещей и кровососущих насекомых, способных паразитиро-

вать на людях, например комаров, слепней и мошек, на огромных территориях природных очагов всей страны не представляется реальным. Проведение неспецифических профилактических мероприятий (дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ) возможно только на очень ограниченном пространстве проживания, труда и отдыха людей. Соблюдение всех санитарно-гигиенических правил практически невозможно, особенно летом. Поэтому остается только блокировать третье звено эпидемической цепи – снижать восприимчивость человека к возбудителю туляремии с помощью вакцинации.

Относительное эпидемиологическое благополучие по туляремии в России базируется на применении живой туляремийной вакцины при вакцинации и ревакцинации населения энзоотичных районов и групп риска [6]. Объем вакцинации в Российской Федерации достиг максимума в 2001 г. и составлял 2425636 человек, но затем постепенно снижался, пока не достиг уровня 915657 человек в 2015 г. (рис. 1). В 2018 г. иммунизировано вакциной против туляремии 1119769 человек.

Всего с 2009 по 2018 год в России, на фоне иммунизации, зарегистрировано 1944 случая заражения человека туляремией, из которых 1049 случаев произошли на территории Уральского федерального округа (УФО), 353 – Северо-Западного федерального округа (СЗФО), 177 – Сибирского федерального округа (СФО), 123 – Центрального федерального округа (ЦФО) и 121 – Приволжского федерального округа (ПФО), что составляет 94 % от всех случаев

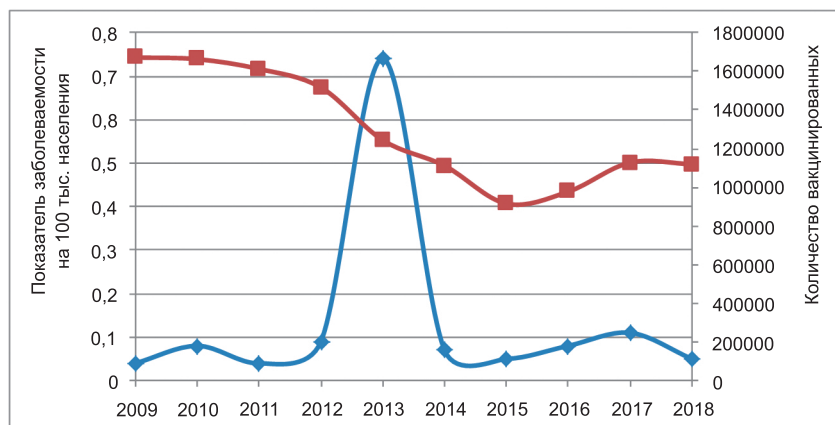


Рис. 1. Анализ динамики заболеваемости туляремией и уровня вакцинации в Российской Федерации за последние 10 лет:

Красным цветом показано изменение количества вакцинированных, синим – показателя заболеваемости

Fig. 1. Analysis of tularemia incidence dynamics and immunization levels in the Russian Federation over the past decade:

Changes in the numbers of vaccinated persons are indicated in red color, in the morbidity rates – in blue

инфицирования людей в Российской Федерации за рассматриваемый период.

За последние 10 лет (2009–2018 гг.), на территории Российской Федерации зарегистрирована одна крупная трансмиссивная эпидемическая вспышка туляремии, охватившая 1005 человек, которая произошла в августе–сентябре 2013 г. в Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) на фоне снижения уровня вакцинопрофилактики в стране почти в два раза (рис. 1). Высокая спорадическая и мелкогрупповая заболеваемость туляремией наблюдалась в последние годы, в основном, на территориях СЗФО и СФО: в 2009 г. в Архангельской области (заболело 24 человека); в 2010 г. в Архангельской (40) и в Новосибирской (22) областях; в 2011 г. в Новосибирской области (14); в 2012 г. в Архангельской (25), Вологодской (18) и Кировской (20) областях; в 2013 г. в ХМАО (1005); в 2014 г. в ХМАО (19), Архангельской области (18), Санкт-Петербурге (11); в 2015 г. в Кировской области (25); в 2016 г. в Республике Карелия (25), Омской области (24), Санкт-Петербурге (13); в 2017 г. в Республике Карелия (40), Омской области (20),

Санкт-Петербурге (12), Ставропольском крае (49 человек); в 2018 г. в Республике Карелия (14), Омской области (18).

Мониторинг эпизоотологической ситуации в природных очагах инфекций, в том числе туляремии, – ключевой раздел эпидемиологического надзора за зоонозами [7]. В результате этой работы ежегодно регистрируются инфицированные возбудителем мелкие млекопитающие, членистоногие и другие объекты внешней среды [8, 9, 10]. При отсутствии мониторинга активизация природных очагов туляремии проходит незамеченной, что при недостаточном объеме вакцинопрофилактики увеличивает риск возникновения единичных и групповых случаев заболевания людей, а также формирования тяжелых клинических форм течения инфекции на этих территориях.

На территории 19 субъектов Российской Федерации в 2018 г. зарегистрирован 71 случай заболевания человека туляремией, показатель заболеваемости составил 0,05 на 100 тыс. населения (таблица, рис. 2). В зонах прогнозируемого нами риска прои-

Заболеваемость людей и эпизоотическая ситуация по туляремии в 2018 г.
Incidence rates among the population and epizootic situation on tularemia in 2018

Округ	Кол-во субъектов с активными очагами	Выделение культур	Случаи (из них детей)	
ЦФО	12	-	Воронежская область	2
			Рязанская область	1
			Ярославская область	2
			г. Москва	3
			Всего:	8
СЗФО	8	11	Республика Карелия	14 (2)
			Архангельская область	6 (3)
			Республика Коми	1
			Вологодская область	3 (1)
			Ленинградская область	1
			г. Санкт-Петербург	7 (1)
			Всего:	32 (7)
ЮФО	4	-	Краснодарский край	1
			Всего:	1
СКФО	2	-	Ставропольский край	2
			Всего:	2
ПФО	9	-	Кировская область	2 (1)
			Нижегородская область	4
			Всего:	6 (1)
УФО	4	-	Тюменская область	1
			Челябинская область	1
			Всего:	2
СФО	9	4	Омская область	18 (8)
			Томская область	1
			Всего:	19 (8)
ДФО	4	-	Приморский Край	1
			Всего:	1
РФ	52	15	71 (16)	

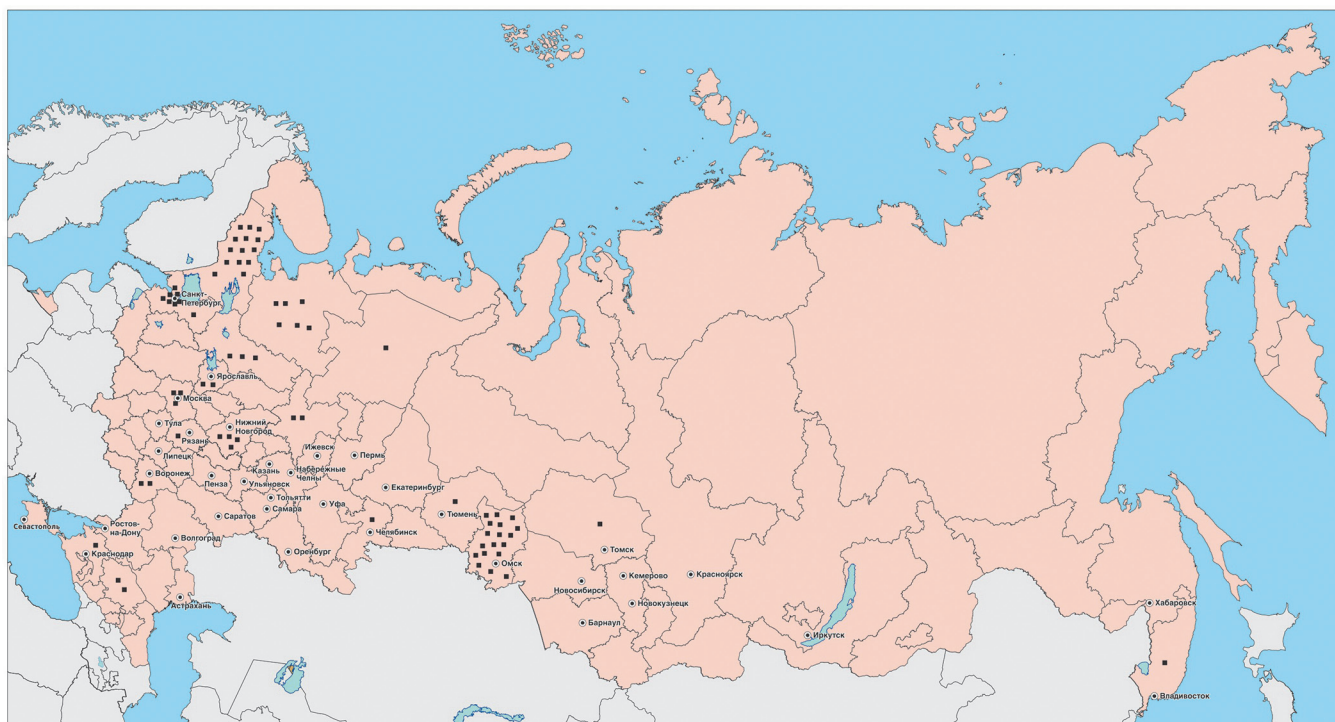


Рис. 2. Заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации в 2018 г. Случаи заболевания туляремией показаны черными квадратами

Fig 2. Tularemia morbidity rates in the territory of the Russian Federation in 2018. Cases of tularemia infection are marked by black squares

зошло 62 случая [8]. Для сравнения, в 2017 г. произошло 168 случаев на территориях 22 регионов.

Центральный федеральный округ. На территории ЦФО обследовано 284 административные территории (254 – за аналогичный период прошлого года), установлено 75918 (52715) ловушко/сут, добыто 5969 (5004) мелких млекопитающих. Средняя численность попаданий мелких млекопитающих на территории округа составила 7,8 % (за аналогичный период прошлого года – 9,5 %).

В 2018 г. на территории ЦФО зарегистрировано восемь больных туляремией (8 – за аналогичный период прошлого года). Случаи отмечены в Воронежской (2 случая) и Ярославской (2) областях, а также в городах Рязань (1) и Москва (3).

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов среди грызунов и насекомых положительных находки выявлены в 12 субъектах округа: Брянской, Владимирской, Воронежской, Калужской, Курской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Смоленской, Тамбовской, Тверской и Тульской областях (в 13 субъектах – за аналогичный период прошлого года).

На долю инфицированных проб органов полевых мышей пришлось 33 % от всех положительных находок, рыжих полевок – 27 %, домовых мышей – 13, серых полевок и лесных мышей – по 8, бурозубок – 5, также единичные инфицированные особи зарегистрированы среди желтогорлых мышей, красных полевок, кротов, полевок-экономов и белозубок.

При исследовании клещей антиген возбудителя туляремии выявлен в Орловской области, блох –

в Калужской области, погадок хищных птиц – в Орловской и Рязанской областях, помета млекопитающих – в Рязанской и Смоленской областях, погрызов – во Владимирской области. Приведенные данные свидетельствуют об идущих локальных эпизоотиях туляремии в Воронежской, Калужской, Курской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Смоленской, Тверской и Тульской областях.

Северо-Западный федеральный округ. Прогноз эпидемической ситуации по туляремии в СЗФО полностью оправдался. На территории округа в последнее время отмечен наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией в стране. За последние 10 лет на территории округа наблюдалась высокая спорадическая заболеваемость с мелкогрупповыми эпидемическими вспышками.

По данным о заболеваемости туляремией за 2018 г., в округе зарегистрировано 32 случая этого тяжелого заболевания (56 случаев за аналогичный период прошлого года): 14 случаев заболевания туляремией в Республике Карелия, шесть человек заболело в Архангельской области, по одному человеку в Ленинградской области и Республике Коми, трех заболевших в Вологодской области, а также семь человек в Санкт-Петербурге.

Зоо группами обследовано 95 административных районов (97 в аналогичный период прошлого года), установлено 46948 ловушко/сут (44920), добыто 3389 мелких млекопитающих (2540). Средняя численность грызунов и насекомых на территории округа составила 7,2 % попадания на 100 ловушко/сут (5,7 % в аналогичный период прошлого года).

Циркуляция возбудителя туляремии установлена в 8 субъектах СЗФО (в 9 – за аналогичный период прошлого года). Инфицированные мелкие млекопитающие обнаружены в семи субъектах СЗФО: в Псковской, Ленинградской, Новгородской, Архангельской и Калининградской областях, республиках Карелия и Коми.

При исследовании проб органов мелких млекопитающих среди положительных находок на долю рыжей полевки приходилось 37 %, бурозубок – 27 %, серых полевок – 13 %, желтогорлых мышей – 11 %, полевых мышей – 8 %, также единичные особи зарегистрированы среди мышей-малюток и серых крыс. Антигены возбудителя туляремии обнаружены при исследовании клещей в Ленинградской (*Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*) и Архангельской (*I. persulcatus*) областях, комаров – в Архангельской области (род *Culex*) и Санкт-Петербурге (род *Aedes*), проб воды – в Архангельской области.

Третий год сохраняется неблагоприятная эпидемическая обстановка по туляремии в Карелии, поэтому анализ ситуации затрагивает 2016 и 2017 гг. Эндемичными по туляремии долгое время считались 11 территорий республики – Кемский, Кондопожский, Лахденпохский, Сегежский, Олонецкий, Питкярантский, Прионежский, Пряжинский, Пудожский районы и города Петрозаводск и Сортавала. Проведенные исследования зоолого-энтомологического материала в последние годы отметили циркуляцию возбудителя туляремии также в природных биотопах Калевальского, Лоухского и Суоярвского районов. Таким образом, очаги туляремии выявлены на 14 из 18 территорий административных единиц Республики Карелия.

Из 27 зарегистрированных случаев заболевания туляремией в 2016 г. 18 заболевших – женщины, в основном (14) пенсионного возраста. Случаи произошли в Прионежском (15), Пряжинском (6), Кондопожском (1), Калевальском (1) районах и городах Олонец (1), Петрозаводск (1) и Сортавала (2).

В 2017 г. 41 случай заболевания туляремией произошел в Прионежском (15), Сортавальском (15), Пудожском (2), Пряжинском (1), Кондопожском (1) районах и городе Сортавала (7).

В 2018 г. в Республике Карелия зарегистрировано 14 случаев заболевания туляремией. Заражение произошло в Пряжинском и в Сортавальском районах, в основном во время пребывания на даче, рыбалке, прогулке в городской лесопарковой зоне. Во всех случаях механизм заражения – трансмиссивный, в результате укуса насекомого.

Единичные случаи заболевания туляремией в последние 10 лет регистрировались в республике практически ежегодно. Но вакцинация лицам, проживающим на энзоотичных по туляремии территориях, а также контингентам, подвергающимся риску заражения этой инфекцией, фактически не проводится. В 2018 г. вакцинировано 15 человек, в 2017 и 2016 гг. по 30 человек.

За 2018 г. в Северо-Западном федеральном округе выделено 11 культур возбудителя туляремии. В Псковской области из воды различных водоемов Островского и Палкинского районов выделено шесть культур туляремийного микроба. Северо-Западной ПЧС выделено пять культур *F. tularensis* из водных источников в Колпинском районе Санкт-Петербурга, а также в Гатчинском районе и из воды р. Тосна в пос. Тосно Ленинградской области.

В 2018 г. семь жителей Санкт-Петербурга заболели туляремией, находясь в Курортном районе города или выезжая на отдых в летнее время в Выборгский и Лужский районы Ленинградской области, а также в Гдовский район Псковской области и Финляндию.

В обзорный и аналогичный период прошлого не проводился мониторинг в Ненецком автономном округе, хотя в 2016 г. зарегистрировано 10 случаев заболевания туляремией [10]. Резко возросший миграционный приток рабочей силы в регион в последние годы в связи с развитием нефтегазового комплекса, строительством нового портового комплекса и межрегиональной железнодорожной магистрали может привести к росту заболеваемости в этом регионе.

Ежегодная заболеваемость людей в Архангельской области объясняется, по-видимому, высокой активностью очагов и широкой циркуляцией возбудителя. На территориях районов области выявлено 263 очага пойменно-болотного типа [11].

В центре мировой геополитики все чаще оказывается Арктика, в силу открытия здесь гигантских топливно-энергетических ресурсов, освоение которых уже началось. На архипелаг Новая Земля, входящий в качестве административного района в Архангельскую область, весной прилетает огромное количество птиц на гнездование и формирует здесь едва ли не самые большие на территории России птичьи базары. Все обитающие на архипелаге птицы – перелетные. На зимовку они улетают в Южную и Западную Европу, Северную Африку и Средиземноморье. Совершая дважды в год регулярные миграции к местам зимовок и гнездования, они вполне могут обеспечить приток членистоногих на Новую Землю. Показано, что на Новой Земле обитает не менее 27 видов гамазовых клещей, относящихся к девяти семействам [12]. Наличие в биоценозе архипелага клещей, кровососущих насекомых, высоко восприимчивых к туляремии леммингов, а также песцов, новоземельского подвида северного оленя и других обитателей Арктики, на которых могут круглогодично паразитировать членистоногие, говорит о возможности циркуляции в регионе возбудителя туляремии.

Уровень вакцинации в Республике Карелия, Калининградской, Ленинградской, Мурманской, Новгородской и Псковской областях, а также в Санкт-Петербурге, по данным отчета о прививках за 2018 г., остался низким, что при циркуляции возбудителя на этих территориях может привести к воз-

никновению спорадических случаев заболевания среди населения. Особенно напряженная обстановка складывается в Ленинградской области.

Южный федеральный округ. В 2018 г. на территории округа был зарегистрирован один случай заболевания туляремией, произошедший в пос. Воронцовка Ейского района Краснодарского края (13 случаев – за аналогичный период прошлого года).

Зоогруппами обследовано 126 административных районов (94 – в аналогичный период прошлого года), установлено 61310 ловушко/сут (49872), добыто 7372 мелких млекопитающих (5701). Средняя численность попадания грызунов и насекомых на территории округа составила 12,0 % (11,4 % в аналогичный период прошлого года). Циркуляция возбудителя отмечена в Волгоградской, Ростовской областях и в Республике Крым.

В Волгоградской области положительные результаты на туляремию выявлены в 12 районах из 22 обследованных, а также в городах Волжский и Волгоград. Антиген возбудителя туляремии обнаружен в суспензии органов зайца-русака, в 14 % проб от мышей (лесные мыши – 55,5 % от всех пойманных, домовые – 33,3 %, полевые мыши – 5,6 % и желтогорлые мыши – 5,6 %) и в 20,1 % проб от клещей, среди которых *Rhipicephalus rossicus* составляли 61 %, *Dermacentor marginatus* – 10,5 %, *D. reticulatus* – 8 % и *Hyalomma marginatum* – 10,5 %.

В Ростовской области антигены возбудителя обнаружены у грача и комаров рода *Aedes*.

На территории Крыма положительные результаты получены от малых и белобрюхих белозубок, общественных полевок, курганчиковых и степных мышей, серых крыс, отловленных в Бахчисарайском и Джанкойском районах, окрестностях городов Судак, Феодосия, Севастополь, Джанкой и Ялта, а также на Керченском полуострове в Ленинском районе.

Северо-Кавказский федеральный округ. В СКФО в 2018 г. зарегистрировано два человека, заболевших туляремией, в Изобильненском и Благодарненском районах Ставропольского края (49 случаев за аналогичный период прошлого года).

В округе обследовано 43 административных района (43 за аналогичный период прошлого года), установлено 13700 ловушко/сут (11940), добыто 1354 мелких млекопитающих (1122). Средняя численность попадания мелких млекопитающих на территории округа составила 9,9 % (9,4 % в аналогичный период прошлого года). В 2018 г. не проводился учет численности мелких млекопитающих в Карачаево-Черкесской Республике и Республике Дагестан, а также лабораторных исследований зоолого-энтомологического материала в республиках Ингушетия, Карачаево-Черкессия и Чечня.

Циркуляция возбудителя отмечена в Ставропольском крае и Республике Северная Осетия. Инфицированные мелкие млекопитающие (малые лесные, домовые, полевые мыши, серые хомячки, а также клещи вида *D. reticulatus*) обнаружены в

Ипатовском, Предгорном, Кировском и Шпаковском районах Ставропольского края. При исследовании погадок хищных птиц положительные результаты получены в Республике Северная Осетия.

Приволжский федеральный округ. На территории ПФО обследовано 228 административных территорий (213 за аналогичный период прошлого года), установлено 71580 (59719) ловушко/сут, добыто 8549 (8816) мелких млекопитающих. Средняя численность попаданий мелких млекопитающих на территории округа составила 11,9 % (за аналогичный период прошлого года – 14,8 %).

В 2018 г. на территории округа зарегистрировано шесть случаев заболевания туляремией (10 случаев за аналогичный период прошлого года). Случаи произошли в дачных поселках Балахнинского района Нижегородской области (4), а также в Октябрьском районе Кирова (1) и в Шабалинском районе Кировской области (1).

Циркуляция возбудителя туляремии отмечена на территории девяти субъектов ПФО. Инфицированные малые лесные мыши, на долю которых пришлось 49 % от всех зарегистрированных, рыжие полевки – 37 %, серые полевки – 5 %, а также желтогорлые, полевые, домовые мыши и бурозубки выявлены в Кировской, Нижегородской, Пензенской и Оренбургской областях, Республиках Татарстан и Мордовия. При исследовании клещей антигены возбудителя туляремии обнаружены в Удмуртской Республике (*I. persulcatus*), Саратовской области (*D. reticulatus*) и Республике Татарстан (*D. reticulatus*). При исследовании погадок хищных птиц положительные результаты получены в Республике Мордовия, гнезд грызунов – в Республике Татарстан, воды – в Республике Мордовия, объектов внешней среды – в Ульяновской области. Все это свидетельствует о циркуляции возбудителя туляремии в природных биотопах.

Уральский федеральный округ. На территории УФО обследовано 98 административных территорий (85 за аналогичный период прошлого года), установлено 44875 (65275) ловушко/сут, добыто 1843 (9525) мелких млекопитающих. Средняя численность попаданий мелких млекопитающих на территории округа составила 4,1 % (за аналогичный период прошлого года – 14,6 %).

В 2018 г. на территории округа зарегистрировано два случая заболевания туляремией (5 случаев за аналогичный период прошлого года). При разделке тушки ондатры охотник заболел в Сладковском районе Тюменской области и от укуса насекомого в лесу заболел житель Сосновского района Челябинской области.

Эпизоотическая активность очагов туляремии зарегистрирована в четырех субъектах УФО. Инфицированные млекопитающие выявлены в Тюменской области и ХМАО. Видовой состав инфицированных животных был разнообразен. На долю бурозубок приходился 31 % от всех выявленных проб, 26 % – красной полевки, 13 % – по-

левой мыши, 8 % – рыжей полевки, 7 % – обыкновенной полевки. Единичные положительные находки также зарегистрированы при исследовании пулов проб органов малой лесной мыши, мышималютки, темной и узкочерепной полевки, лесной мышовки. Положительные результаты получены при исследовании клещей в Свердловской области (*I. persulcatus*); комаров в Тюменской области, проб сена и соломы в Челябинской области, погадок – в Свердловской, Тюменской и Челябинской областях, воды – в Тюменской области.

В Тюменской области в 2018 г. получены высокие показатели эпизоотической активности на территории 15 административных районов – 57,93 % серопозитивных проб в смывах от животных, 16,36 % – от комаров, 20,0 % – из погадок и 6,06 % – из воды. При этом численность мелких млекопитающих на территории области значительно ниже показателей прошлых лет. Средний показатель по станциям составил 1,67 %, что ниже показателей прошлого года (19,3 %) и среднемноголетнего (12,7 %). В области вакцинировано 52414 человек, что позволит значительно снизить заболеваемость туляремией в регионе в следующем году.

Сибирский федеральный округ. На территории СФО зоологическими группами обследовано 150 административных территорий (120 за аналогичный период прошлого года), установлено 101125 (105171) ловушко/сут, добыто 7351 (7997) экз. мелких млекопитающих. Средняя численность попаданий мелких млекопитающих на территории округа составила 7,2 % (за аналогичный период прошлого года – 7,6 %).

В 2018 г. на территории округа зарегистрировано 19 случаев заболевания туляремией (24 случая за аналогичный период прошлого года). В Омской области заболело 18 человек. Один житель города заболел при разделке зайца, добытого на охоте в лесу.

Активность очагов туляремии отмечена в девяти субъектах. При исследовании иммунологическими и молекулярно-генетическими методами инфицированные млекопитающие зарегистрированы в Алтайском и Забайкальском краях, Томской, Новосибирской, Иркутской, Омской и Кемеровской областях, Республике Алтай. Значительную часть положительных проб материала от мелких млекопитающих составили образцы из Алтайского края – 65 %. Видовой состав инфицированных животных в округе был разнообразен. На долю проб от полевых мышей приходилось 19 % от всех выявленных инфицированных мелких млекопитающих, бурозубок – 16 %, серых и красных полевков – по 15 %, полевков-экономов – 10 %, красно-серых полевков – 6 %, лесных мышей – 5 %, также единичные положительные пробы обнаружены при исследовании материала от серой крысы, домового и восточно-азиатской мышей, мышималютки, темной и узкочерепной полевки, азиатского бурундука, водяной полевки, ондатры, куторы обыкновенной, джунгар-

ского хомячка, длиннохвостого суслика, лесной мышовки. Инфицированные клещи видов *D. silvarum* и *Haemaphysalis concinna* выявлены в Республике Алтай, Томской области (*Ixodes*) и Алтайском крае (*D. reticulatus*, *I. persulcatus*). Инфицированные комары (*Aedes*) и слепни (*Tabanus*) выловлены в Томской области. Антигены возбудителя туляремии обнаружены при исследовании проб воды в Иркутской и Омской областях, гнезд грызунов в Красноярском крае, погадок хищных птиц и помета грызунов – Алтайском и Красноярском краях, Омской области и проб подстилки – в Омской области. Выделено четыре культуры возбудителя туляремии при исследовании клещей *H. concinna* в Чойском районе Республики Алтай, клещей *D. silvarum* в Красногорском, Алтайском районах Алтайского края и клещей *D. nuttalli* в Кызылском кожууне Тувы.

Повышенная эпидемическая активность на территории Омской области наблюдается третий год, поэтому анализ ситуации затрагивает 2016–2017 гг. Активность природных очагов туляремии практически на всей территории Омской области ежегодно подтверждается обнаружением значительного числа положительных на туляремию проб из объектов внешней среды. Так, в последние годы показано наличие активных природных очагов на территории 26 из 32 районов области и в Омске.

В 2016 г. отмечено снижение численности мелких млекопитающих по сравнению с аналогичным периодом 2015 г., серопозитивные среди них составляли 6,8 %. При этом зарегистрировано 24 больных туляремией, в том числе 12 детей. В Омске заболели восемь человек в четырех административных округах города и 16 заболевших в 12 сельских районах области. Положительные результаты на туляремию в реакциях РПГА и РНАт при исследовании мелких млекопитающих и воды получены в девяти районах области: Горьковском, Муромцевском, Исилькульском, Тарском, Большереченском, Нововаршавском, Крутинском, Омском и Калачинском районах. Мониторинг для выявления очагов зооантропонозных инфекций в 2016 г. проводился при содействии районных обществ охотников и рыболовов, которые осуществляли сбор биологического материала для филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области». Эпидемиологи центра исследовали образцы на такие природно-очаговые болезни охотничье-промысловых животных, как бешенство, туляремия, листериоз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, лептоспироз и другие. Положительные результаты на туляремию получены при исследовании ондатры и ее гнезд, водяной полевки, норки, колонка, а также помета хищных млекопитающих.

В 2017 г. серологическим методом исследовано 1005 проб, из них серопозитивные составили 14,5 %. Проведенные исследования зоолого-энтомологического материала отметили циркуляцию возбудителя туляремии в природных биотопах уже в 20 районах области и городе Омске. В 2017 г. зарегистри-

стрировано 20 больных туляремией, в том числе 11 детей. В Омске заболели туляремией девять человек в трех административных округах города (в Советском, Октябрьском и Центральном) и 11 заболевших в 9 сельских районах области (в Омском районе – 2, Полтавском – 2, Азовском – 1, Колосовском – 1, Крутинском – 1, Нововаршавском – 1, Называевском – 1, Таврическом – 1, Тевризском – 1).

В 2018 г. в Омской области зарегистрировано 18 sporadических случаев туляремии среди населения, в том числе у 5 детей, в Омском (1), Калачинском (1), Крутинском (2), Одесском (2), Любинском (1), Большеуковском (1), Усть-Ишимском (1), районах и городе Омске (9). По данным формы № 5 федерального статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках», за январь–декабрь 2018 г. в Омской области вакцинировано 26129 человек, что составляет 82,14 % от запланированного количества.

За три последних года из 62 случаев заболевания туляремией в Омской области, 28 приходится на детей, циркуляция возбудителя туляремии зарегистрирована в областном центре – 26 заболевших в четырех административных округах Омска. Очевидно, что санитарно-противоэпидемические мероприятия по локализации и ликвидации очагов туляремии, особенно в областном центре, проводятся недостаточно.

В группе серьезного риска инфицирования туляремией охотники за пушным зверем. Широкое распространение инфекционной болезни среди чувствительных к туляремии ондатр может также привести к снижению численности этих животных на территории Омской и соседней Томской области, в которой отмечается высокая численность этих животных в последнее время.

Установлено усиление эпизоотической активности в природных очагах Томской области и увеличение численности мелких млекопитающих. Максимальная численность отмечена в начале осени в открытых луго-полевых стациях до 18,53 %, оловодных – до 13,6 %. При исследовании смывов из грудной полости мелких млекопитающих получено 50,0 % положительных реакций, в 10,5 % проб от иксодовых клещей и в 8,0 % проб от комаров выявлена ДНК возбудителя туляремии. При этом всего вакцинировано в 2018 г. 1093 человека, то есть, план по вакцинации выполнен на 27,2 %, ревакцинации – на 29,5 %.

Дальневосточный федеральный округ. На территории ДФО зоологическими группами обследовано 49 административных территорий (61 – за аналогичный период прошлого года), установлено 29015 (34064) ловушко/сут, добыто 3815 (3887) мелких млекопитающих. Средняя численность попаданий мелких млекопитающих на территории округа составила 13,1 % (за аналогичный период прошлого года – 11,46 %).

На территории ДФО в июле зарегистрирован

случай туляремии в Спасском районе Приморского края.

Активность очагов туляремии отмечена в Камчатском (инфицированные бурозубки, помет хищных млекопитающих) и Хабаровском краях (инфицированные полевые мыши, погадки хищных птиц, вода открытых водоемов, гнезда и помет хищных млекопитающих), Сахалинской области (красная и красно-серая полевки, вши) и Приморском крае (в погадках хищных птиц).

Низкий уровень иммунопрофилактики при высокой численности мелких млекопитающих и циркуляции возбудителя наблюдается в Ярославской, Ленинградской, Кировской, Нижегородской, Челябинской, Томской, Амурской, Сахалинской областях, в республиках Карелия, Мордовия, Татарстан, Удмуртия, в Приморском крае, Москве и Санкт-Петербурге.

В 2019 г. риск заражения туляремией наиболее вероятен (рис. 3) в Ленинградской области, Санкт-Петербурге, где наблюдается широкая циркуляция возбудителя и низкий уровень иммунопрофилактики и в Томской области, где еще и высокая численность мелких млекопитающих в природных биотопах (темно-фиолетовый цвет). Случаи заболевания также вероятны в Хабаровском и Алтайском крае, Омской области (фиолетовый цвет), в Рязанской, Воронежской, Архангельской, Вологодской, Кировской, Нижегородской, Тюменской областях, республиках Татарстан и Карелия, а также Москве (светло-фиолетовый цвет).

Неизвестно, какие климатические условия будут способствовать распространению инфекции в 2019 г., например, большой разлив рек, затопление подвалов домов и длительное стояние воды, способствующее размножению огромного количества кровососущих насекомых, а также, какие меры специфической и неспецифической профилактики туляремии будут приняты главами субъектов федерации в текущем году. Однако опыт всех предыдущих лет показывает, что снижение объемов иммунизации населения и ослабление мероприятий по локализации и ликвидации очагов туляремии, а именно дератизационных, акарицидных и дезинсекционных работ, неизбежно приведет к вспышкам болезни.

Основными профилактическими мероприятиями против туляремии являются выявление групп риска и их вакцинация. Для снижения количества случаев и тяжести заболевания необходимо проведение мероприятий по повышению санитарно-эпидемиологической грамотности населения и настороженности врачей при обращении за медицинской помощью больных с лимфаденитами различной локализации и лихорадками неустановленной этиологии.

Работа выполнена в рамках НИР 048 «Изучение механизмов патогенеза и иммуногенеза туляремийной инфекции и мониторинг за циркуляцией возбудителя в отдельных регионах Российской Федерации»



Рис. 3. Территории с различным уровнем риска заражения людей туляремией в 2019 г.:

Темно-фиолетовый цвет – территория с риском выше среднего, фиолетовый – средний, светло-фиолетовый – ниже среднего, розовый – низкий

Fig. 3. Areas with different level of risk of human infection with tularemia in 2019:

Dark violet color – territories of higher than medium risk, violet – medium, light violet – lower than medium, pinkish color – low risk

Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями».

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

Список литературы

1. Jackson J., McGregor A., Cooley L., Ng J., Brown M., Ong C.W., Darcy C., Sintchenko V. *Francisella tularensis* subspecies holarctica, Tasmania, Australia, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18:1484–6. DOI: 10.3201/eid1809.111856.
2. Sissonen S., Rossow H., Karlsson E., Hemmälä H., Henttonen H., Isomursu M., Kinnunen P.M., Pelkola K., Pelkonen S., Tarkka E., Myrtennäs K., Nikkari S., Forsman M. Phylogeography of *Francisella tularensis* subspecies holarctica in Finland, 1993–2011. *Infect. Dis. (Lond)*. 2015; 47:701–06. DOI: 10.3109/23744235.2015.1049657.
3. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M., Vidman L., Sjöstedt A., Rydén P., Johansson A. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21:32–9. DOI: 10.3201/eid2101.140916.
4. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularemia in France. *Euro Surveill.* 2014; 19(45):pii=20956. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.45.20956.
5. Faber M., Heuner K., Jacob D., Grunow R. Tularemia in Germany – A Re-emerging Zoonosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8:40. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00040.
6. Попова А.Ю., Методьев В.В., Степанова Т.Ф., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Марченко А.Н. Эпидемиология и профилактика туляремии на эндемичных территориях России. Ижевск: ООО «Принт-2»; 2016. 316 с.
7. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2016; 2:19–24.
8. 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. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2018; 1:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.

9. Транквилевский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; 10(283):53–6.

10. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Мазепа А.В., Окунев Л.П., Холин А.В., Куликалова Е.С., Храмов М.В., Дятлов И.А., Транквилевский Д.В. Эпидемиологический и эпизоотологический анализ ситуации по туляремии в Российской Федерации в 2016 г. и прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; 2:13–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-13-18.

11. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном Федеральном округе России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15(5):14–23. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23.

12. Макарова О.Л. Гаммазовые клещи (*Parasitiformes, Mesostigmata*) Европейской Арктики и их ареалы. *Зоологический журнал.* 2012; 91(8):907–27.

References

1. Jackson J., McGregor A., Cooley L., Ng J., Brown M., Ong C.W., Darcy C., Sintchenko V. *Francisella tularensis* subspecies holarctica, Tasmania, Australia, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18:1484–6. DOI: 10.3201/eid1809.111856.
2. Sissonen S., Rossow H., Karlsson E., Hemmälä H., Henttonen H., Isomursu M., Kinnunen P.M., Pelkola K., Pelkonen S., Tarkka E., Myrtennäs K., Nikkari S., Forsman M. Phylogeography of *Francisella tularensis* subspecies holarctica in Finland, 1993–2011. *Infect. Dis. (Lond)*. 2015; 47:701–06. DOI: 10.3109/23744235.2015.1049657.
3. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M., Vidman L., Sjöstedt A., Rydén P., Johansson A. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21:32–9. DOI: 10.3201/eid2101.140916.
4. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularemia in France. *Euro Surveill.* 2014; 19(45):pii=20956. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.45.20956.
5. Faber M., Heuner K., Jacob D., Grunow R. Tularemia in Germany – A Re-emerging Zoonosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8:40. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00040.
6. Popova A.Yu., Mefod'ev V.V., Stepanova T.F., Ezhlova E.B.,

Demina Yu.V., Marchenko A.N. [Epidemiology and Prophylaxis of Tularemia in Endemic Territories of Russia]. Izhevsk: "Print-2" Ltd.; 2016. 316 p.

7. Trankvilevsky D.V., Tsarenko V.A., Zhukov V.I. [Current state of epizootiological monitoring over natural foci of infections in the Russian Federation]. *Meditsinskaya parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 2016; 2:19–24.

8. 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; 1:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.

9. Trankvilevsky D.V. [Concerning contamination of small mammals with agents of zoonoses in the Russian Federation]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2016; 10(283):53–6.

10. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Mazepa A.V., Okunev L.P., Kholin A.V., Kulikalova E.S., Khramov M.V., Dyatlov I.A., Trankvilevsky D.V. [Epidemiological and epizootiological analysis of the situation on tularemia in the Russian Federation in 2016 and forecast for 2017]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 2:13–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-13-18.

11. Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mikhailova T.V., Meshcheryakova I.S. [Current epidemiological situation on tularemia in the Northwestern Federal District of Russia]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2016; 15(5):14–23. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23.

12. Makarova O.L. [Gamaside ticks (*Parasitiformes, Mesostigmata*) of European Arctic and their areal]. *Zoologicheskyy Zhurnal*. 2012; 91(8):907–27.

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: anisimov@obolensk.org.

Popov V.P., Birkovskaya Yu.A. Plague Control Center. 4, Musorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: protivochym@nln.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., 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.

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, Оболенск, Московская обл. E-mail: anisimov@obolensk.org.

Попов В.П., Бирковская Ю.А. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: protivochym@nln.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., Косилко С.А. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилисера, 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 14.02.19.

Отправлена на доработку 25.02.19.

Принята к публ. 05.03.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-42-49

УДК 616.921.5(470)

В.Ю. Марченко, Н.И. Гончарова, В.А. Евсеенко, И.М. Суслопаров, Е.В. Гаврилова, Р.А. Максютлов,
А.Б. Рыжиков

ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВЫСОКОПАТОГЕННОМУ ВИРУСУ ГРИППА ПТИЦ В РОССИИ В 2018 г.

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

Рассмотрена современная эпидемиологическая ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа птиц в 2018 г. и сделан прогноз возможного дальнейшего распространения вирусов на территории России. В 2018 г. в России складывалась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по высокопатогенному гриппу птиц. Это связано с распространением вирусов клады 2.3.4.4, которые продолжили вызывать множественные вспышки гриппа среди сельскохозяйственной птицы в Европейской части России. Помимо этого, в ходе мониторинга вируса на территории Саратовской области впервые в России зарегистрирована циркуляция вируса гриппа A/H5N6 клады 2.3.4.4. Весной 2018 г. в Приморском крае и Амурской области впервые также зарегистрирована циркуляция двух различных генетических линий вируса гриппа A/H9N2, которые выделены во время вспышек на территории нескольких птицефабрик. Впоследствии данный субтип вируса продолжил распространяться в России, что зафиксировано детекцией вируса гриппа A/H9N2 у диких птиц на территории Хабаровского края и Томской области. Таким образом, в очередной раз показано, что территория России играет важную географическую роль в распространении вируса гриппа птиц.

Ключевые слова: вирус гриппа птиц, мониторинг, вспышки, H5N8, H5N6, H9N2, Россия.

Корреспондирующий автор: Марченко Василий Юрьевич, e-mail: marchenko_vyu@vector.nsc.ru.

Для цитирования: Марченко В.Ю., Гончарова Н.И., Евсеенко В.А., Суслопаров И.М., Гаврилова Е.В., Максютлов Р.А., Рыжиков А.Б. Обзор эпидемиологической ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа птиц в России в 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:42–49. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-42-49

V.Yu. Marchenko, N.I. Goncharova, V.A. Evseenko, I.M. Susloparov, E.V. Gavrilova, R.A. Maksyutov,
A.B. Ryzhikov

Overview of the Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus in Russia in 2018

State Scientific Center of Virology and Biotechnology “Vector” of the Rospotrebnadzor, Novosibirsk Region, Kol'tsovo, Russian Federation

Abstract. Analyzed was modern epidemiological situation on highly pathogenic avian flu in 2018. Prognosis for possible further distribution of viruses in the territory of Russia was made. In 2018, the situation on highly pathogenic avian flu in Russia was challenging. This was due to the spread of the viruses clade 2.3.4.4, which caused multiple outbreaks among wild birds and poultry in European part of Russia. In addition, A/H5N6 avian influenza virus circulation was for the first time detected in the Saratov Region during routine avian influenza virus surveillance. In May, 2018 two different lineages of avian influenza A/H9N2 were isolated during the outbreaks that occurred at several poultry plants in Primorsk Territory and Amur Region of Russia. Subsequently, that virus subtype continued spreading in Russia, which was recorded by detection of the A/H9N2 influenza virus in wild birds in the Khabarovsk and Tomsk Regions of Russia. Thus, it is shown yet again that the territory of Russia plays an important geographical role in the spread of avian influenza viruses.

Keywords: avian influenza virus, surveillance, outbreaks, H5N6, H5N8, H9N2, Russia

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

Funding: The research was carried out within the frames of the State target implementation ST-4/16 (Г3-4/16).

Corresponding author: Vasily Yu. Marchenko, e-mail: marchenko_vyu@vector.nsc.ru.

Citation: Marchenko V.Yu., Goncharova N.I., Evseenko V.A., Susloparov I.M., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Overview of the Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Virus in Russia in 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:42–49. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-42-49

Received 04.02.19. Revised 14.03.19. Accepted 18.03.19.

Вирусы гриппа относятся к семейству *Orthomyxoviridae*, которое включает четыре вида вирусов гриппа – А, В, С и D [1]. При этом, только вирусы гриппа А способны инфицировать широкий круг восприимчивых хозяев и представляют серьезную угрозу сельскому хозяйству и общественному здравоохранению. Вирусы гриппа А подразделяются

на субтипы на основании антигенных различий в поверхностных гликопротеинах. На сегодняшний день известно 18 субтипов гемагглютинаина и 11 субтипов нейраминидазы. Большинство известных комбинаций сохраняется в популяциях диких птиц, которые, как известно, считаются основным природным резервуаром вируса гриппа А [2, 3]. Основную роль в

циркуляции вируса гриппа в природе играют птицы отрядов гусеобразные (*Anseriformes*) и ржанкообразные (*Charadriiformes*) [4, 5]. Большинство видов птиц, принадлежащих к этим отрядам, являются дальними мигрантами, способными преодолевать значительные расстояния, и если учесть, что длительная адаптация вируса гриппа А к естественным хозяевам привела к возможности бессимптомного носительства, это создает предпосылки для глобального распространения данного инфекционного агента [6]. При этом, благодаря своим генетическим особенностям, вирус гриппа постоянно изменяется, приобретая уникальные мутации, которые способствуют не только распространению вируса, но и образованию генетических линий, клад и субклад, а также формированию различных вариантов вируса гриппа А [7]. Так, в середине 90-х годов в Юго-Восточной Азии начали формироваться очаги заболевания птиц, вызванного вирусом гриппа А/Н5N1, который обладал высокопатогенными свойствами. Штамм A/goose/Guangdong/1/1996 (H5N1) принято считать первым штаммом высокопатогенного вируса гриппа А/Н5 субтипа [8]. Впоследствии, эволюция данного штамма привела к появлению и распространению различных его вариантов, таких как А/Н5N1, А/Н5N2, А/Н5N3, А/Н5N5, А/Н5N6, А/Н5N8, которые по сей день вызывают вспышки среди диких и домашних птиц, заболевания человека и животных.

На сегодняшний день Всемирной организацией здравоохранения зарегистрировано 860 случаев инфицирования человека вирусом гриппа А/Н5N1, 454 из которых закончились летальным исходом [9]. При этом, за 2018 г. случаев заражения человека вирусами А/Н5N1 не выявлено, однако регистрировались новые случаи заражения людей вирусами гриппа А/Н5N6. На сегодняшний день известно о 24 лабораторно подтвержденных случаях, 7 из которых имели летальный исход. Стоит также отметить, что продолжают регистрировать случаи заражения человека вирусами гриппа А/Н7N9, которых на сегодняшний день насчитывается 1567, а также вирусами гриппа А/Н9N2. За 2018 г. зарегистрировано шесть новых случаев заражения людей и один случай в 2019 г. [10].

Учитывая вышесказанное, 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 мире за 2018 г.

Ситуация по высокопатогенному гриппу в мире. В 2018 г. вспышки различных вариантов высокопатогенного гриппа субтипа Н5 линии A/goose/Guangdong/1/96 регистрировались более чем в 30 странах Азии, Европы и Африки. За истекший год отмечена циркуляция трех клад вируса гриппа А/Н5 субтипа – 2.3.2.1a, 2.3.2.1c и 2.3.4.4 [11]. Так, вирусы гриппа А/Н5N1 клады 2.3.2.1a зарегистрированы во время вспышек среди дикой и сельскохозяйственной птицы на территории Индии, Бутана, Непала и Бангладеш (таблица). Следует отметить, что ранее, в 2016–2017 гг., вирусы гриппа А/Н5N1 клады 2.3.2.1a

Данные ВОЗ по циркуляции вируса гриппа Н5 в 2018 г.

WHO data on H5 avian influenza virus circulation in 2018

Страна	Хозяин	Генетическая линия вируса Н5
Англия	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Бангладеш	дикая птица с/х птица	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.2.1a (H5N1/N2)
Болгария	с/х птица	2.3.4.4 (H5N8)
Бутан	с/х птица	2.3.2.1a
Вьетнам	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N6)
Германия	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Гонконг	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Дания	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Египет	с/х птица	2.3.4.4 (H5N6)
Индия	дикая птица с/х птица	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.2.1a (H5N1)
Индонезия	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1)
Иран	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N6/N8)
Ирак	с/х птица	2.3.4.4 (H5N8)
Ирландия	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Италия	с/х птица	2.3.4.4 (H5N8)
Камбоджа	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1)
Китай	Человек, с/х птица	неизв. клада (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6), неизв. клада (H5N1)
Малайзия	с/х птица	неизв. клада (H5)
Мьянма	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N6)
Непал	с/х птица	2.3.2.1a (H5N1)
Нигерия	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1)
Нидерланды	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Саудовская Аравия	с/х птица	2.3.4.4 (H5N8)
Словакия	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Того	с/х птица	2.3.2.1c (H5N1)
Россия	с/х птица	2.3.4.4 (H5N2/N8)
Тайвань	дикая птица	2.3.4.4 (H5N2)
Финляндия	дикая птица	2.3.4.4 (H5N6)
Швеция	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
ЮАР	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Южная Корея	с/х птица	2.3.4.4 (H5N6)
Япония	дикая птица с/х птица	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)

также регистрировались среди дикой и сельскохозяйственной птицы только на территории этих стран [12].

Вирусы гриппа A/H5N1 клады 2.3.2.1с в 2018 г. зарегистрированы во время вспышек гриппа среди дикой и сельскохозяйственной птицы на территории Камбоджи, Индонезии, Мьянмы и Вьетнама, а также Нигерии и Того. География распространения вирусов гриппа A/H5N1 клады 2.3.2.1с по сравнению с предыдущими годами уменьшилась, однако данные о вспышках 2018 г. говорят о том, что природные очаги вирусов гриппа A/H5N1 сохраняются на территориях Юго-Восточной Азии и Западной Африки.

Более широкую географию распространения, а также большее разнообразие циркулирующих субтипов показали вирусы гриппа A/H5 клады 2.3.4.4. В 2018 г. более чем в 20 странах Азии, Европы и Ближнего Востока зарегистрировано множество вспышек среди диких и сельскохозяйственных птиц, вызванных вирусами гриппа клады 2.3.4.4 субтипов A/H5N6, A/H5N8 и A/H5N2 [13]. Надо отметить, что за прошедший год более широкое распространение показал вирус гриппа A/H5N6, тогда как доминирующий в предыдущие два года субтип A/H5N8 продолжил циркулировать лишь в нескольких странах Европы, Ближнего Востока и ЮАР. Вирус гриппа A/H5N2 был зарегистрирован в Бангладеш, Тайване и России. Как и в предыдущие годы, случаев заражения людей вирусом гриппа субтипа A/H5N8 в 2018 г. не отмечено, однако зарегистрирован новый случай заражения человека вирусами гриппа A/H5N6. При этом все случаи заражения и гибели людей до сегодняшнего дня регистрировались только в Китае.

В 2018 г., также как и ранее, случаи вспышек среди сельскохозяйственной птицы, вызванные вирусами гриппа A/H7N9, а также выделение вируса из окружающей среды отмечены только в Китае, за исключением одного случая в Японии, где вирус выделили из мяса уток [11, 14]. Стоит также отметить, что вирус гриппа A/H7N9 продолжил распространяться к границам России. В 2018 г. зарегистрирована вспышка высокопатогенного варианта вируса гриппа A/H7N9 недалеко от российско-китайской границы в районе Приморского края. При этом инфицирование людей отмечено только в первой половине 2018 г. и на сегодняшний день зарегистрировано в общей сложности 1567 случаев заражения, из которых 39 % имели летальный исход [15].

В Китае также зарегистрировано несколько новых случаев инфицирования человека вирусом гриппа A/H9N2. В одном из последних случаев инфицирования 24-летней женщины показано, что заболевание при инфекции протекает в легкой форме, и в настоящее время нет особых предпосылок для передачи вируса от человека к человеку. С 1998 г. в мире зафиксировано менее 50 случаев инфицирования людей вирусом гриппа A/H9N2, из которых один закончился летально [10]. Эти случаи встречались

в Китае, Египте и Бангладеш. Однако вирус гриппа A/H9N2 продолжает циркулировать в природе и среди птиц. Так, генетическая линия Y280/G9 вирусов гриппа A/H9N2 в 2018 г. зарегистрирована среди диких и домашних птиц в Мьянме, Вьетнаме и России. Вирусы A/H9N2 генетической линии G1 также циркулировали в некоторых странах Азии и Африки.

Ситуация по высокопатогенному гриппу в России. В России в 2018 г. сохранилась неблагоприятная ситуация по высокопатогенному гриппу. Как и в предыдущие годы, на территории России зарегистрировано несколько вспышек среди птиц [13].

В мае 2018 г. на территории Приморского края и Амурской области на нескольких птицефабриках отмечена гибель сельскохозяйственной птицы. Из материала от погибших птиц выделен вирус гриппа A/H9N2. Филогенетический анализ показал, что штаммы на Дальнем Востоке России относятся к двум различным генетическим линиям (рис. 1). Так, штаммы A/chicken/Primorsky_Krai/03/2018 и A/chicken/Primorsky_Krai/05/2018 относились к кладе Y280/G9 вирусов гриппа A/H9N2, тогда как штамм A/chicken/Amur_Russia/17/2018 (по данным GISAID, штамм выделен К.А. Шаршовым и др.) относится к кладе G1 вирусов гриппа A/H9N2. Затем, в сентябре и октябре 2018 г., вирус гриппа A/H9N2 детектировался методом ПЦР в биоматериале от диких птиц на территории Томской области и Хабаровского края соответственно, однако выделить вирус в этих случаях не удалось. В середине декабря очередная гибель птицы зафиксирована на территории Приморского края. Из биоматериала от забитых кур также выделен вирус гриппа A/H9N2. В настоящее время исследования данного штамма продолжаются. Так или иначе, можно сказать, что выделение вируса гриппа A/H9N2 на территории Дальнего Востока является первым описанным случаем выделения данного субтипа в России.

В 2018 г. отмечен ряд вспышек среди сельскохозяйственных птиц на территории европейской части России, вызванных высокопатогенными вирусами гриппа H5. Так, в июне 2018 г. гибель домашней птицы отмечена на частных подворьях Курской, Пензенской, Самарской и Орловской областей. В июле также зарегистрирована гибель птицы на частных подворьях Курской, Самарской, Орловской областей, Чувашской Республики, а также на птицефабрике в Ростовской области. В августе гибель птицы на частных подворьях зафиксирована на территории республик Татарстан и Марий Эл и Чувашии. В октябре 2018 г. гибель птиц отмечена на птицефабрике в Ростовской области. Затем, в ноябре 2018 г. был падеж на территории птицефабрики в Воронежской области. Филогенетический анализ штаммов вируса гриппа, выделенных с вышеуказанных вспышек, показал, что они относятся к субтипу A/H5N8 клады 2.3.4.4 (рис. 2). По данным Всемирной организации по охране здоровья животных (OIE), в 2018 г. вспышки вируса гриппа субтипа A/H5N8

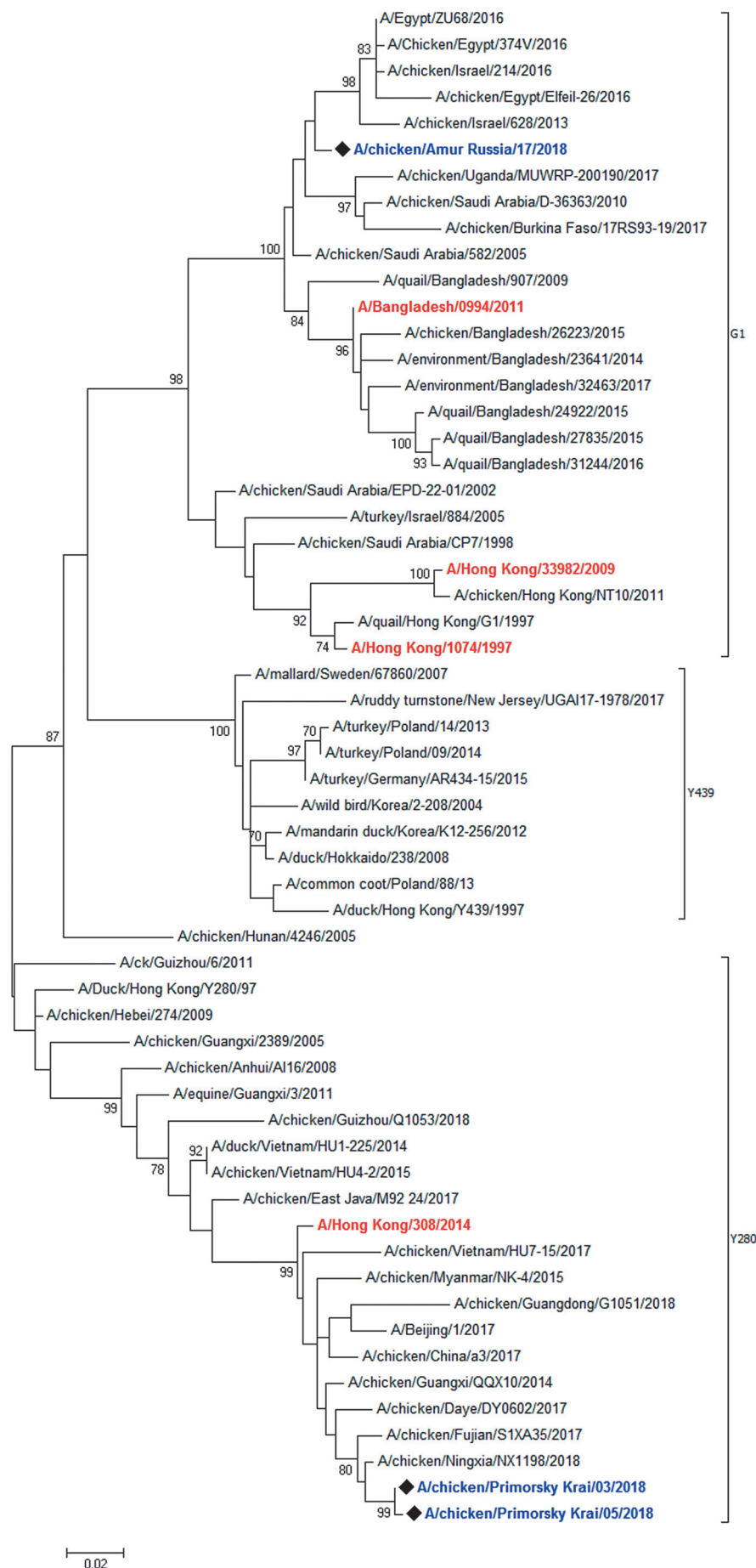


Рис. 1 Филогенетическое дерево гена НА штаммов вируса гриппа А/Н9Н2. Штаммы, выделенные в России в 2018 г., выделены синим. Кандидатные вакцинные штаммы, использованные для определения генетических групп/подгрупп, выделены красным. Филогенетическое дерево построено с помощью программного обеспечения MEGA версии 6.0 (www.megasoftware.net/) с использованием метода neighbor-joining (1,000 повторов) с Kimura 2-parameter model

Fig. 1. Phylogenetic tree of HA gene in the strains of influenza virus A/H9N2. Strains isolated in Russia in 2018 are indicated in blue color. Candidate vaccine strains utilized for identification of genetic groups/sub-groups are shown in red. Phylogenetic tree diagram was constructed using software package MEGA 6.0 (www.megasoftware.net/) applying neighbor-joining technique (1,000 repeats) with Kimura 2-parameter model

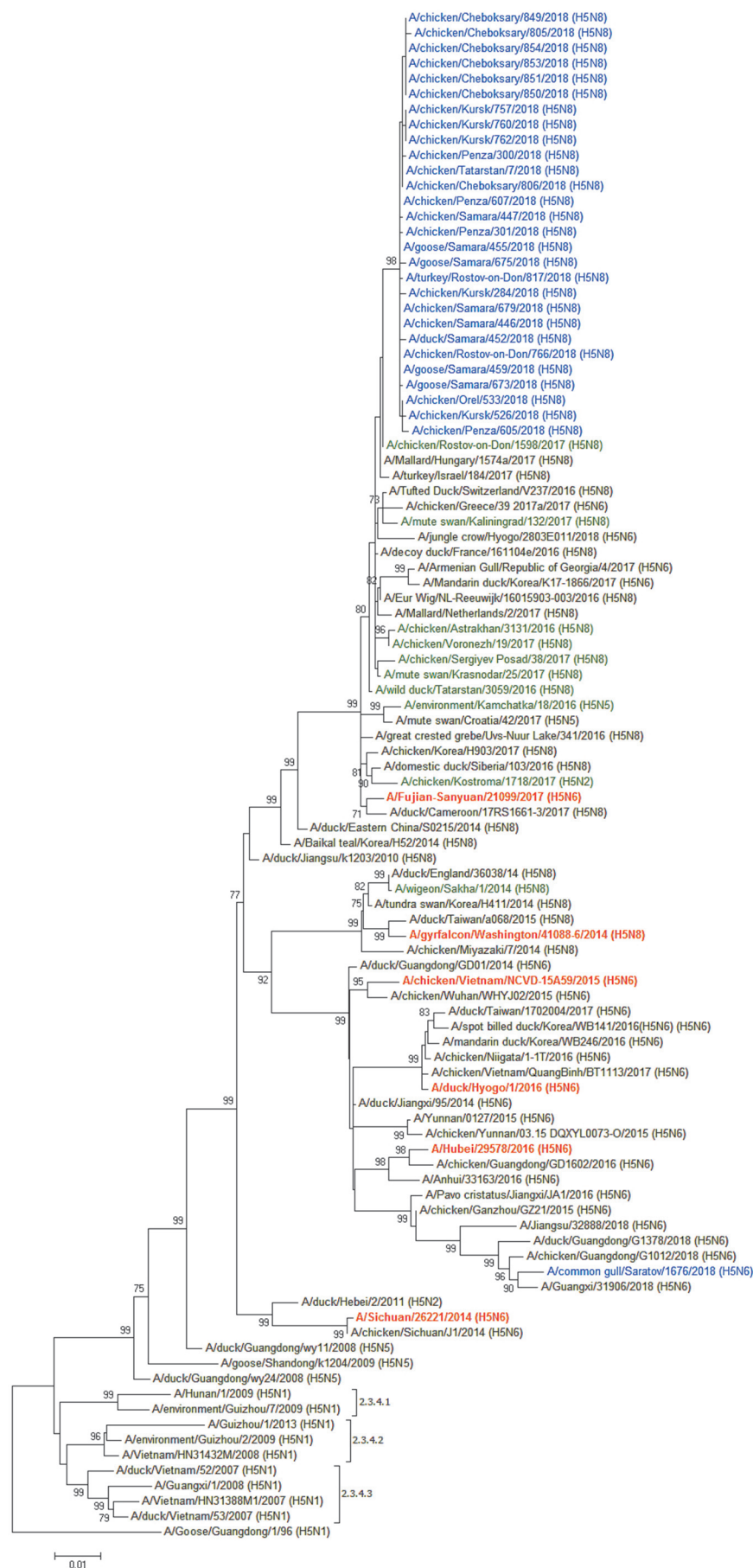


Рис. 2 Филогенетическое дерево гена НА штаммов вируса гриппа А/Н5Nx. Штаммы, выделенные в России в 2018 г., выделены синим. Штаммы, выделенные в России до 2018 г., выделены зеленым. Кандидатные вакцинные штаммы, использованные для определения генетических групп/подгрупп, выделены красным. Филогенетическое дерево построено с помощью программного обеспечения MEGA версии 6.0 (www.megasoftware.net/) с использованием метода neighbor-joining (1,000 повторов) с Kimura 2-parameter model

Fig. 2. Phylogenetic tree of HA gene in the strains of influenza virus A/H5Nx. Strains isolated in Russia in 2018 are indicated in blue color. Strains isolated in Russia before 2018 – labeled in green. Candidate vaccine strains utilized for identification of genetic groups/ sub-groups are shown in red. Phylogenetic tree diagram was constructed using software package MEGA 6.0 (www.megasoftware.net/) applying neighbor-joining technique (1,000 repeats) with Kimura 2-parameter model

клады 2.3.4.4 также регистрировались на территории Смоленской, Ульяновской, Нижегородской областей и в Республике Удмуртия [13]. Следует обратить внимание, что по данным OIE, в августе 2018 г. на территории Костромской области зарегистрирована вспышка среди домашних птиц, вызванная высокопатогенным вирусом гриппа A/H5N2 клады 2.3.4.4. Надо отметить, что ранее на территории Костромской области уже регистрировалась гибель птиц, вызванная высокопатогенным вирусом гриппа A/H5N2. Результаты исследований штамма A/chicken/Kostroma/1718/2017 (H5N2), выделенного в 2017 г., показали, что он обладает уникальными характеристиками, потенциально влияющими на его вирулентность, которая в сравнении оказалась выше, чем вирулентность штаммов вируса гриппа A/H5N8, выделенных в то же время [16].

Помимо этого, в ходе мониторинга вируса гриппа на территории Саратовской области от сизой чайки (*Larus canus*) в ноябре 2018 г. выделен вирус гриппа A/H5N6. Анализ штамма A/common gull/Saratov/1676/2018 (H5N6) выявил его принадлежность к кладе 2.3.4.4 вирусов гриппа H5. Таким образом, можно сказать, что это первый описанный случай выделения вируса гриппа A/H5N6 клады 2.3.4.4 в России.

Прогноз развития эпидемиологической ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа в России.

Учитывая вышесказанное, становится очевидным, что в 2018 г. эпидемиологическая ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа в России сохранялась неблагоприятной. Множественные вспышки среди сельскохозяйственной птицы, вызванные вирусами гриппа A/H5N8 клады 2.3.4.4 в европейской части России, которые продолжаются с 2016 г., свидетельствуют о том, что, вероятно, проведенных в 2016–2017 гг., противоэпизоотических мероприятий [17], направленных на разрыв эпизоотической цепи и прекращение эпизоотического процесса недостаточно. Об этом, например, свидетельствуют зарегистрированные вспышки на птицефабриках Ростовской области, которые продолжаются с января 2017 г. и до сих пор поступают сообщения о новых случаях массовой гибели сельскохозяйственной птицы в этом регионе. Необходимо также учесть, что в 2018 г. значительная часть случаев гибели птиц от вируса гриппа зарегистрирована на частных подворьях, что представляет дополнительную угрозу для распространения вируса ввиду возможности контакта домашней птицы с дикой. В связи с этим, при отсутствии должного комплексного подхода к решению проблем распространения высокопатогенного гриппа, вспышки могут и в дальнейшем регистрироваться на территории европейской части России, а также не исключено расширение географии распространения вируса гриппа A/H5N8. При этом, появление на территории России вируса гриппа A/H5N6 клады 2.3.4.4, который в 2018 г. был более широко распространен в странах Европы и Азии с регистрацией случаев за-

ражения человека, ставит вопрос о распространении на территории страны нового варианта вируса гриппа, обладающего пандемическим потенциалом.

В настоящее время уже имеются данные о зарегистрированных в январе 2019 г. вспышках высокопатогенного вируса гриппа в странах Африки и Юго-Восточной Азии в местах зимовки диких перелетных птиц [18]. Учитывая высокую возможность вирусов A/H5N8, A/H5N6 распространяться с дикими перелетными птицами, можно предположить повторный занос вируса вдоль Черноморско-Средиземноморского пролетного пути, который охватывает густонаселенные промышленные регионы европейской части России, на которых сосредоточены крупные птицеводческие предприятия. Традиционным началом миграции птиц в эти районы является март, затем птицы перемещаются к местам гнездования в полярных широтах России [19]. Поэтому, в весенний период 2019 г. можно ожидать заноса вируса H5N8 дикими птицами в регионы Южного федерального округа.

Помимо этого, с учетом локальной циркуляции вирусов гриппа A/H5N6, A/H5N5, A/H5N2, A/H5N9, A/H7N9, A/H9N2 в странах Юго-Восточной Азии, возможен занос этих вариантов вируса на территорию Дальнего Востока России. Так, первый случай выделения в Приморском крае и Амурской области в мае 2018 г. двух различных генетических линий вируса гриппа A/H9N2 в очередной раз подтверждает то, что территория Дальнего Востока имеет важнейшее значение в распространении вируса гриппа [20]. Анализ выделенных штаммов показывает, насколько широки территориальные связи данного региона в аспекте циркуляции вируса. Об этом также свидетельствует регистрация вируса гриппа A/H9N2 на территории Томской области. Очевидно, что данные вирусы распространились из стран Юго-Восточной Азии с дикими птицами. В связи с этим, не исключено дальнейшее распространение в России данного субтипа вируса гриппа.

Можно предположить, что дальнейшее развитие эпидемиологической ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа во многом будет зависеть от комплекса своевременно принятых соответствующими службами противоэпизоотических и противоэпидемических мер, которые должны быть направлены на недопущение дальнейшего распространения и снижение риска инфицирования людей. В целом, можно отметить, что с момента выявления вирусов высокопатогенного гриппа на территории Российской Федерации в 2005 г. не зафиксировано ни одного случая заболевания или гибели человека от них. Это позволяет сделать предположение о том, что в 2019 г. известные в настоящий момент варианты вируса гриппа птиц не окажут влияния на заболеваемость и при соблюдении противоэпизоотических правил в местах вспышек ожидать случаев заболевания человека не приходится.

Таким образом, в 2019 г. возможен повторный

занос различных вариантов вируса гриппа на территорию России через территорию Дальнего Востока, как это случилось весной 2018 г., а также в европейскую часть России из очагов высокопатогенного вируса гриппа А/Н5 клды 2.3.4.4, которые регистрируются в странах Европы, Африки и на Ближнем Востоке. Кроме этого, учитывая основные миграционные маршруты диких перелетных птиц, в весенний период 2019 г. можно ожидать заноса вируса по Центрально-Азиатскому пролетному пути, который проходит через Центральную и Западную Сибирь [21]. В связи с этим, необходимо усилить мониторинговые исследования в данных ключевых точках распространения вируса гриппа птиц для раннего обнаружения его циркулирующих вариантов. В случае выявления вируса гриппа или вспышек среди дикой или домашней птицы, вызванных его высокопатогенными вариантами, необходимо принимать незамедлительные ответные противоэпизоотические и противоэпидемические меры, которые позволят не допустить повторение сценария 2016–2017 гг. и предотвратить распространение высокопатогенного гриппа птиц в России.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ГЗ-4/16.

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

Список литературы

1. Krammer F., Smith G.J.D., Fouchier R.A.M., Peiris M., Kedzierska K., Doherty P.C., Palese P., Shaw M.L., Treanor J., Webster R.G., Garcia-Sastre A. Influenza. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4(1):3. DOI: 10.1038/s41572-018-0002-y.
2. 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. USA*. 2012; 109(11):4269–74. DOI: 10.1073/pnas.1116200109.
3. 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(10):e1003657. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003657.
4. Olsen B., Munster V.J., Wallensten A., Waldenström J., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Global patterns of influenza a virus in wild birds. *Science*. 2006; 312(5772):384–8. DOI: 10.1126/science.1122438.
5. 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(1):152–79. PMID: 1579108. PMID: PMC372859.
6. Yoon S.W., Webby R.J., Webster R.G. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2014; 385:359–75. DOI: 10.1007/82_2014_396.
7. Toward a Unified Nomenclature System for Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1). WHO, OIE, FAO, H5N1 Evolution Working Group. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(7):e1. DOI: 10.3201/eid1407.071681.
8. Xu X., Subbarao K., Cox N.J., Guo Y. Genetic characterization of the pathogenic influenza A/Guangdong/1/96 (H5N1) virus: similarity of its hemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from the 1997 outbreaks in Hong Kong. *Virology* 1999; 261(1):15–9. DOI: 10.1006/viro.1999.9820.
9. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. World Health Organization (WHO). [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/

en/ (дата обращения: 21.01.2019 г.).

10. Adlhoch C., Brouwer A., Kuiken T., Miteva A., Mulatti P., Smietanka K., Staubach C., Gogin A., Muñoz Guajardo I., Baldinelli F. Avian influenza overview August–November 2018. *EFSA Journal*. 16(12):e05573. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5573.

11. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. World Health Organization (WHO). [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201809_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1 (дата обращения: 21.01.2019 г.).

12. Марченко В.Ю., Суслопаров И.М., Игнатьев В.Э., Гаврилова Е.В., Максюттов Р.А., Рыжиков А.Б. Обзор ситуации по высокопатогенному вирусу гриппа птиц субтипа Н5 в России в 2016–2017 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 1:30–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-30-35.

13. Update on highly pathogenic avian influenza in animals (types h5 and h7). World organization for animal health (OIE). Paris: OIE; 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2018/> (дата обращения: 21.01.2019 г.).

14. H7N9 situation update. Food and Agriculture Organization of the United Nation (FAO). [Электронный ресурс]. URL: http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html (дата обращения: 21.01.2019 г.).

15. Human infection with avian influenza A(H7N9) virus – China: Update. World Health Organization (WHO). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/csr/don/05-september-2018-ah7n9-china/en/> (дата обращения: 21.01.2019 г.).

16. Marchenko V., Goncharova N., Susloparov I., Kolosova N., Gudymov A., Svyatchenko S., Danilenko A., Durymanov A., Gavrilo E., Maksyutov R., Ryzhikov A. Isolation and characterization of H5Nx highly pathogenic avian influenza viruses of clade 2.3.4.4 in Russia. *Virology*. 2018; 525:216–23. DOI: 10.1016/j.virol.2018.09.024.

17. Волков М.С., Ирза В.Н., Варкентин А.В. Опыт ликвидации высокопатогенного гриппа птиц на территории Российской Федерации в 2016–2017 гг. *Ветеринария сегодня*. 2018; 1:3–10. DOI: 10.29326/2304-196X-2018-1-24-3-7.

18. Update on highly pathogenic avian influenza in animals (types h5 and h7). World organization for animal health (OIE). Paris: OIE; 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2019/> (дата обращения: 21.01.2019 г.).

19. Whitworth D., Newman S.H., Mundkur T., Harris P. Wild Birds and Avian Influenza: an introduction to applied field research and disease sampling techniques. FAO Animal Production and Health Manual. Rome; 2007. No. 5. 120 p.

20. Verhagen J.H., Herfst S., Fouchier R.A.M. How a virus travels the world. *Science*. 2015; 347(6222):616–7. DOI: 10.1126/science.aaa6724.

21. 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. P. 60. [Электронный ресурс]. URL: http://gull-research.org/barabensis/imagesrossi/atlas_SE_siberian_waterbirds_2.pdf (дата обращения: 21.01.2019 г.).

References

1. Krammer F., Smith G.J.D., Fouchier R.A.M., Peiris M., Kedzierska K., Doherty P.C., Palese P., Shaw M.L., Treanor J., Webster R.G., Garcia-Sastre A. Influenza. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4(1):3. DOI: 10.1038/s41572-018-0002-y.
2. 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. USA*. 2012; 109(11):4269–74. DOI: 10.1073/pnas.1116200109.
3. 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(10):e1003657. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003657.
4. Olsen B., Munster V.J., Wallensten A., Waldenström J., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Global patterns of influenza a virus in wild birds. *Science*. 2006; 312(5772):384–8. DOI: 10.1126/science.1122438.
5. 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(1):152–79. PMID: 1579108. PMID: PMC372859.
6. Yoon S.W., Webby R.J., Webster R.G. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2014;

385:359–75. DOI: 10.1007/82_2014_396.

7. Toward a Unified Nomenclature System for Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1). WHO, OIE, FAO, H5N1 Evolution Working Group. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(7):e1. DOI: 10.3201/eid1407.071681.

8. Xu X., Subbarao K., Cox N.J., Guo Y. Genetic characterization of the pathogenic influenza A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) virus: similarity of its hemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from the 1997 outbreaks in Hong Kong. *Virology* 1999; 261(1):15–9. DOI: 10.1006/viro.1999.9820.

9. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. World Health Organization (WHO). [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/.

10. Adlhoch C., Brouwer A., Kuiken T., Miteva A., Mulatti P., Smietanka K., Staubach C., Gogin A., Muñoz Guajardo I., Baldinelli F. Avian influenza overview August–November 2018. *EFSA Journal*. 16(12):e05573. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5573.

11. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. World Health Organization (WHO). [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201809_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1.

12. 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]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 1:30–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-30-35.

13. Update on highly pathogenic avian influenza in animals (types h5 and h7). World organization for animal health (OIE). Paris: OIE; 2018. [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2018/>.

14. H7N9 situation update. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html.

15. Human infection with avian influenza A(H7N9) virus – China: Update. World Health Organization (WHO). [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-september-2018-ah7n9-china/en/>.

16. Marchenko V., Goncharova N., Susloparov I., Kolosova N., Gudymo A., Svyatchenko S., Danilenko A., Durymanov A.,

Gavrilova E., Maksyutov R., Ryzhikov A. Isolation and characterization of H5Nx highly pathogenic avian influenza viruses of clade 2.3.4.4 in Russia. *Virology*. 2018; 525:216–23. DOI: 10.1016/j.virol.2018.09.024.

17. Volkov M.S., Irza V.N., Varkentin A.V. [History of Highly Pathogenic Avian Influenza Eradication in the Russian Federation in 2016–2017]. *Veterinariya Segodnya. (Veterinary Science Today)*. 2018; (1):3–10. (In Russ.). DOI: 10.29326/2304-196X-2018-1-24-3-7.

18. Update on highly pathogenic avian influenza in animals (types h5 and h7). World organization for animal health (OIE). Paris: OIE; 2019. [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2019/>.

19. Whitworth D., Newman S.H., Mundkur T., Harris P. Wild Birds and Avian Influenza: an introduction to applied field research and disease sampling techniques. FAO Animal Production and Health Manual. Rome; 2007. No. 5. 120 p.

20. Verhagen J.H., Herfst S., Fouchier R.A.M. How a virus travels the world. *Science*. 2015; 347(6222):616–7. DOI: 10.1126/science.aaa6724.

21. 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. P. 60. [Internet]. (Cited 21 Jan 2019). Available from: http://gull-research.org/barabensis/imagesross1/atlas_SE_siberian_waterbirds_2.pdf.

Authors:

Marchenko V.Yu., Goncharova N.I., Evseenko V.A., Susloparov I.M., 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

Об авторах:

Марченко В.Ю., Гончарова Н.И., Евсеенко В.А., Суслопаров И.М., Гаврилова Е.В., Максюттов 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

Поступила 04.02.19.

Отправлена на доработку 14.03.19.

Принята к публ. 18.03.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-50-63

УДК 616.98:579.842.23(470)

Н.И. Микшис, В.В. Кутырев

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИН
ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ**

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

Возникновение в современный период в странах Африки и Южной Америки крупных вспышек чумы, характеризующихся высокой частотой развития легочной формы болезни (в том числе со смертельным исходом) поддерживает интерес ученых к проблемам разработки и испытания средств специфической профилактики этой особо опасной инфекционной болезни. На состоявшемся в 2018 г. семинаре ВОЗ были определены общие принципы оптимизации проектирования и испытания вакцин нового поколения, эффективно защищающих население от заражения чумой. Использование достижений биологических и медицинских наук для определения рациональной стратегии конструирования иммунобиологических препаратов позволило в последние годы достигнуть определенного прогресса в создании не только субъединичных вакцин на основе рекомбинантных антигенов, но также живых и векторных препаратов на платформе безопасных штаммов бактерий и реплицирующихся и нереплицирующихся вирусов. В обзоре подробно рассмотрены актуальные направления конструирования вакцин для профилактики чумы, определены преимущества использования современных методологий для повышения безопасности и эффективности вакцинации.

Ключевые слова: чума, *Y. pestis*, специфическая профилактика чумы, вакцины

Корреспондирующий автор: Микшис Наталья Ивановна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Микшис Н.И., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы разработки вакцин для специфической профилактики чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:50–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-50-63

N.I. Mikshis, V.V. Kutryev

Current State of the Problem of Vaccine Development for Specific Prophylaxis of Plague*Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation*

Abstract. Emergence of large-scale plague outbreaks in Africa and South America countries in the modern period, characterized by high frequency of pneumonic plague development (including with lethal outcome) keeps up the interest of scientists to the matters of development and testing of means for specific prophylaxis of this particularly dangerous infectious disease. WHO workshop that was held in 2018 identified the general principles of optimization of design and testing of new-generation vaccines effectively protecting the population from plague infection. Application of the achievements of biological and medical sciences for outlining rational strategy for construction of immunobiological preparations led to a certain progress in the creation of not only sub-unit vaccines based on recombinant antigens, but also live and vector preparations on the platform of safe bacterial strains and replicating and non-replicating viruses in recent years. The review comprehensively considers the relevant trends in vaccine construction for plague prevention, describes advantages of the state-of-the art methodologies for their safety and efficiency enhancement.

Key words: plague, *Y. pestis*, specific prophylaxis of plague, vaccines.

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

Corresponding author: Natal'ya I. Mikshis, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Mikshis N.I., Kutryev V.V. Current State of the Problem of Vaccine Development for Specific Prophylaxis of Plague. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:50–63. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-50-63

Received 11.12.18. Accepted 18.02.19.

В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП, 2005 г.) чума относится к группе инфекционных болезней, способных вызывать чрезвычайные ситуации международного масштаба, требующие уведомления ВОЗ в случаях явной угрозы глобального распространения. В исторической ретроспективе отмечено три пандемии чумы, унесшие жизни почти 200 млн человек. В отсутствие лечения легочная и септическая формы чумы приводят к смертельному исходу в течение 1–3 сут от начала заболевания. Возбудитель чумы – *Yersinia pestis*, в процессе приспособления к паразитическому образу жизни с циклической сменой хозяина и переносчика приобрел способность уклоняться от ответной реак-

ции иммунной системы на начальном этапе инфекционного процесса. Паттерн-распознающие рецепторы врожденного иммунитета, нацеленные на элиминацию любого патогена, не определяют внедрившийся микроорганизм как сигнал опасности, в результате происходит его безудержное размножение с синтезом факторов, реализующих цитотоксическое действие. Описан механизм, позволяющий одному из факторов патогенности *Y. pestis* – V антигену, использовать человеческий IFN- γ для индукции апоптоза Т-клеток иммунной системы [1]. В целом, после отделения от общего предшественника в геноме *Y. pestis* произошли драматические изменения, позволившие микроорганизму обходить защитные эукариотические барьеры.

Природные резервуары чумы присутствуют в Азии, Африке, Северной и Южной Америке, отдельных регионах Европы. В последние годы в мире выделяются три страны с большим количеством зарегистрированных случаев заболевания людей – Мадагаскар, Демократическая Республика Конго и Перу. В 2017 г. на Мадагаскаре произошла одна из крупнейших вспышек чумы в современный период – Министерство здравоохранения сообщало в общей сложности о 2348 подтвержденных и подозрительных случаях этой особо опасной инфекционной болезни. Из общего числа случаев заражения чумой 202 – со смертельным исходом (коэффициент летальности – 8,6 %). Для сравнения за шестилетний период (с 2010 по 2015 год), по всему миру зарегистрировано 3248 заболеваний людей чумой, в том числе 584 летальных исхода. Вспышка на Мадагаскаре в 2017 г. характеризуется высокой долей легочной чумы (78,3 %) по сравнению с бубонной (14,5 %). В 9,2 % случаев уточнить форму болезни не удалось, у одного пациента отмечена септическая форма чумы [2]. Полногеномный SNP анализ выделяемых штаммов *Y. pestis* показал их принадлежность к филогенетическим кластерам 1.ORI.3.k и 1.ORI.3.d, характерным для Мадагаскара [3].

После снятия с производства инактивированной чумной вакцины USP (США), ввиду ее высокой реактогенности и низкой эффективности, ВОЗ не рекомендует использование вакцин первого поколения для специфической профилактики в природных очагах [4]. В условиях отсутствия лицензированной вакцины основной стратегией предупреждения вспышек заболевания чумой в странах Африканского континента и Америки является проведение эффективного эпиднадзора, оказание содействия в разработке планов обеспечения готовности к профилактическим мероприятиям и принятию мер по локализации очага инфекции.

В Российской Федерации насчитывается 11 природных очагов чумы общей площадью более 200 тыс. км². На сопредельных территориях стран бывшего Советского Союза располагается еще 34 природных очага – в Казахстане, Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане, Армении, Грузии, Кыргызстане и Азербайджане. Эпизоотии чумы и связанные с ними локальные вспышки регистрируют на граничащих с Россией территориях Монголии и Китая. После длительного эпидемического благополучия в Горно-Алтайском высокогорном очаге в 2014 и 2016 гг. на фоне развития эпизоотий в популяциях промыслового серого сурка имели место единичные случаи заражения чумой человека [5, 6].

Вакцинопрофилактика инфекционных болезней в России является одним из важных направлений государственной политики в области охраны здоровья населения и осуществляется на основании Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 125н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилакти-

ческих прививок по эпидемическим показаниям». В соответствии с национальным календарем по эпидемическим показаниям для специфической профилактики чумы используют лицензированную живую вакцину. Вакцина чумная живая (лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций, накожного скарификационного нанесения и ингаляций) представляет собой лиофилизированную живую культуру вакцинного штамма *Y. pestis* EV линии НИИЭГ с добавлением стабилизатора. Прививкам подлежат взрослые и дети с 2 лет, проживающие на энзоотических по чуме территориях, а также лица, непосредственно контактирующие с живыми культурами возбудителя чумы. Вакцинацию проводят однократно, как правило, накожным способом. Одна доза препарата для накожного нанесения взрослым содержит от $2,4 \cdot 10^9$ до $3,6 \cdot 10^9$ живых микробных клеток (м.к.) в 0,15 мл. Вакцина вызывает развитие иммунитета к чуме длительностью до одного года. В настоящее время вакцину производит ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт».

Вакцинный штамм *Y. pestis* EV НИИЭГ содержит плазмиды pPst, pCad, pFra и лишен области пигментации (*pgm*-области) – фрагмента хромосомы протяженностью 102 т.п.н., включающего кластер генов, кодирующих биосинтез и транспорт сидерофора иерсиниабактина, и *hms*-локус, ответственный за сорбцию гема. По морфологическим, культуральным и серологическим признакам штамм *Y. pestis* EV НИИЭГ – типичный штамм возбудителя чумы восточного биовара. Полногеномный SNP анализ подтвердил наличие хромосомной делеции и принадлежность к филогенетической группе 1.ORI.3.k, предшествующей более современному кластеру мадагаскарских штаммов – 1.ORI.3.d [3, 7]. По результатам секвенирования, помимо протяженной делеции в области пигментации, полностью исключающей возможность спонтанной реверсии к вирулентному фенотипу, других значимых изменений в структурных и регуляторных генах вирулентности штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ обнаружить не удалось. Подобные вакцины на основе аттенуированного штамма *Y. pestis* применяются в Китае и Индонезии.

Многолетняя практика использования лицензированной отечественной вакцины свидетельствует о ее иммунологической эффективности и относительной безопасности [8]. Вместе с тем для живой чумной вакцины, как и для большинства препаратов на основе аттенуированных многократным пассированием микроорганизмов, полностью не решена проблема реактогенности. Вызывает озабоченность недостаточная продолжительность напряженного иммунитета, проблематично применение живой вакцины для экстренной профилактики на фоне приема антибиотиков, не исключена вероятность драматических последствий при использовании вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ у лиц с гемохроматозом – редкой наследственной патологией, характеризующейся нарушением обмена железа [9].

Возникновение в современный период крупных вспышек чумы, характеризующихся высокой частотой развития легочной формы болезни, в том числе со смертельным исходом, необходимость быстрого реагирования при возникновении угрозы биотерроризма и неуклонное развитие вакцинных технологий содействуют возрождению интереса к разработке вакцин нового поколения. 23 апреля 2018 г. под эгидой ВОЗ состоялся семинар, посвященный проблемам вакцинопрофилактики чумы [2]. В нем приняла участие группа из 30 ведущих экспертов в области эпидемиологии чумы, разработки вакцин, нормативного обеспечения доклинических и клинических испытаний, математического моделирования эффективности вакцинации. Целью семинара стало определение общих принципов оптимизации проектирования вакцин, проведения испытаний и анализа полученных данных, исходя из современного состояния проблемы и с учетом уроков, извлеченных из работы органов здравоохранения во время вспышек чумы. На семинаре представлены последние данные по эпидемиологической обстановке по чуме в мире, обсуждены наиболее перспективные разработки кандидатных вакцин, определены общие методологические принципы оценки вакцин вне зависимости от вакцинных продуктов и согласованы предварительные рекомендации. Современные реалии привели к изменению позиции ВОЗ в отношении специфической профилактики чумы. Если ранее признавалась необходимость вакцинации только лиц, постоянно подвергающихся риску заражения (сотрудников специализированных лабораторий), то в настоящий момент ВОЗ отмечает потребность в вакцине не только на эндемичной по чуме территории, но и в районах, где не гарантируется своевременный доступ к диагностике и лечению (например, отдаленные сельские районы, районы конфликтов и др.) [2].

По данным ВОЗ, на начало 2018 г. насчитывалось 17 прототипов вакцин для специфической профилактики чумы, разрабатываемых профильными университетскими лабораториями и частными биофармацевтическими компаниями. Для двух из них завершена фаза 2 клинических исследований, несколько кандидатов планируют начать их испытания в 2019 г. Наиболее перспективные подходы к конструированию чумных вакцин находятся в рамках актуальных направлений создания вакцин для профилактики инфекционных болезней: создание вакцин на основе рекомбинантных иммуногенных антигенов; конструирование вакцин на платформе безопасных штаммов бактерий и вирусов; создание живых вакцин путем генетических модификаций штаммов *Y. pestis*.

Создание вакцин на основе рекомбинантных иммуногенных антигенов. К настоящему времени многочисленными экспериментальными исследованиями подтверждено доминирующее значение фракции 1 (F1) – капсульного антигена, и V антигена (LcrV) – компонента системы секреции

III типа, в обеспечении защиты от чумы. При их совместном использовании протективный эффект усиливается, проявляясь в той или иной мере при подкожном, внутривенном, интраназальном и аэрогенном инфицировании различных биомоделей высоковирулентными штаммами *Y. pestis*. В современный период направленное конструирование субъединичных вакцин осуществляют с использованием рекомбинантных белков. Кодированные нуклеотидные последовательности клонируют, как правило, в составе высокоэкспрессирующих систем, обеспечивающих быструю и эффективную очистку целевых белков. Создание вакцин на основе рекомбинантных протективных антигенов в значительной мере решило проблему остаточной вирулентности и реактогенности, присущей живым вакцинам первого поколения на основе аттенуированных многократным пассированием микроорганизмов. Вместе с тем субъединичные вакцины пока так и не смогли приблизиться по эффективности к живым вакцинам, в частности, ввиду отсутствия у них патоген-ассоциированных молекулярных структур, направляющих иммунный ответ макроорганизма по Th1-пути с преимущественным развитием клеточных реакций.

Следует отметить, что прототипы вакцин против чумы на основе рекомбинантных антигенов достигли наибольшего продвижения в плане проведения доклинических исследований. Отдельные представители испытаны не только на мышах, крысах, морских свинках и кроликах, но и приматах. В их числе препараты, содержащие F1 и V антиген по отдельности [10, 11], F1 и V антиген, объединенные в химерную конструкцию [12, 13], F1 и V антиген с добавлением третьего компонента – флагеллина [14]. Во всех случаях в экспериментах определялся высокий уровень продукции специфических антител, в отдельных исследованиях установлена способность прототипов вакцин защищать макаков-циномолгу при интраназальном или аэрозольном заражении дозами от 10^4 до 10^5 КОЕ вирулентного штамма *Y. pestis* CO92. В оценке субъединичных вакцин нельзя не учитывать то обстоятельство, что успешные испытания на макаках-циномолгу и резус не всегда гарантируют высокий уровень защиты зеленых мартишек [15]. В этой связи могут возникнуть сложности с экстраполяцией результатов экспериментальных исследований на человека.

В постгеномный период существенно пополнился набор инструментов для разработки вакцин нового поколения. Современные технологии (геномика, протеомика, метаболомика, транскриптомика) способствуют выявлению протективных антигенов и определению рационального дизайна вакцин. Для идентификации иммунодоминантных эпитопов и соответствующих нейтрализующих антител применяют структурную вакцинологию. Сведения о Т-клеточных эпитопах белковых антигенов получают на основании ассоциации с генами главного комплекса гистосовместимости человека. С целью

активизации Т-клеточного звена иммунитета в компонентный состав субъединичных вакцин включают дополнительные антигены и адъюванты нового поколения – модификаторы сигнальных путей рецепторов врожденного иммунитета.

Прототипы рекомбинантных вакцин против чумы, проходящие клинические исследования. Необходимыми условиями для получения экспериментальных серий прототипов субъединичных вакцин для клинических исследований являются стандартизация технологических пиний и процедур очистки в соответствии с требованиями GMP, всесторонняя характеристика получаемых антигенов с использованием современных технологий

В 2005 г. опубликованы результаты клинических испытаний вакцины, содержащей F1 и рекомбинантный V антиген. В исследовании фазы 1 разработанного английскими учеными препарата приняло участие 38 человек. Испытывали дозы антигенов от 5 до 40 мкг при двукратном введении с интервалом в 21 сут. Серьезных случаев поствакцинальных осложнений не выявлено [16].

В 2016 г. в Китае завершена фаза 2а клинических исследований прототипа вакцины, содержащего нативный капсульный антиген и рекомбинантный V антиген. В исследовании участвовало 240 волонтеров, вакцину вводили двукратно с интервалом в 28 сут. Титры антител к F1 и V антигену детектировали на протяжении 12 месяцев наблюдения. Отмечена зависимость выраженности иммунного ответа от дозы вводимых антигенов и отсутствие влияния увеличения дозы на профиль безопасности препарата [17].

В 2017 г. в США сообщалось о результатах фазы 1 клинических исследований (июнь 2011 – декабрь 2016 г.) прототипа вакцины на основе химерного белка, объединяющего F1, V антиген и иммунодоминантную часть флагеллина *Salmonella enterica*. Последний компонент активирует структуры врожденного иммунитета – толл-подобные рецепторы 5 типа, тем самым, усиливая адаптивный иммунный ответ. В рандомизированном, плацебо контролируемом исследовании приняло участие 60 человек. Респондентов вакцинировали двукратно с интервалом 28 сут. Помимо клинического обследования изучалась выраженность гуморальных и клеточных реакций после введения различных доз (1, 3, 6 и 10 мкг) препарата. Установлено дозозависимое увеличение иммуногенности и хорошая переносимость во всех дозах [18].

В 2017 г. Управление по санитарному надзору за качеством продуктов и лекарств США (FDA) присвоила разработке компании DynPort – Plague vaccine injectable, статус орфанного препарата, что предполагает государственную поддержку и является важным стимулом для продолжения исследований [19]. Программа FDA по присвоению орфанного статуса применима к тем лекарствам и биологическим средствам, которые создаются для безопасного и эффективного лечения, диагностики или профилактики

редких болезней (1:1500 человек в США). Вакцина против чумы на основе рекомбинантных F1 и V антигена – Plague vaccine injectable или rF1V, изначально разработана учеными из Военно-Медицинского Научно-Исследовательского Института Инфекционных Болезней США (USAMRIID). В последующем расширенные доклинические исследования осуществляла биофармацевтическая компания DynPort [12, 20]. В период с 2006 по 2012 год (фаза 2а клинических исследований) изучалось действие вакцины при трехкратном введении в различных дозах. В 2017 г. фаза 2 клинических исследований rF1V продолжилась. Текущая разработка финансируется за счет программы Medical Countermeasures Systems-Joint Vaccine Acquisition Program (MCS-JVAP) и контракта Министерства обороны DAMD17-98-C-8024.

В 2018 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации зарегистрирована химическая вакцина для специфической профилактики чумы – вакцина чумная молекулярная микроинкапсулированная (регистрационный номер – ЛП-004808). Препарат разработан специалистами ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии». Вакцина представляет собой лиофилизат для подкожного введения, состоит из рекомбинантных антигенов F1 и V, заключенных в микрокапсулы. Продуцент V антигена (G113) – рекомбинантный штамм *E. coli* BL21(DE3)/pETV-I-3455. Вследствие спонтанной точечной мутации в позиции 113 аминокислотной последовательности LcrV произошла замена триптофана на глицин, что привело к изменению физических свойств белковой молекулы и повышению иммуногенности [21]. Продуцент капсульного антигена – рекомбинантный штамм *Y. pseudotuberculosis* EV11M/pFSK3/9, содержащий плазмиду pFSK с включенным в ее состав локусом *cafI* оперона *Y. pestis*. В экспериментальных исследованиях вакцина защищала не менее 70 % мышей и морских свинок от заражения дозой 10–30 LD₅₀ вирулентного штамма *Y. pestis* 231. Препарат позиционируется, прежде всего, как средство специфической профилактики чумы у личного состава войск Министерства обороны Российской Федерации и МЧС, действующих в чрезвычайных ситуациях. Первичная иммунизация проводится двукратно по 0,5 мл с интервалом в 21 сут. Вакцина может быть использована для ревакцинации после первичной вакцинации живой чумной вакциной. Одна доза для подкожного введения содержит в 0,5 мл: по 25–30 мкг рекомбинантных антигенов F1 и V, а также гидроокись алюминия, стабилизаторы и консерванты [22].

Способы повышения эффективности прототипов рекомбинантных субъединичных вакцин. Считается, что протективная активность препаратов на основе V антигена обусловлена способностью специфических антител препятствовать транслокации Yop эффекторных белков, что приводит к сбою в ключевом звене патогенеза чумной

инфекции. В-клеточные эпитопы идентифицированы на N-конце и в центральной части белковой молекулы V антигена [23]. Вместе с тем существуют справедливые опасения, что белковые продукты рекомбинантных технологий слабо воздействуют на Т-клеточное звено иммунитета и, следовательно, не могут обеспечить должный иммунный ответ макроорганизма. Последнее подтверждение этому – исследование на приматах прототипа вакцины, разработанной китайскими авторами. Макак циномолгус иммунизировали четырехкратно (с интервалами 0, 2, 4 и 6 недель) препаратом, содержащим нативный F1 и рекомбинантный V антиген (дозами по 15 и 30 мкг каждого антигена). Вакцина вызывала высокие уровни сывороточных антител против F1 и V антигена и небольшое увеличение IFN γ и IL-2. Отмечали обратимое увеличение количества эозинофилов периферической крови, увеличение уровня IgE в сыворотке у нескольких животных и гистопатологические изменения гранулемы в местах инъекций при отсутствии грубых изменений со стороны органов и тканей. Сделан вывод, что субъединичная вакцина безопасна и вызывает у макаков циномолгусов ярко выраженный гуморальный иммунный ответ на фоне низкого уровня клеточных иммунных реакций [24].

В этой связи важное значение имеет обнаружение антигенных эпитопов, ассоциированных с активацией Т-клеточного звена иммунитета. Так, CD4+ Т-клеточный эпитоп идентифицирован вблизи С-терминального конца F1 [25]. В 2017 г. опубликована работа израильских авторов, представляющая комбинированные высокопроизводительные вычислительные и экспериментальные усилия по идентификации эпитопов для Т-клеток (CD8). Все 4067 белков *Y. pestis* проанализированы с помощью новейших алгоритмов прогнозирования, направленных на отображение потенциальных связующих веществ главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I. Впоследствии 1532 пептида тестировали на способность вызывать специфический Т-клеточный ответ, ориентируясь на уровни продукции IFN γ спленocyтaми иммунизированных мышей. В результате отобрано 178 новых Т-клеточных эпитопов *Y. pestis*, охватывающих 113 белков *Y. pestis*. В дальнейшем предполагается подтвердить их защитный потенциал и, следовательно, их вклад в будущую мощную субъединичную вакцину [26].

Необходимо отметить, что и ранее осуществлялся поиск иммуногенных антигенов *Y. pestis*, вносящих дополнительный вклад в реализацию протективного действия, однако в постгеномный период для этой цели используют инновационные методологии, включая биоинформационный и протеомный анализы, технологию белковых микрочипов и другие. В качестве потенциальных иммуногенов в разное время рассматривались: активатор плазминогена – Pla, белки внешней мембраны – OmpA, OmpX, Ail, липопроtein наружной мембраны – MlpA, каталаза-пероксидаза – KatY, белок YscC комплекса – VirG,

Yop регулятор – LcrG, Yop негативный регулятор – YopD, другие компоненты системы секреции III типа – YopE, YopH, YopM, YopK, YopN, YpkA, YscB и YscF [27, 28, 29, 30]. В экспериментах на лабораторных животных показана способность некоторых из перечисленных кандидатов, например YopD, YopE, YpkA и YscF, обеспечивать частичную защиту мышей или отдалять сроки их смерти при подкожном заражении вирулентным штаммом *Y. pestis*. При моделировании легочной формы чумы частичную защиту обеспечивали Pla, OmpA, OmpX и Ail [29].

Интересный подход предложен объединенной группой ученых из Католического университета Америки, Национального института аллергических и инфекционных заболеваний и Техасского университета США. Исследование по разработке двунправленной рекомбинантной вакцины, защищающей одновременно от чумы и сибирской язвы, финансировалось Национальными институтами здравоохранения США. Созданный препарат представляет собой химерный трехкомпонентный антиген, включающий F1 и V антиген из *Y. pestis* и протективный антиген из *B. anthracis*. Растворимый трехкомпонентный антиген сохранял функциональные и иммуногенные свойства всех трех составляющих. Примечательно, что двукратная иммунизация с интервалом в 21 сут химерной конструкцией, сорбированной на Alhydrogel®, вызывала выработку антител у мышей, крыс и кроликов и обеспечивала полную защиту от ингаляционной сибирской язвы и легочной чумы. Заражение осуществляли 1 LD₁₀₀ летального токсина и 200 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 для мышей, 400 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 для крыс (интраназально), 200 LD₅₀ *B. anthracis* Ames для кроликов (ингаляционно) [31].

В работе S. Verma *et al.* для стимуляции Т-клеточного ответа использовали белок теплового шока *Mycobacterium tuberculosis* – HSP70. Гены *cafI*, *lcrV* и фрагмент гена *hsp70*, кодирующий домен 2 белка теплового шока, объединяли в одну рамку считывания. Результирующую конструкцию *cafI-lcrV-hsp70* встраивали в плазмидный вектор и клонировали для экспрессии в штамме *Escherichia coli*. Мышей иммунизировали адсорбированным на альгидрогеле очищенным рекомбинантным слитным белком F1-LcrV-HSP70(II). Показано, что добавление третьего компонента HSP70 приводит к стимуляции как гуморального, так и клеточного звена иммунитета, что выражается в значительном увеличении титров специфических антител, а также уровней продукции INF- γ , TNF- α и IL-2. Трехкратная иммунизация мышей слитным белком F1-LcrV-HSP70(II) с адьювантом обеспечивала 100 % защиту при интраперитонеальном инфицировании 100 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 [32].

Применение адьювантов нового поколения в составе прототипов вакцин против чумы решает задачу оптимального представления антигенов иммунной системе, способствует формированию выраженного иммунного ответа с развитием как гуморальных, так

и клеточных иммунных реакций. Отличием современных адъювантов от традиционно используемых солей алюминия является способность взаимодействовать с рецепторами системы врожденного иммунитета, например, толл-подобными рецепторами (toll-like receptors, TLR). TLR ассоциированы с молекулярными структурами, контролирующими распознавание и деструкцию внедряющихся патогенов. В результате активации TLR происходит широкий спектр биологических реакций – от индукции синтеза противовоспалительных цитокинов и интерферона до экспрессии костимулирующих молекул, которые являются промоторами Т-клеточной активации [33].

При конструировании современных рекомбинантных вакцин для специфической профилактики чумы принимаются во внимание иммуностимулирующие свойства CpG-ODN (цитозин-гуанин олигонуклеотиды) [34]. Последовательности CpG, содержащие неметилированный мотив, присущий только бактериальной ДНК, взаимодействуют с TLR 9 типа. Показано, что интраназальное введение линейным мышам CpG-ODN, даже без добавления антигенов за 1 день до экспериментального моделирования бубонной чумы, обеспечивает существенную защиту от развития патологических процессов в макроорганизме [35]. В доклинических и клинических испытаниях прототипа противочумной вакцины показана эффективность использования флагеллина, являющегося агонистом TLR 5 типа [36]. Для стимуляции Т-клеточного звена иммунитета использовали также DL-лактаидные микрочастицы [37], дендритные клетки [38], комплекс катионных липосом с нуклеиновыми кислотами [39], костимулирующую молекулу SA-4-1BBL [40]. Добавление SA-4-1BBL в сочетании с гидроксидом алюминия к rF1-LcrV приводило к стимуляции CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, увеличению продукции TNF- α и IFN- γ и позволяло достичь 100 % защиты мышей линии C57BL/6 от бубонной формы чумы.

Конструирование вакцин на платформе безопасных штаммов бактерий и вирусов. В качестве основ для создания безопасных и эффективных вакцин предлагаются: штаммы условно-патогенных и непатогенных бактериальных видов; реплицирующиеся и не реплицирующиеся штаммы аттенуированных вирусов.

Оптимальными платформами для клонирования детерминант иммуногенности патогенного микроорганизма служат безопасные штаммы, прошедшие доклинические или клинические испытания. Для создания эффективных генетических конструкций применяют элементы синтетической биологии, современные стратегии клонирования в составе хромосомы, низкокопийных плазмид или сбалансированных суицидных систем (например, *asd*-system), не содержащих маркеры антибиотикорезистентности.

Бактериальные платформы. Как правило, в качестве основы для создания прототипов живых мукозальных вакцин против чумы используют аттенуиро-

ванные штаммы *Y. pseudotuberculosis* и *Salmonella typhimurium*. Пероральное введение подобных препаратов имеет свои преимущества. Непосредственный контакт со слизистыми оболочками приводит к активации располагающихся там клеток врожденного иммунитета, что запускает каскад реакций, индуцирующих и направляющих развитие адаптивного иммунного ответа.

Французские ученые создали прототип живой однодозовой вакцины для перорального применения на платформе *Y. pseudotuberculosis* [41, 42]. Обладая высокой степенью гомологии с *Y. pestis*, вид *Y. pseudotuberculosis* характеризуется низкой патогенностью и большей стабильностью. Первоначально штамм *Y. pseudotuberculosis* дикого типа IP32953 был модифицирован за счет удаления генов, кодирующих три основных фактора вирулентности. Однократная иммунизация штаммом *Y. pseudotuberculosis* IP32680 обеспечивала 75, а двукратная – 88 % защиту мышей от подкожного заражения вирулентным штаммом *Y. pestis* CO92. Впоследствии ген, кодирующий F1, с помощью транспозонного мутагенеза был встроен в хромосому генетически ослабленного штамма *Y. pseudotuberculosis*. Результирующий штамм VTnF1 стабильно продуцировал капсулу, при введении перорально мышам сохранялся в течение двух недель в кишечнике и вызывал выраженный гуморальный ответ. Отмечено участие в иммунном ответе клеток с эффекторным профилем Th1-Th17, продуцирующих IFN γ , IL-17 и IL-10. Одна пероральная доза (10⁸ КОЕ) штамма VTnF1 обеспечивала 100 % защиту от ингаляционного заражения большой дозой (3300 LD₅₀) вирулентного штамма *Y. pestis* CO92. Кроме того, иммунизация защищала от бубонной чумы 100 % мышей при заражении 100 LD₅₀ *Y. pestis* и 93 % – при заражении 10000 LD₅₀. Через шесть месяцев после иммунизации 93 и 50 % мышей выжили от бубонной и легочной чумы соответственно. Примечательно, что иммунизированные мыши были также защищены от бубонной и легочной чумы, вызванной высокой дозой лишенной капсулы штамма *Y. pestis* (F1⁻) [41]. В экспериментах на модели аутбредных и инбредных мышей показано, что доминирующая роль в обеспечении защиты от чумы при использовании данного штамма принадлежит антителам к F1 [42]. Для дальнейшего продвижения препарата необходимо расширение линейки используемых биомоделей с включением приматов.

В отличие от *Y. pseudotuberculosis*, вакцинные и аттенуированные штаммы *S. typhimurium* хорошо изучены в доклинических и клинических исследованиях, что делает их привлекательными в плане создания на их основе живых пероральных вакцин. Новое поколение генетически модифицированных штаммов *S. typhimurium* RASV отличается регулируемая экспрессия клонированных генов, а также способность к колонизации и персистенции в лимфоидной ткани без развития инфекционного процесса. Долгое время попытки использова-

ния безопасных штаммов *S. typhimurium* в качестве платформы для создания вакцин против чумы были не вполне удачными. Протективная активность, особенно при моделировании легочной чумы, выражена даже в меньшей степени, чем при иммунизации рекомбинантными антигенами [43]. Большинство создаваемых прототипов демонстрировало свою эффективность в прайм-бустерной схеме иммунизации мышей – при сочетании дву- или трехкратной иммунизации живой вакциной с последующим введением антигенного препарата. Как правило, в аттенуированных штаммах *S. typhimurium* клонировали гены *cafI* и *lcrV*, по отдельности или объединенные в одну рамку считывания. С целью поиска дополнительных факторов иммуногенности изучались конструкции на основе *S. typhimurium*, экспрессирующие белки наружной мембраны чумного микроба – PsaA, адгезин и HmuR [44], компоненты системы секреции III типа – YopD и YscF, а также Psn [45, 46].

На настоящий момент в рамках данного направления самой результативной оказалась стратегия, при которой часть генов клонируют в составе низкокопийной плазмиды, а часть интегрируют в хромосому безопасного штамма *S. typhimurium*. Данный метод, позволяющий сбалансировать секрецию антигенов, использован S. Sanapala *et al.* при создании конструкции на платформе *S. typhimurium* RASV с клонированными генами *cafI*, *lcrV* (фрагмент, кодирующий LcrV196) и *psn*. Однократная пероральная иммунизация мышей этим штаммом создавала 100 % защиту от подкожного заражения 570 LD₅₀ *Y. pestis* CO92. При моделировании легочной формы чумы удалось достичь пока только 60 % выживаемости при заражении 50 LD₅₀ вирулентного штамма [47].

В качестве универсальной платформы для экспрессии генов, кодирующих факторы иммуногенности возбудителей чумы, туляремии и сибирской язвы предложены вакцинные штаммы *Francisella tularensis* и *Listeria monocytogenes*. В штамме живой туляремийной вакцины для повышения степени аттенуации дополнительно удален ген *capB*. Генетические конструкции испытаны в прайм-бустерной схеме иммунизации при интраназальном заражении мышей летальными дозами вирулентных штаммов *Y. pestis*, *B. anthracis* и *F. tularensis*. Иммунизация индуцировала развитие клеточных и гуморальных реакций. Однако на фоне высокого уровня защиты от туляремии достигнуть протективного эффекта, сопоставимого со штаммом *Y. pestis* EV, не удалось. При инфицировании иммунизированных лабораторных животных дозой 8 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 выжило не более 50 % особей [48].

Вирусные платформы. Вирусные векторы являются универсальной платформой для включения протективных антигенов патогенных микроорганизмов, особенно в тех случаях, когда для полноценной защиты абсолютно необходим клеточный иммунный ответ. Вакцины на основе вирусных векторов ими-

тируют живую инфекцию, экспрессируя антигены *in situ*. Важно, что они индуцируют Т-клеточный ответ, в частности, продукцию цитотоксических Т-лимфоцитов. Данная технологическая платформа весьма перспективна для оперативной разработки вакцин против возникающих инфекций. Замена рекомбинантных антигенов не представляет особых проблем, что ускоряет принятие решений о разработке и применении вакцин в случае возникновения новых эпидемически опасных микроорганизмов (сокращается время на проведение доклинических и клинических исследований). Опасения возникают в основном по поводу безопасности генетической конструкции и наличия предшествующего иммунитета в случае использования в качестве платформы аттенуированного вируса, исходно патогенного для человека. Однако современные методология и технологии будущего позволят свести к минимуму возможные риски.

На сегодняшний день доступен широкий спектр реплицирующихся и нереплицирующихся векторов, в том числе прошедших развернутые доклинические и клинические испытания в составе вакцин для профилактики других инфекционных болезней. Технология конструирования вакцинных препаратов на основе живых вирусов – вируса везикулярного стоматита и вакцинного штамма вируса оспы, а также дефектных по репликации аденовирусов различного серотипа использована при создании наиболее продвинутых в плане клинических исследований отечественных и зарубежных вакцин против болезни, вызванной вирусом Эбола (БВБЭ).

Сообщалось о попытке создания векторной вакцины, представляющей собой вирус везикулярного стоматита с клонированным геном *lcrV* возбудителя чумы. Однократная иммунизация прототипом вакцины защищала 90 % мышей при интраназальном заражении 10 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 спустя 3 месяца после введения иммунизирующего препарата. В эксперименте отмечена важная роль CD4+ Т-клеток в реализации протективного действия [49]. Показана принципиальная возможность создания вакцин для специфической профилактики чумы на платформе модифицированного вируса осповакцины Анкара (MVA) и вируса табачной мозаики [50, 51].

Рекомбинантные вирусные частицы с дефицитом репликации могут служить «контейнером» для практически любых разновидностей вакцин. Они не способны размножиться *in vitro* и *in vivo*, представляют собой самособирающуюся систему, обеспечивающую доставку и экспрессию чужеродного генетического материала в клетки, вызывая надежный и быстрый гуморальный и клеточный иммунный ответ. Попадая в организм человека, подобные частицы представляются иммунной системой как возбудитель, а в отношении них вырабатывается полноценный иммунный ответ.

Основные преимущества использования псевдовиральных частиц – относительная безопасность

для людей, включая лиц с иммунодефицитными состояниями, выраженная иммуногенность с индукцией гуморального и клеточного иммунитета, возможность масштабирования производства. Производственный процесс включает в себя: накопление псевдовиральных частиц в специализированной культуре клеток млекопитающих, очистку полученных нановирусных структур, контроль качества полученных препаратов.

Впервые прототип чумной вакцины на основе аденовируса предложен группой R. Crystal [52, 53]. Они применили стратегию клонирования сначала гена *caf1*, а затем сочетания генов *caf1* и *lcrV* в аденовирусном векторе (Ad5). Однократная иммунизация рекомбинантным вирусом индуцировала гуморальный и клеточный иммунитет, обеспечивала защиту от развития легочной чумы у мышей. Впоследствии другой группой ученых аденовирус 5 серотипа с дефектом репликации использован для конструирования рекомбинантной трехвалентной вакцины rAd5-YFV. Гибридная конструкция, кодирующая химерный белок YscF-F1-LcrV, объединяла в одной рамке считывания три гена – *ycsF* (кодирует белок системы секреции 3 типа), *caf1* и *lcrV*. Иммунизация мышей прототипом вакцины rAd5-YFV обеспечивала 100 % защиту против бубонной и легочной чумы при парентеральном или интраназальном заражении дозой $4,62 \cdot 10^5$ КОЕ вирулентного штамма *Y. pestis* CO92. Иммунизация макаков циномоглус защищала 100 % биомоделей при интраназальном заражении $1,32 \cdot 10^7$ – $8,08 \cdot 10^7$ КОЕ штамма *Y. pestis* CO92. Это пока единственное успешное исследование на приматах вакцины против чумы на вирусной платформе [54].

Вызывают интерес работы по созданию рекомбинантных вакцин на универсальной платформе бактериофага T4. Бактериофаг T4 используется в этих случаях как высокостабильный каркас наночастиц, вызывающий выраженный клеточный иммунный ответ, необходимый для элиминации патогенного микроорганизма. Первоначально, используя систему сборки *in vitro*, в состав капсида головки бактериофага включен слитный ген, объединяющий последовательности, кодирующие V-антиген с делецией иммуносупрессивной области (с 271 по 300 аминокислотный остаток) и мутантный F1 антиген с повышенной растворимостью. Прототип вакцины на основе бактериофага T4, синтезирующего химерный белок F1mutV, защищал 100 % мышей и крыс от интраназального заражения дозой 5000 LD₅₀ вирулентного штамма *Y. pestis* [55].

В последующем к генетической конструкции, детерминирующей синтез двухкомпонентного белка F1mutV, присоединена полная последовательность гена *pag*, кодирующего синтез протективного антигена *B. anthracis*. Фаговые наночастицы, способные синтезировать ключевые антигены *Y. pestis* и *B. anthracis*, вызывали эффективные клеточные и гуморальные иммунные реакции, обеспечивающие

полную защиту мышей, крыс и кроликов при моделировании ингаляционной сибирской язвы и легочной чумы. Двукратная иммунизация крыс с интервалом в 21 сут прототипом трехкомпонентной вакцины защищала 100 % особей при интраназальном заражении на 42-е сутки дозой 400 LD₅₀ *Y. pestis* CO92 и последующем внутривенном введении на 70-е сутки 1 LD₁₀₀ летального токсина возбудителя сибирской язвы [56].

Создание живых вакцин путем генетических модификаций штаммов *Y. pestis*. Расширяющиеся возможности прецизионной аттенуации, позволяющие осуществлять направленный сайт-специфический мутагенез без использования маркеров антибиотикорезистентности, привлечение геномного, протеомного и транскрипционного анализов возбудителя для определения рациональной стратегии конструирования авирулентных штаммов выводят на новый уровень процесс создания живых вакцин.

В рамках этого направления разделяют: снижение реактогенности и повышение иммуногенности штаммов *Y. pestis* с характерной делецией в области пигментации, прецизионную аттенуацию природных вирулентных штаммов *Y. pestis*.

Снижение реактогенности и повышение иммуногенности штаммов *Y. pestis* с характерной делецией в области пигментации. Как известно, протяженная делеция в *pgm*-области приводит к авирулентности штамма *Y. pestis*, риск реверсии к вирулентному фенотипу в условиях отсутствия возможности горизонтального переноса генов сведен к нулю. Дополнительные хромосомные мутации в ряде случаев приводят к некоторому увеличению степени его аттенуации и/или снижению вредного воздействия на макроорганизм. Неплохие результаты достигнуты при определении протективной активности сконструированного по этому принципу штамма *Y. pestis* 201 ΔpgmΔyscB [55]. Ген *yscB* кодирует один из компонентов системы секреции III типа. Достигнута 100 % выживаемость иммунизированных штаммом *Y. pestis* 201 ΔpgmΔyscB мышей при интраназальном заражении дозой $1,24 \cdot 10^6$ КОЕ вирулентного штамма *Y. pestis*. С.А. Агеев и соавт. с целью создания менее реактогенного производного инактивировали методом рекомбинации ген *lpxM* в вакцинном штамме *Y. pestis* EV НИИЭГ [57]. Такой подход заимствован из практики конструирования аттенуированных штаммов энтеропатогенных бактерий и неплохо себя зарекомендовал при прецизионной аттенуации штаммов *Y. pestis*. Генетические модификации вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ или штамма с аналогичной делецией в *pgm*-области пока не привели к ожидаемому результату. Дополнительные мутации, снижающие реактогенность вакцинного штамма, не снимают проблему его недостаточной эффективности в отношении легочной чумы.

Повышение иммуногенности штаммов *Y. pestis* с характерной делецией в области пигментации, как правило, осуществляется за счет замены тетраацети-

лированной формы ЛПС на гексаацетилованную. Данная стратегия основывается на феномене температурной регуляции экспрессии гена *lpxP*, когда при температуре 28 °C образуется гексаацетилованная форма липида А, а при температуре тела хозяина 37 °C – тетраацетилованная [58]. Известно, что ЛПС с четырьмя жирно-кислотными остатками не распознается TLR 4 типа. Комплекс реакций врожденной иммунной системы инициирует формирование антибактериального адаптивного иммунитета с полноценным Т-клеточным ответом.

Показано, что введение в геном штамма *Y. pestis* с deletированной *pgm*-областью мультикопийной плазмиды с геном *lpxL* из *E. coli*, кодирующим ацетилтрансферазу LpxL, приводит к образованию при температуре 37 °C гексаацетилованной формы ЛПС и, как следствие, патогенный микроорганизм быстро распознается системой врожденного иммунитета [59]. Для обеспечения большей стабильности созданы генно-инженерные конструкции, в которых ген *lpxL* из *E. coli* встроен в хромосому. В одном из вариантов ген *lpxL* вводили в *pgm*⁻ штамм, в другом – в *pgm*⁺ штамм, но с направленной регуляцией гена *crp*. Иммунизация сконструированными штаммами защищала от 80 до 100 % мышей при парентеральном инфицировании дозой 3,5·10⁷ КОЕ вирулентного штамма *Y. pestis* (моделирование бубонной формы чумы). При интраназальном заражении дозой 1,24·10⁶ КОЕ выжили от 60 до 90 % биомоделей. Лучший результат – 100 и 90 % защиты от бубонной и легочной форм чумы, соответственно, оказался у *pgm*⁺ штамма со встроенным геном *lpxL*. В последующем авторы планировали уменьшение возможной иммуносупрессии за счет дополнительных модификаций гена *lcrV* [60].

Прецизионная аттенуация природных вирулентных штаммов *Y. pestis*. В настоящее время ввиду высокого риска реверсии к исходному вирулентному фенотипу используют комбинаторный принцип мутационных изменений. Наиболее значительные успехи в идентификации детерминант вирулентности и направленном создании ослабленных и высокоиммуногенных штаммов возбудителя чумы достигнуты группой ученых из Техасского университета США. Сконструированные ими $\Delta lpp\Delta msbB\Delta ail$ и $\Delta lpp\Delta msbB\Delta pla$ производные штамма *Y. pestis* CO92 в случае двукратной иммунизации умеренной дозой (2·10⁶ КОЕ) индуцировали у мышей и крыс развитие долгосрочных гуморальных и клеточно-опосредованных иммунных реакций, что обеспечивало 100 % защиту от развития легочной чумы при инфицировании дозой 2,3·10⁴ КОЕ (46 LD₅₀) вирулентного штамма *Y. pestis* CO92. Получены обнадеживающие результаты по всестороннему изучению безопасности данных штаммов для мышей и крыс (в сравнении *Y. pestis* EV76), что позволяет авторам после более глубокого изучения механизмов иммунной защиты надеяться на получение разрешения CDC на их дальнейшее продвижение для исследования

на приматах [61]. Базисом этой работы явились результаты предыдущих исследований, продемонстрировавших важную роль в проявлении патогенных свойств продуктов генов *lpp*, *msbB* [62], *pla* [63] и *ail* [64]. Ген *lpp* кодирует липопротеин Брауна (Lpp), активирующий TLR 2 типа, его делеция снижает вирулентность при моделировании легочной и бубонной чумы. Ген *pla* кодирует активатор плазминогена, ген *ail* – фактор, отвечающий за адгезивные и инвазивные свойства. Штамм *Y. pestis* с мутацией в гене *msbB* (*lpxM*) синтезирует менее реактогенную пентаацетилованную форму липида А.

Этой же группой ведутся весьма результативные исследования по поиску новых детерминант вирулентности, основанные на использовании высокотехнологичного метода мутагенеза *in vivo* (*in vivo* signature-tagged mutagenesis) [65]. Оригинальный способ включает несколько этапов: метод селекции, включающий создание библиотеки транспозонных мутантов, скрининг *in vivo* на основании ДНК-ДНК гибридизации, фрагментное секвенирование и тестирование вирулентности и иммуногенности. С применением указанного скрининга установлена важная роль в проявлении патогенных свойств для следующих генов: *rbsA* – кодирует АТФ-связывающий белок транспортной системы рибозы, *vasK* – кодирует важный компонент системы секреции 6 типа, *upo0815* – общий белок E (GspE) системы секреции 2 типа, *upo2884* – белок, гомологичный суперсемейству β -кристаллина, *cyoABCDE* – оперон цитохрома о-оксидазы, *hcrp3* и *hcrp6* – гомологи эфферентного гемолизинного белка системы секреции 6 типа. Аттenuированные штаммы на основе *Y. pestis* CO92 с сочетанными мутациями $\Delta lpp\Delta cyoABCDE$, $\Delta vasK\Delta hcrp6$ и $\Delta upo2720-2733\Delta hcrp3$ обеспечивали защиту 55–100 % мышей после ингаляционного заражения 10 LD₅₀ вирулентного штамма дикого типа. Важно, что оценка этих аттенуированных штаммов *in vitro* выявила особенности развития фагоцитоза и внутриклеточной выживаемости в макрофагах мыши и свидетельствовала о способности ингибировать цитотоксическое действие на макрофаги [65].

При инактивации только одного из генов вирулентности *Y. pestis*, например *yopH* или *nlpD*, кодирующих соответственно белок системы секреции III типа и NlpD липопротеин, также удавалось достичь высокой степени аттенуации (LD₅₀ > 10⁷ КОЕ) и 100 % защиты мышей от подкожного заражения большими дозами (до 10⁵ КОЕ). Вместе с тем при моделировании легочной формы чумы не наблюдалось 100 % выживаемости иммунизированных биомоделей. Штамм *Y. pestis* CO92 $\Delta yopH$ защищал 61,5 % особей при интраназальном заражении дозой 10⁵ КОЕ вирулентного штамма чумного микроба, а штамм *Y. pestis* Kimberley53 $\Delta nlpD$ – 82 % животных при заражающей дозе 5,5·10³ КОЕ [66, 67]. В работах, сообщающих об аттенуации вирулентных штаммов *Y. pestis* за счет мутационных изменений в генах *pcm*, *dam* и *guaBA*, кодирующих соответственно фак-

тор бактериального ответа на стресс, ДНК аденин метилазу и фермент биосинтеза гуанина [68, 69, 70], протективные свойства оценивались только при подожном заражении.

Несмотря на очевидные успехи в данном направлении, создание эффективной и безопасной живой вакцины по-прежнему проблематично ввиду сложности детерминации патогенных и иммуногенных свойств возбудителя чумы. Остается еще много невыясненных вопросов, касающихся тонких механизмов взаимодействия *Y. pestis* с организмом человека. Пока работы по прецизионной аттенуации природных вирулентных штаммов *Y. pestis* ограничиваются экспериментами на одной биологической модели (мыши), тем не менее, учитывая быстро развивающиеся технологии, потенциал подобных исследований остается высоким.

Таким образом, разработка вакцин против чумы ведется одновременно по нескольким направлениям. Совокупность накопленных знаний о механизмах патогенности и иммуногенности возбудителя чумы и расширяющиеся возможности современных методов исследования позволили в последние годы достигнуть определенного прогресса в конструировании как субъединичных вакцин на основе рекомбинантных антигенов, так и вакцин на основе генетически модифицированных штаммов *Y. pestis* или безопасных штаммов бактерий и вирусов. В ряде случаев созданные прототипы вакцин обеспечивали эффективную защиту лабораторных животных от развития легочной формы чумы при инфицировании весьма высокими дозами типичных вирулентных штаммов *Y. pestis*. Важно, что иммунизация сопровождалась развитием выраженных клеточных и гуморальных иммунных реакций. Полученный положительный опыт и современные темпы развития биологических и медицинских наук увеличивают шансы на создание в обозримом будущем вакцины нового поколения для профилактики особо опасной инфекционной болезни.

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

Список литературы

1. Abramov V., Kosarev I., Motin V., Khlebnikov V., Vasilenko R., Sakulin V., Machulin A., Uversky V., Karlyshev A. Binding of LcrV protein from *Yersinia pestis* to human T-cells induces apoptosis, which is completely blocked by specific antibodies. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019; 122:1062–70. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.054.
2. WHO Target Product Profile for Plague Vaccines. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/blueprint/what/norms-standards/Plague_vaccines_workshop-23-april-2018/en/. (дата обращения 07.08.2018 г.).
3. Mead P. Plague in Madagascar. A Tragic Opportunity for Improving Public Health. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(2):106–8. DOI: 10.1056/NEJMp1713881.
4. Plague. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/plague>. (дата обращения 12.08.2018 г.).
5. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щутинов 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., Щербакова С.А. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

6. Попов Н.В., Матросов А.Н., Князева Т.В., Кузнецов А.А., Федоров Ю.М., Попов В.П., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Дубянский В.М., Шкарлет Г.П., Топорков В.П., Лопатин А.А., Зенкевич Е.С., Безмертвый В.Е., Балахонов С.В., Кутырев В.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2016 г., прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; 1:5–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-5-12.

7. Одинокоев Г.Н., Ерошенко Г.А., Краснов Я.М., Куклева Л.М., Черкасов А.В., Шавина Н.Ю., Кутырев В.В. Анализ полногеномной последовательности штаммов *Yersinia pestis* на основе ступенчатого 680-SNP алгоритма. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; 3:49–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-49-54.

8. Бывалов А.А., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы совершенствования средств вакцинопрофилактики чумы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2011; 2:97–104.

9. Quenee L., Hermanas T., Ciletti N., Louvel H., Miller N., Elli D., Blaylock B., Mitchell A., Schroeder J., Krausz T., Kanabrocki J., Schneewind O. Hereditary hemochromatosis restores the virulence of plague vaccine strains. *J. Infect. Dis.* 2012; 206(7):1050–8. DOI: 10.1093/infdis/jis433.

10. Cornelius C., Quenee L., Overheim K., Koster F., Brasel T., Elli D., Ciletti N., Schneewind O. Immunization with recombinant V10 protects cynomolgus macaques from lethal pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2008; 76(12):5588–97. DOI: 10.1128/IAI.00699-08.

11. Williamson E., Packer P., Waters E., Simpson A., Dyer D., Hartings J., Twenhafel N., Pitt M. Recombinant (F1+V) vaccine protects cynomolgus macaques against pneumonic plague. *Vaccine.* 2011; 29(29–30):4771–7. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.084.

12. Fellows P., Price J., Martin S., Metcalfe K., Krile R., Barnewall R., Hart M., Lockman H. Characterization of a Cynomolgus Macaque Model of Pneumonic Plague for Evaluation of Vaccine Efficacy. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 22(9):1070–8. DOI: 10.1128/CI.00290-15.

13. Chichester J., Musiychuk K., Farrance C., Mett V., Lyons J., Mett V., Yusibov V. A single component two-valent LcrV-F1 vaccine protects non-human primates against pneumonic plague. *Vaccine.* 2009; 27(25–26):3471–4. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.01.050.

14. Mizel S., Graff A., Sriranganathan N., Ervin S., Lees C., Lively M., Hantgan R., Thomas M., Wood J., Bell B. Flagellin-F1-V fusion protein is an effective plague vaccine in mice and two species of nonhuman primates. *Clin. Vaccine Immunol.* 2009; 16(1):21–8. DOI: 10.1128/CI.00333-08.

15. Verma S., Tuteja U. Plague Vaccine Development: Current Research and Future Trends. *Front. Immunol.* 2016; 7:602. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00602.

16. Williamson E., Flick-Smith H., LeButt C., Rowland C., Jones S., Waters E., Gwyther R., Miller J., Packer P., Irving M. Human immune response to a plague vaccine comprising recombinant F1 and rV antigens. *Infect. Immun.* 2005; 73(6):3598–608. DOI: 10.1128/IAI.73.6.3598-3608.2005.

17. Chu K., Hu J., Meng F., Li J., Luo L., Xu J., Yuan Z., Li Z., Chen W., Jiao L., Chang Y., Wang B., Hu Y. Immunogenicity and safety of subunit plague vaccine: A randomized phase 2a clinical trial. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016; 12(9):2334–40. DOI: 10.1080/21645515.2016.1175261.

18. Frey S., Lottenbach K., Graham I., Anderson E., Bajwa K., May R., Mizel S., Graff A., Belshe R. A phase I safety and immunogenicity dose escalation trial of plague vaccine, Flagellin/F1/V, in healthy adult volunteers (DMID 08-0066). *Vaccine.* 2017; 35(48 Pt B):6759–65. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.070.

19. FDA Grants Orphan Drug Designation for Plague Vaccine. [Электронный ресурс]. URL: <https://globalbiodefense.com/2017/03/10/fda-grants-orphan-drug-designation-plague-vaccine/>. (дата обращения 13.09.2018 г.).

20. Price J.L., Manetz T.S., Shearer J.D., House R.V. Preclinical safety assessment of a recombinant plague vaccine (rF1V). *Int. J. Toxicol.* 2013; 32(5):327–5. DOI: 10.1177/1091581813497405.

21. Копылов П.Х., Бахтева И.В., Анисимов А.П., Дентовская С.В., Иванов С.А., Киселева Н.В., Левчук В.П., Панферев Е.А., Платонов М.Е., Светоч Т.Э., Титарева Г.М. Нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид LcrV (G113), вызывающий защитный иммунный ответ против *Yersinia pestis*, рекомбинантная плазмидная ДНК pETV-I-3455, кодирующая иммуногенный полипептид LcrV(G113); рекомбинантный штамм *Escherichia coli* BL21/DE3 pETV-I-3455 – продукт иммуногенного полипептида LcrV(G113); полипептид LcrV(G113) и способ его получения. Патент РФ № 2439155, опубл. 10.01.2012 г. Бюл. № 1.

22. Вакцина чумная молекулярная микроинкапсулирован-

- ная (ВЧММ). *Бактериология*. 2018; 3(1):74–5.
23. Hill J., Leary S., Smither S., Best A., Pettersson J., Forsberg A., Lingard B., Lipka A., Brown K., Williamson E., Titball R. N255 is a key residue for recognition by a monoclonal antibody which protects against *Yersinia pestis* infection. *Vaccine*. 2009; 27(50):7073–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.09.061.
 24. Liu L., Wei D., Qu Z., Sun L., Miao Y., Yang Y., Lu J., Du W., Wang B., Li B. A safety and immunogenicity study of a novel subunit plague vaccine in cynomolgus macaques. *J. Appl. Toxicol.* 2018; 38(3):408–17. DOI: 10.1002/jat.3550.
 25. Musson J.A., Ingram R., Durand G., Ascough S., Waters E.L., Hartley M.G., Robson T., Maillere B., Williamson E.D., Sriskandan S., Altmann D., Robinson J.H.. Repertoire of HLA-DR1-restricted CD4 T-cell responses to capsular CafI antigen of *Yersinia pestis* in human leukocyte antigen transgenic mice. *Infect Immun.* 2010; 78(10):4356–62. DOI: 10.1128/IAI.00195-10.
 26. Zvi A., Rotem S., Zauberman A., Elia U., Aftalion M., Bar-Haim E., Mamroud E., Cohen O. Novel CTL epitopes identified through a *Y. pestis* proteome-wide analysis in the search for vaccine candidates against plague. *Vaccine*. 2017; 35(44):5995–6006. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.05.092.
 27. Li B., Zhou L., Guo J., Wang X., Ni B., Ke Y., Yang R. High-throughput identification of new protective antigens from a *Yersinia pestis* live vaccine by enzyme-linked immunosorbent assay. *Infect. Immun.* 2009; 77(10):4356–61. DOI: 10.1128/IAI.00242-09.
 28. Matson J.S., Durick K.A., Bradley D.S., Nilles M.L. Immunization of mice with YscF provides protection from *Yersinia pestis* infections. *BMC Microbiol.* 2005; 24(5):38. DOI: 10.1186/1471-2180-5-38.
 29. Erova T., Rosenzweig J., Sha J., Suarez G., Sierra J., Kirtley M., van Lier C., Telepnev M., Motin V., Chopra A. Evaluation of protective potential of *Yersinia pestis* outer membrane protein antigens as possible candidates for a new-generation recombinant plague vaccine. *Clin. Vaccine Immunol.* 2013; 20(2):227–38. DOI: 10.1128/CVI.00597-12.
 30. Andrews G.P., Strachan S.T., Benner G.E., Sample A.K., Anderson G.W.Jr, Adamovicz J.J., Welkos S.L., Pullen J.K., Friedlander A.M. Protective efficacy of recombinant *Yersinia* outer proteins against bubonic plague caused by encapsulated and non-encapsulated *Yersinia pestis*. *Infect. Immun.* 1999; 67(3):1533–7. PMID: PMC96493. PMID: 10024607.
 31. Tao P., Mahalingam M., Zhu J., Moayeri M., Kirtley M.L., Fitts E.C., Andersson J.A., Lawrence W.S., Leppla S.H., Chopra A.K., Rao V.B. A Bivalent Anthrax-Plague Vaccine That Can Protect against Two Tier-1 Bioterror Pathogens, *Bacillus anthracis* and *Yersinia pestis*. *Front. Immunol.* 2017; 8:687. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00687.
 32. Verma S., Batra L., Tuteja U. A Recombinant Trivalent Fusion Protein F1-LcrV-HSP70(II) Augments Humoral and Cellular Immune Responses and Imparts Full Protection against *Yersinia pestis*. *Front. Microbiol.* 2016; 7:1053. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01053.
 33. Takeda K., Akira S. Toll-like receptors. *Curr. Protoc. Immunol.* 2015; 77(1):14.12.1–14.12.10. DOI: 10.1002/0471142735.im1412s77.
 34. Amemiya K., Meyers J.L., Rogers T.E., Fast R.L., Bassett A.D., Worsham P.L., Powell B.S., Norris S.L., Krieg A.M., Adamovicz J.J. CpG oligodeoxynucleotides augment the murine immune response to the *Yersinia pestis* F1-V vaccine in bubonic and pneumonic models of plague. *Vaccine*. 2009; 27(16):2220–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.02.016.
 35. Hickey A.J., Lin J.S., Kummer L.W., Szaba F.M., Duso D.K., Tighe M., Parent M.A., Smiley S.T. Intranasal prophylaxis with CpG oligodeoxynucleotide can protect against *Yersinia pestis* infection. *Infect. Immun.* 2013; 81(6):2123–32. DOI: 10.1128/IAI.00316-13.
 36. Honko A.N., Sriranganathan N., Lees C.J., Mizel S.B. Flagellin is an effective adjuvant for immunization against lethal respiratory challenge with *Yersinia pestis*. *Infect. Immun.* 2006; 74(2):1113–20. DOI: 10.1128/IAI.74.2.1113-1120.2006.
 37. Uppada J.B., Khan A.A., Bhat A.A., Deshmukh R., Rao D.N. Humoral immune responses and protective efficacy of sequential B- and T-cell epitopes of V antigen of *Yersinia pestis* by intranasal immunization in microparticles. *Med. Microbiol. Immunol.* 2009; 198(4):247–56. DOI: 10.1007/s00430-009-0124-7.
 38. Do Y., Koh H., Park C.G., Dudziak D., Seo P., Mehndru S., Choi J.H., Cheong C., Park S., Perlin D.S., Powell B.S., Steinma R.M. Targeting of LcrV virulence protein from *Yersinia pestis* to dendritic cells protects mice against pneumonic plague. *Eur. J. Immunol.* 2010; 40(10):2791–6. DOI: 10.1002/eji.201040511.
 39. Jones A., Bosio C., Duffya A., Goodyear A., Schriever M., Dow S. Protection against pneumonic plague following oral immunization with a non-replicating vaccine. *Vaccine*. 2010; 28(36):5924–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.020.
 40. Dinc G., Pennington J.M., Yolcu E.S., Lawrenz M.B., Shirwan H. Improving the Th1 cellular efficacy of the lead *Yersinia pestis* rF1-V subunit vaccine using SA-4-1BBL as a novel adjuvant. *Vaccine*. 2014; 32(39):5035–40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.07.015.
 41. Derbise A., Hanada Y., Khalife M., Carniel E., Demeure C.E. Complete Protection against Pneumonic and Bubonic Plague after a Single Oral Vaccination. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(10):e0004162. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004162.
 42. Demeure C.E., Derbise A., Carniel E. Oral vaccination against plague using *Yersinia pseudotuberculosis*. *Chem. Biol. Interact.* 2017; 267:89–95. DOI: 10.1016/j.cbi.2016.03.030.
 43. Demeure C.E., Derbise A., Guillas C., Gerke C., Cauchemez S., Carniel E., Pizarro-Cerdá J. Humoral and cellular immune correlates of protection against bubonic plague by a live *Yersinia pseudotuberculosis* vaccine. *Vaccine*. 2019; 37(1):123–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.11.022.
 44. Yang X., Hinnebusch B.J., Trunkle T., Bosio C.M., Suo Z., Tighe M., Harmsen A., Becker T., Crist K., Walters N., Avci R., Pascual D.W. Oral vaccination with *Salmonella* simultaneously expressing *Yersinia pestis* F1 and V antigens protects against bubonic and pneumonic plague. *J. Immunol.* 2007; 178(20):1059–67. PMID: 17202369.
 45. Sun W., Roland K., Curtiss R. Developing live vaccines against plague. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2011; 5:614–27. DOI: 10.3855/jidc.2030.
 46. Branger C.G., Sun W., Torres-Escobar A., Perry R., Roland K.L., Fetherston J., Curtiss R. 3rd. Evaluation of Psn HmuR and a modified LcrV protein delivered to mice by live attenuated *Salmonella* as a vaccine against bubonic and pneumonic *Yersinia pestis* challenge. *Vaccine*. 2010; 29(2):274–82. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.10.033.
 47. Sanapala S., Rahav H., Patel H., Sun W., Curtiss R. Multiple antigens of *Yersinia pestis* delivered by live recombinant attenuated *Salmonella* vaccine strains elicit protective immunity against plague. *Vaccine*. 2016; 34(21):2410–16. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.094.
 48. Jia Q., Bowen R., Dillon B.J., Masleša-Galić S., Chang B.T., Kaidi A.C., Horwitz M.A. Single vector platform vaccine protects against lethal respiratory challenge with Tier 1 select agents of anthrax, plague, and tularemia. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):7009. DOI: 10.1038/s41598-018-24581-y.
 49. Chattopadhyaya A., Park S., Delmas G., Suresh R., Senina S., Perlin D.S., Rose J.K. Single-dose, virus-vectored vaccine protection against *Yersinia pestis* challenge: CD4⁺ cells are required at the time of challenge for optimal protection. *Vaccine*. 2008; 26(50):6329–37. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.09.031.
 50. Arnaboldi P.M., Samir M., D'Arco C., Peters L.A., Seegers J.F., Mayer L., McCormick A.A., Dattwyler R.J. Intranasal delivery of a protein subunit vaccine using a Tobacco Mosaic Virus platform protects against pneumonic plague. *Vaccine*. 2016; 34(47):5768–76. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.09.063.
 51. Brewoo J.N., Powell T.D., Stinchcomb D.T., Osorio J.E. Efficacy and safety of a modified vaccinia Ankara (MVA) vectored plague vaccine in mice. *Vaccine*. 2010; 28(36):5891–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.054.
 52. Boyer J.L., Sofer-Podesta C., Ang J., Hackett N.R., Chiuchiolo M.J., Senina S., Perlin D., Crystal R.G. Protective immunity against a lethal respiratory *Yersinia pestis* challenge induced by V antigen or the F1 capsular antigen incorporated into adenovirus capsid. *Hum. Gene Ther.* 2010; 21(7):891–901. DOI: 10.1089/hum.2009.148.
 53. Chiuchiolo M.J., Boyer J.L., Krause A., Senina S., Hackett N.R., Crystal R.G. Protective immunity against respiratory tract challenge with *Yersinia pestis* in mice immunized with an adenovirus-based vaccine vector expressing V antigen. *J. Infect. Dis.* 2006; 194:1249–57. DOI: 10.1086/507644.
 54. Sha J., Kirtley M.L., Klages C., Erova T.E., Telepnev M., Ponnusamy D., Fitts E.C., Baze W.B., Sivasubramani S.K., Lawrence W.S., Patrikeev I., Peel J.E., Andersson J.A., Kozlova E.V., Tiner B.L., Peterson J.W., McWilliams D., Patel S., Rothe E., Motin V.L., Chopra A.K. A Replication-Defective Human Type 5 Adenovirus-Based Trivalent Vaccine Confers Complete Protection against Plague in Mice and Nonhuman Primates. *Clin. Vaccine Immunol.* 2016; 23(7):586–600. DOI: 10.1128/CVI.00150-16.
 55. Tao P., Mahalingam M., Kirtley M.L., van Lier C.J., Sha J., Yeager L.A., Chopra A.K., Rao V.B. Mutated and bacteriophage T4 nanoparticle arrayed F1-V immunogens from *Yersinia pestis* as next generation plague vaccines. *PLOS Pathogens*. 2013; 9(7):e1003495. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003495.
 56. Tao P., Mahalingam M., Zhu J., Moayeri M., Sha J., Lawrence W.S., Leppla S.H., Chopra A.K., Rao V.B. A Bacteriophage T4 Nanoparticle-Based Dual Vaccine against Anthrax and Plague. *MBio*. 2018; 9(5):e01926-18. DOI: 10.1128/mBio.01926-18.
 57. Агеев С.А., Шайхутдинова П.З., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Комбарова Т.И., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Конструирование кандидата в вакцинные штаммы *Yersinia pestis* с пониженной реактогенностью. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; 1:70–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-70-73.
 58. Rebeil R., Ernst R.K., Jarrett C.O., Adams K.N., Miller S.I., Hinnebusch B.J. Characterization of late acyltransferase genes of

Yersinia pestis and their role in temperature-dependent lipid A variation. *J. Bacteriol.* 2006; 188:1381–8. DOI: 10.1128/JB.188.4.1381-1388.2006.

59. Szaba F.M., Kummer L.W., Wilhelm L.B., Lin J.S., Parent M.A., Montminy-Paquette S.W., Lien E., Johnson L.L., Smiley S.T. D27-pLpX, an avirulent strain of *Yersinia pestis*, primes T cells that protect against pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2008; 77:4295–304. DOI: 10.1128/IAI.00273-09.

60. Sun W., Six D., Kuang X., Roland K.L., Raetz C.R., Curtiss R. 3rd. A live attenuated strain of *Yersinia pestis* KIM as a vaccine against plague. *Vaccine.* 2011; 29(16):2986–98. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.01.099.

61. Tiner B.L., Sha J., Cong Y., Kirtley M.L., Andersson J.A., Chopra A.K. Immunisation of two rodent species with new live-attenuated mutants of *Yersinia pestis* CO92 induces protective long-term humoral- and cell-mediated immunity against pneumonic plague. *NPJ Vaccines.* 2016; 1:16020. DOI: 10.1038/npjvaccines.2016.20.

62. Sha J., Kirtley M.L., van Lier C.J., Wang S., Erova T.E., Kozlova E.V., Cao A., Cong Y., Fitts E.C., Rosenzweig J.A., Chopra A.K. Deletion of the Braun lipoprotein-encoding gene and altering the function of lipopolysaccharide attenuate the plague bacterium. *Infect. Immun.* 2013; 81(3):815–28. DOI: 10.1128/IAI.01067-12.

63. van Lier C.J., Sha J., Kirtley M.L., Cao A., Tiner B.L., Erova T.E., Cong Y., Kozlova E.V., Popov V.L., Baze W.B., Chopra A.K. Deletion of Braun lipoprotein and plasminogen-activating protease-encoding genes attenuates *Yersinia pestis* in mouse models of bubonic and pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2014; 82(6):2485–503. DOI: 10.1128/IAI.01595-13.

64. Tiner B.L., Sha J., Kirtley M.L., Erova T.E., Popov V.L., Baze W.B., van Lier C.J., Ponnusamy D., Andersson J.A., Motin V.L., Chauhan S., Chopra A.K. Combinational deletion of three membrane protein-encoding genes highly attenuates *Yersinia pestis* while retaining immunogenicity in a mouse model of pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2015; 83(4):1318–38. DOI: 10.1128/IAI.02778-14.

65. Andersson J.A., Sha J., Erova T.E., Fitts E.C., Ponnusamy D., Kozlova E.V., Kirtley M.L., Chopra A.K. Identification of New Virulence Factors and Vaccine Candidates for *Yersinia pestis*. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2017; 7:448. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00448.

66. Bubeck S.S., Dube P.H. *Yersinia pestis* CO92 delta yopH is a potent live, attenuated plague vaccine. *Clin Vaccine Immunol.* 2007; 14(9):1235–8. DOI: 10.1128/CVI.00137-07.

67. Tidhar A., Flashner Y., Cohen S., Levi Y., Zauberman A., Gur D., Gur D., Aftalion M., Elhanany E., Zvi A., Shafferman A., Mamroud E. The NlpD lipoprotein is a novel *Yersinia pestis* virulence factor essential for the development of plague. *PLoS One.* 2009; 4(9):e7023. DOI: 10.1371/journal.pone.0007023.

68. Flashner Y., Mamroud E., Tidhar A., Ber R., Aftalion M., Gur D., Lazar S., Zvi A., Bino T., Ariel N., Velan B., Shafferman A., Cohen S. Generation of *Yersinia pestis* attenuated strains by signature-tagged mutagenesis in search of novel vaccine candidates. *Infect. Immun.* 2004; 72(2):908–15. PMID: 14742535. PMCID: PMC321629.

69. Robinson V.L., Oyston P.C., Titball R.W. A dam mutant of *Yersinia pestis* is attenuated and induces protection against plague. *FEMS Microbiol. Lett.* 2005; 252(2):251–6. DOI: 10.1016/j.femsle.2005.09.001.

70. Oyston P.C., Mellado-Sanchez G., Pasetti M.F., Nataro J.P., Titball R.W., Atkins H.S. A *Yersinia pestis* guaBA mutant is attenuated in virulence and provides protection against plague in a mouse model of infection. *Microb. Pathog.* 2010; 48(5):191–5. DOI: 10.1016/j.micpath.2010.01.005.

References

1. Abramov V., Kosarev I., Motin V., Khlebnikov V., Vasilenko R., Sakulin V., Machulin A., Uversky V., Karlyshev A. Binding of LcrV protein from *Yersinia pestis* to human T-cells induces apoptosis, which is completely blocked by specific antibodies. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019; 122:1062–70. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.054.

2. WHO Target Product Profile for Plague Vaccines. [Internet]. (Cited 07 Aug 2018). Available from: http://www.who.int/blueprint/what/norms-standards/Plague_vaccines_workshop-23-april-2018/en/.

3. Mead P. Plague in Madagascar. A Tragic Opportunity for Improving Public Health. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(2):106–8. DOI: 10.1056/NEJMp1713881.

4. Plague. [Internet]. (Cited 12 Aug 2018). Available from: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/plague>.

5. Popova A.Y., Kuttyrev V.V., Balakhonov S.V., Ezhlova E.B., Demina Y.V., Paskina 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 Y.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. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (4):5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

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., Dubynsky V.M., Shkarlet G.P., Toporkov V.P., Lopatin A.A., Zenkevich E.S., Bezsmertny V.E., Balakhonov S.V., Kuttyrev V.V. [Epizootic Activity of Natural Plague Foci in the Russian Federation in 2016, and Prognosis for 2017]. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; (1):5–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-5-12.

7. Odinkov G.N., Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Kukleva L.M., Cherkasov A.V., Shavina N.Y., Kuttyrev V.V. [Analysis of the genome wide sequence of *Yersinia pestis* strains based on the consecutive 680-SNP algorithm]. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (3):49–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-49-54.

8. Byvalov A.A., Kuttyrev V.V. [Current state of the problem of improving the tools for plague vaccine prophylaxis]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii.* 2011; 2:97–104.

9. Quenee L., Hermanas T., Ciletti N., Louvel H., Miller N., Elli D., Blaylock B., Mitchell A., Schroeder J., Krausz T., Kanabrocki J., Schneewind O. Hereditary hemochromatosis restores the virulence of plague vaccine strains. *J. Infect. Dis.* 2012; 206(7):1050–8. DOI: 10.1093/infdis/jis433.

10. Cornelius C., Quenee L., Overheim K., Koster F., Brasel T., Elli D., Ciletti N., Schneewind O. Immunization with recombinant V10 protects cynomolgus macaques from lethal pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2008; 76(12):5588–97. DOI: 10.1128/IAI.00699-08.

11. Williamson E., Packer P., Waters E., Simpson A., Dyer D., Hartings J., Twenhafel N., Pitt M. Recombinant (F1+V) vaccine protects cynomolgus macaques against pneumonic plague. *Vaccine.* 2011; 29(29–30):4771–7. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.084.

12. Fellows P., Price J., Martin S., Metcalfe K., Krile R., Barnewall R., Hart M., Lockman H. Characterization of a Cynomolgus Macaque Model of Pneumonic Plague for Evaluation of Vaccine Efficacy. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 22(9):1070–8. DOI: 10.1128/CVI.00290-15.

13. Chichester J., Musiyuk K., Farrance C., Mett V., Lyons J., Mett V., Yusibov V. A single component two-valent LcrV-F1 vaccine protects non-human primates against pneumonic plague. *Vaccine.* 2009; 27(25–26):3471–4. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.01.050.

14. Mizel S., Graff A., Sriranganathan N., Ervin S., Lees C., Lively M., Hantgan R., Thomas M., Wood J., Bell B. Flagellin-F1-V fusion protein is an effective plague vaccine in mice and two species of nonhuman primates. *Clin. Vaccine Immunol.* 2009; 16(1):21–8. DOI: 10.1128/CVI.00333-08.

15. Verma S., Tuteja U. Plague Vaccine Development: Current Research and Future Trends. *Front. Immunol.* 2016; 7:602. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00602.

16. Williamson E., Flick-Smith H., LeButt C., Rowland C., Jones S., Waters E., Gwyther R., Miller J., Packer P., Irving M. Human immune response to a plague vaccine comprising recombinant F1 and rV antigens. *Infect. Immun.* 2005; 73(6):3598–608. DOI: 10.1128/IAI.73.6.3598-3608.2005.

17. Chu K., Hu J., Meng F., Li J., Luo L., Xu J., Yuan Z., Li Z., Chen W., Jiao L., Chang Y., Wang B., Hu Y. Immunogenicity and safety of subunit plague vaccine: A randomized phase 2a clinical trial. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016; 12(9):2334–40. DOI: 10.1080/21645515.2016.1175261.

18. Frey S., Lottenbach K., Graham I., Anderson E., Bajwa K., May R., Mizel S., Graff A., Belshe R. A phase I safety and immunogenicity dose escalation trial of plague vaccine, Flagellin/F1/V, in healthy adult volunteers (DMID 08-0066). *Vaccine.* 2017; 35(48 Pt B):6759–65. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.070.

19. FDA Grants Orphan Drug Designation for Plague Vaccine. [Internet]. (Cited 13 Sep 2018). Available from: <https://globalbiodefense.com/2017/03/10/fda-grants-orphan-drug-designation-plague-vaccine/>.

20. Price J.L., Manetz T.S., Shearer J.D., House R.V. Preclinical safety assessment of a recombinant plague vaccine (rF1V). *Int. J. Toxicol.* 2013; 32(5):327–5. DOI: 10.1177/1091581813497405.

21. Kopylov P.Kh., Bakhteeva I.V., Anisimov A.P., Dentovskaya S.V., Ivanov S.A., Kiseleva N.V., Levchuk V.P., Panfirtsev E.A., Platonov M.E., Svetoch T.E., Titareva G.M. [Nucleotide sequence encoding immunogenic polypeptide LcrV (G113), inducing protective immune response to *Yersinia pestis*, recombinant plasmid DNA pETV-I-3455 encoding L immunogenic polypeptide crV (G113); recombinant strain *Escherichia coli* BL21/ DE3 pETV-I-3455 – producer of immunogenic polypeptide LcrV (G113); polypeptide LcrV (G113) and method for its production]. RF Patent No 2439155, publ. January 10, 2012. Bulletin No 1.

22. [Molecular micro-encapsulated plague vaccine (MMPV)]. *Bakteriologiya.* 2018; 3(1):74–5.

23. Hill J., Leary S., Smither S., Best A., Pettersson J., Forsberg A., Lingard B., Lipka A., Brown K., Williamson E., Titball R. N255

- is a key residue for recognition by a monoclonal antibody which protects against *Yersinia pestis* infection. *Vaccine*. 2009; 27(50):7073–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.09.061.
24. Liu L., Wei D., Qu Z., Sun L., Miao Y., Yang Y., Lu J., Du W., Wang B., Li B. A safety and immunogenicity study of a novel subunit plague vaccine in cynomolgus macaques. *J. Appl. Toxicol.* 2018; 38(3):408–17. DOI: 10.1002/jat.3550.
25. Musson J.A., Ingram R., Durand G., Ascough S., Waters E.L., Hartley M.G., Robson T., Maillere B., Williamson E.D., Sriskandan S., Altmann D., Robinson J.H.. Repertoire of HLA-DR1-restricted CD4 T-cell responses to capsular Cafl antigen of *Yersinia pestis* in human leukocyte antigen transgenic mice. *Infect Immun.* 2010; 78(10):4356–62. DOI: 10.1128/IAI.00195-10.
26. Zvi A., Rotem S., Zauberman A., Elia U., Aftalion M., Bar-Haim E., Mamroud E., Cohen O. Novel CTL epitopes identified through a *Y. pestis* proteome-wide analysis in the search for vaccine candidates against plague. *Vaccine*. 2017; 35(44):5995–6006. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.05.092.
27. Li B., Zhou L., Guo J., Wang X., Ni B., Ke Y., Yang R. High-throughput identification of new protective antigens from a *Yersinia pestis* live vaccine by enzyme-linked immunospot assay. *Infect. Immun.* 2009; 77(10):4356–61. DOI: 10.1128/IAI.00242-09.
28. Matson J.S., Durick K.A., Bradley D.S., Nilles M.L. Immunization of mice with YscF provides protection from *Yersinia pestis* infections. *BMC Microbiol.* 2005; 24(5):38. DOI: 10.1186/1471-2180-5-38.
29. Erova T., Rosenzweig J., Sha J., Suarez G., Sierra J., Kirtley M., van Lier C., Telepnev M., Motin V., Chopra A. Evaluation of protective potential of *Yersinia pestis* outer membrane protein antigens as possible candidates for a new-generation recombinant plague vaccine. *Clin. Vaccine Immunol.* 2013; 20(2):227–38. DOI: 10.1128/CVI.00597-12.
30. Andrews G.P., Strachan S.T., Benner G.E., Sample A.K., Anderson G.W.Jr, Adamovitz J.J., Welkos S.L., Pullen J.K., Friedlander A.M. Protective efficacy of recombinant *Yersinia* outer proteins against bubonic plague caused by encapsulated and non-encapsulated *Yersinia pestis*. *Infect. Immun.* 1999; 67(3):1533–7. PMID: PMC96493. PMID: 10024607.
31. Tao P., Mahalingam M., Zhu J., Moayeri M., Kirtley M.L., Fitts E.C., Andersson J.A., Lawrence W.S., Leppla S.H., Chopra A.K., Rao V.B. A Bivalent Anthrax-Plague Vaccine That Can Protect against Two Tier-1 Bioterror Pathogens, *Bacillus anthracis* and *Yersinia pestis*. *Front. Immunol.* 2017; 8:687. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00687.
32. Verma S., Batra L., Tuteja U. A Recombinant Trivalent Fusion Protein F1-LcrV-HSP70(II) Augments Humoral and Cellular Immune Responses and Imparts Full Protection against *Yersinia pestis*. *Front. Microbiol.* 2016; 7:1053. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01053.
33. Takeda K., Akira S. Toll-like receptors. *Curr. Protoc. Immunol.* 2015; 77(1):14.12.1–14.12.10. DOI: 10.1002/0471142735.im1412s77.
34. Amemiya K., Meyers J.L., Rogers T.E., Fast R.L., Bassett A.D., Worsham P.L., Powell B.S., Norris S.L., Krieg A.M., Adamovitz J.J. CpG oligodeoxynucleotides augment the murine immune response to the *Yersinia pestis* F1-V vaccine in bubonic and pneumonic models of plague. *Vaccine*. 2009; 27(16):2220–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.02.016.
35. Hickey A.J., Lin J.S., Kummer L.W., Szaba F.M., Duso D.K., Tighe M., Parent M.A., Smiley S.T. Intranasal prophylaxis with CpG oligodeoxynucleotide can protect against *Yersinia pestis* infection. *Infect. Immun.* 2013; 81(6):2123–32. DOI: 10.1128/IAI.00316-13.
36. Honko A.N., Sriranganathan N., Lees C.J., Mizel S.B. Flagellin is an effective adjuvant for immunization against lethal respiratory challenge with *Yersinia pestis*. *Infect. Immun.* 2006; 74(2):1113–20. DOI: 10.1128/IAI.74.2.1113-1120.2006.
37. Uppada J.B., Khan A.A., Bhat A.A., Deshmukh R., Rao D.N. Humoral immune responses and protective efficacy of sequential B- and T-cell epitopes of V antigen of *Yersinia pestis* by intranasal immunization in microparticles. *Med. Microbiol. Immunol.* 2009; 198(4):247–56. DOI: 10.1007/s00430-009-0124-7.
38. Do Y., Koh H., Park C.G., Dudziak D., Seo P., Mehndru S., Choi J.H., Cheong C., Park S., Perlin D.S., Powell B.S., Steinma R.M. Targeting of LcrV virulence protein from *Yersinia pestis* to dendritic cells protects mice against pneumonic plague. *Eur. J. Immunol.* 2010; 40(10):2791–6. DOI: 10.1002/eji.201040511.
39. Jones A., Bosio C., Duffya A., Goodyear A., Schrieferb M., Dow S. Protection against pneumonic plague following oral immunization with a non-replicating vaccine. *Vaccine*. 2010; 28(36):5924–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.020.
40. Dinc G., Pennington J.M., Yolcu E.S., Lawrenz M.B., Shirwan H. Improving the Th1 cellular efficacy of the lead *Yersinia pestis* rF1-V subunit vaccine using SA-4-1BBL as a novel adjuvant. *Vaccine*. 2014; 32(39):5035–40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.07.015.
41. Derbise A., Hanada Y., Khalife M., Carniel E., Demeure C.E. Complete Protection against Pneumonic and Bubonic Plague after a Single Oral Vaccination. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(10):e0004162. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004162.
42. Demeure C.E., Derbise A., Carniel E. Oral vaccination against plague using *Yersinia pseudotuberculosis*. *Chem. Biol. Interact.* 2017; 267:89–95. DOI: 10.1016/j.cbi.2016.03.030.
43. Demeure C.E., Derbise A., Guillas C., Gerke C., Cauchemez S., Carniel E., Pizarro-Cerdá J. Humoral and cellular immune correlates of protection against bubonic plague by a live *Yersinia pseudotuberculosis* vaccine. *Vaccine*. 2019; 37(1):123–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.11.022.
44. Yang X., Hinnebusch B.J., Trunkle T., Bosio C.M., Suo Z., Tighe M., Harmsen A., Becker T., Crist K., Walters N., Avci R., Pascual D.W. Oral vaccination with *Salmonella* simultaneously expressing *Yersinia pestis* F1 and V antigens protects against bubonic and pneumonic plague. *J. Immunol.* 2007; 178(20):1059–67. PMID: 17202369.
45. Sun W., Roland K., Curtiss R. Developing live vaccines against plague. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2011; 5:614–27. DOI: 10.3855/jidc.2030.
46. Branger C.G., Sun W., Torres-Escobar A., Perry R., Roland K.L., Fetherston J., Curtiss R. 3rd. Evaluation of Psn HmuR and a modified LcrV protein delivered to mice by live attenuated *Salmonella* as a vaccine against bubonic and pneumonic *Yersinia pestis* challenge. *Vaccine*. 2010; 29(2):274–82. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.10.033.
47. Sanapala S., Rahav H., Patel H., Sun W., Curtiss R. Multiple antigens of *Yersinia pestis* delivered by live recombinant attenuated *Salmonella* vaccine strains elicit protective immunity against plague. *Vaccine*. 2016; 34(21):2410–16. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.094.
48. Jia Q., Bowen R., Dillon B.J., Masleša-Galić S., Chang B.T., Kaidi A.C., Horwitz M.A. Single vector platform vaccine protects against lethal respiratory challenge with Tier 1 select agents of anthrax, plague, and tularemia. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):7009. DOI: 10.1038/s41598-018-24581-y.
49. Chattopadhyaya A., Park S., Delmas G., Suresh R., Senina S., Perlin D.S., Rose J.K. Single-dose, virus-vectored vaccine protection against *Yersinia pestis* challenge: CD4⁺ cells are required at the time of challenge for optimal protection. *Vaccine*. 2008; 26(50):6329–37. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.09.031.
50. Arnaboldi P.M., Samir M., D'Arco C., Peters L.A., Seegers J.F., Mayer L., McCormick A.A., Dattwyler R.J. Intranasal delivery of a protein subunit vaccine using a Tobacco Mosaic Virus platform protects against pneumonic plague. *Vaccine*. 2016; 34(47):5768–76. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.09.063.
51. Brewoo J.N., Powell T.D., Stinchcomb D.T., Osorio J.E. Efficacy and safety of a modified vaccinia Ankara (MVA) vectored plague vaccine in mice. *Vaccine*. 2010; 28(36):5891–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.054.
52. Boyer J.L., Sofer-Podesta C., Ang J., Hackett N.R., Chiuchiolo M.J., Senina S., Perlin D., Crystal R.G. Protective immunity against a lethal respiratory *Yersinia pestis* challenge induced by V antigen or the F1 capsular antigen incorporated into adenovirus capsid. *Hum. Gene Ther.* 2010; 21(7):891–901. DOI: 10.1089/hum.2009.148.
53. Chiuchiolo M.J., Boyer J.L., Krause A., Senina S., Hackett N.R., Crystal R.G. Protective immunity against respiratory tract challenge with *Yersinia pestis* in mice immunized with an adenovirus-based vaccine vector expressing V antigen. *J. Infect. Dis.* 2006; 194:1249–57. DOI: 10.1086/507644.
54. Sha J., Kirtley M.L., Klages C., Erova T.E., Telepnev M., Ponnusamy D., Fitts E.C., Baze W.B., Sivasubramani S.K., Lawrence W.S., Patrikeev I., Peel J.E., Anderson J.A., Kozlova E.V., Tiner B.L., Peterson J.W., McWilliams D., Patel S., Rothe E., Motin V.L., Chopra A.K. A Replication-Defective Human Type 5 Adenovirus-Based Trivalent Vaccine Confers Complete Protection against Plague in Mice and Nonhuman Primates. *Clin. Vaccine Immunol.* 2016; 23(7):586–600. DOI: 10.1128/CVI.00150-16.
55. Tao P., Mahalingam M., Kirtley M.L., van Lier C.J., Sha J., Yeager L.A., Chopra A.K., Rao V.B. Mutated and bacteriophage T4 nanoparticle arrayed F1-V immunogens from *Yersinia pestis* as next generation plague vaccines. *PLOS Pathogens*. 2013; 9(7):e1003495. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003495.
56. Tao P., Mahalingam M., Zhu J., Moayeri M., Sha J., Lawrence W.S., Leppla S.H., Chopra A.K., Rao V.B. A Bacteriophage T4 Nanoparticle-Based Dual Vaccine against Anthrax and Plague. *MBio*. 2018; 9(5):e01926-18. DOI: 10.1128/mBio.01926-18.
57. Ageev S.A., Shaikhutdinova R.Z., Bakhteeva I.V., Titareva G.M., Kombarova T.I., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P. [Construction of candidate *Yersinia pestis* vaccine strains with reduced reactogenicity]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; (1):70–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-70-73.
58. Rebeil R., Ernst R.K., Jarrett C.O., Adams K.N., Miller S.I., Hinnebusch B.J. Characterization of late acyltransferase genes of *Yersinia pestis* and their role in temperature-dependent lipid A variation. *J. Bacteriol.* 2006; 188:1381–8. DOI: 10.1128/JB.188.4.1381-1388.2006.

59. Szaba F.M., Kummer L.W., Wilhelm L.B., Lin J.S., Parent M.A., Montminy-Paquette S.W., Lien E., Johnson L.L., Smiley S.T. D27-pLpxL, an avirulent strain of *Yersinia pestis*, primes T cells that protect against pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2008; 77:4295–304. DOI: 10.1128/IAI.00273-09.
60. Sun W., Six D., Kuang X., Roland K.L., Raetz C.R., Curtiss R. 3rd. A live attenuated strain of *Yersinia pestis* KIM as a vaccine against plague. *Vaccine.* 2011; 29(16):2986–98. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.01.099.
61. Tiner B.L., Sha J., Cong Y., Kirtley M.L., Andersson J.A., Chopra A.K. Immunisation of two rodent species with new live-attenuated mutants of *Yersinia pestis* CO92 induces protective long-term humoral- and cell-mediated immunity against pneumonic plague. *NPJ Vaccines.* 2016; 1:16020. DOI: 10.1038/npjvaccines.2016.20.
62. Sha J., Kirtley M.L., van Lier C.J., Wang S., Erova T.E., Kozlova E.V., Cao A., Cong Y., Fitts E.C., Rosenzweig J.A., Chopra A.K. Deletion of the Braun lipoprotein-encoding gene and altering the function of lipopolysaccharide attenuate the plague bacterium. *Infect. Immun.* 2013; 81(3):815–28. DOI: 10.1128/IAI.01067-12.
63. van Lier C.J., Sha J., Kirtley M.L., Cao A., Tiner B.L., Erova T.E., Cong Y., Kozlova E.V., Popov V.L., Baze W.B., Chopra A.K. Deletion of Braun lipoprotein and plasminogen-activating protease-encoding genes attenuates *Yersinia pestis* in mouse models of bubonic and pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2014; 82(6):2485–503. DOI: 10.1128/IAI.01595-13.
64. Tiner B.L., Sha J., Kirtley M.L., Erova T.E., Popov V.L., Baze W.B., van Lier C.J., Ponnusamy D., Andersson J.A., Motin V.L., Chauhan S., Chopra A.K. Combinational deletion of three membrane protein-encoding genes highly attenuates *Yersinia pestis* while retaining immunogenicity in a mouse model of pneumonic plague. *Infect. Immun.* 2015; 83(4):1318–38. DOI: 10.1128/IAI.02778-14.
65. Andersson J.A., Sha J., Erova T.E., Fitts E.C., Ponnusamy D., Kozlova E.V., Kirtley M.L., Chopra A.K. Identification of New Virulence Factors and Vaccine Candidates for *Yersinia pestis*. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2017; 7:448. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00448.
66. Bubeck S.S., Dube P.H. *Yersinia pestis* CO92 delta yopH is a potent live, attenuated plague vaccine. *Clin Vaccine Immunol.* 2007; 14(9):1235–8. DOI: 10.1128/CI.00137-07.
67. Tidhar A., Flashner Y., Cohen S., Levi Y., Zauberman A., Gur D., Gur D., Aftalion M., Elhanany E., Zvi A., Shafferman A., Mamroud E. The NlpD lipoprotein is a novel *Yersinia pestis* virulence factor essential for the development of plague. *PLoS One.* 2009; 4(9):e7023. DOI: 10.1371/journal.pone.0007023.
68. Flashner Y., Mamroud E., Tidhar A., Ber R., Aftalion M., Gur D., Lazar S., Zvi A., Bino T., Ariel N., Velan B., Shafferman A., Cohen S. Generation of *Yersinia pestis* attenuated strains by signature-tagged mutagenesis in search of novel vaccine candidates. *Infect. Immun.* 2004; 72(2):908–15. PMID: 14742535. PMCID: PMC321629.
69. Robinson V.L., Oyston P.C., Titball R.W. A dam mutant of *Yersinia pestis* is attenuated and induces protection against plague. *FEMS Microbiol. Lett.* 2005; 252(2):251–6. DOI: 10.1016/j.femsle.2005.09.001.
70. Oyston P.C., Mellado-Sanchez G., Pasetti M.F., Nataro J.P., Titball R.W., Atkins H.S. A *Yersinia pestis* guaBA mutant is attenuated in virulence and provides protection against plague in a mouse model of infection. *Microb. Pathog.* 2010; 48(5):191–5. DOI: 10.1016/j.micpath.2010.01.005.

Authors:

Mikshis N.I., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Микшис Н.И., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Поступила 11.12.18.

Принята к публ. 18.02.19..

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-64-73

УДК 616.932:614.4

Э.А. Москвитина¹, Е.Г. Янович¹, В.Д. Кругликов¹, С.В. Титова¹, М.Л. Куриленко¹, Н.Л. Пичурина¹,
А.С. Водопьянов¹, Д.А. Левченко¹, С.М. Иванова², С.О. Водопьянов¹, И.П. Олейников¹

ПРОГНОЗ ПО ХОЛЕРЕ НА 2019 г. НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ В МИРЕ, СНГ И РОССИИ В 2009–2018 гг.

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация

Проведен анализ заболеваемости холерой в период 2009–2018 гг. Выявлена тенденция роста в динамике заболеваемости в мире (относительно 2009 г.) со средним ежегодным темпом прироста – 5,352 %. В 2017 г., впервые за период 7-й пандемии, вызванной *V. cholerae* O1 El Tor, по данным ВОЗ, количество больных превысило 1 млн человек (1227391), из них 84,1 % (1032481) пришлось на Йемен, где продолжается война и одна из крупнейших в мире эпидемий. Имели место трансграничные эпидемиологические осложнения в ряде стран Африки. Сохраняются эндемичные очаги в странах Азии, Африки и Карибского бассейна. При эпидемиологическом надзоре в России из поверхностных водоемов изолировано 744 штамма *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxA⁻ tcpA⁻*, *ctxA⁻ tcpA⁺* и *V. cholerae* O139 *ctxA⁻ и tcpA⁻*, а также единичные *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxA⁺ tcpA⁺*. По данным INDEL- и ПЦР-генотипирования установлено выделение штаммов с идентичными и новыми генотипами. Для прогноза на 2019 г. проведена оценка риска активизации (продолжения) эпидемического процесса при холере в мире с учетом ЧС различного происхождения и факторов риска. Прогноз по холере на глобальном уровне и в России на 2019 г. – неблагоприятный.

Ключевые слова: холера, эпидемия, заносы, эндемичные территории, *V. cholerae* O1, прогноз.

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

Для цитирования: Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Куриленко М.Л., Пичурина Н.Л., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Иванова С.М., Водопьянов С.О., Олейников И.П. Прогноз по холере на 2019 г. на основании анализа эпидемиологической обстановки в мире, СНГ и России в 2009–2018 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 1:64–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-64-73

E.A. Moskvitina¹, E.G. Yanovich¹, V.D. Kruglikov¹, S.V. Titova¹, M.L. Kurilenko¹, N.L. Pichurina¹,
A.S. Vodopyanov¹, D.A. Levchenko¹, S.M. Ivanova², S.O. Vodopyanov¹, I.P. Oleynikov¹

Cholera Forecast for the Year 2019 Based on Assessment of Epidemiological Situation Around the World, Across CIS and Russia in 2009–2018

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Abstract. Analysis of cholera incidence for the period of 2009–2018 was performed. The upward tendency in the morbidity rate dynamics around the world (compared to 2009) with an average annual growth rate of 5,352 % was revealed. For the first time during the 7th pandemic caused by *V. cholerae* O1 El Tor, WHO reported 1227391 cases of cholera world-wide in 2017, out of which 1032481 (84.1%) were registered in Yemen, where the war continues and one of the largest epidemics in the world. There have been cross-border epidemiological complications in several African countries. Endemic foci continue to exist and spread in Asia, Africa and the Caribbean. Under the epidemiological surveillance in Russia, 744 strains of *V. cholerae* El Tor – *ctxA⁻ tcpA⁻*, *ctxA⁻ tcpA⁺* and *V. cholerae* O139 *ctxA⁻ and tcpA⁻* were isolated from the surface water bodies, as well as single strains of El Tor *ctxA⁺ tcpA⁺*. As a result of INDEL- and PCR-genotyping, the isolation of strains with identical genotypes and new ones was established. To make the prognosis for 2019, the risk of activation (continuation) of the cholera epidemic process in the world was assessed, taking into account emergencies of different origin and risk factors. The cholera forecast at the global level and in Russia for 2019 is unfavorable.

Key words: cholera, epidemic, importation, endemic areas, *V. cholerae* O1, forecast.

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

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

Citation: Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Kurilenko M.L., Pichurina N.L., Vodopyanov A.S., Levchenko D.A., Ivanova S.M., Vodopyanov S.O., Oleynikov I.P. Cholera Forecast for the Year 2019 Based on Assessment of Epidemiological Situation Around the World, Across CIS and Russia in 2009–2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:64–73. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-64-73

Received 29.01.19. Accepted 15.02.19.

В соответствии с резолюцией, принятой 26 мая 2018 г. на 71-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения (WHA71.4), пункт 11.2, раздел «Профилактика холеры и борьба с ней», холера является одной из приоритетных задач глобальной Дорожной карты до 2030 г., которая предусматривает реализацию стратегии борьбы с инфекцией на пути к достижению

целей устойчивого развития к миру, свободному от угрозы холеры [1]. Основу эффективных противо-холерных мероприятий составляет эпидемиологический надзор с использованием диагностической подсистемы, предусматривающей эпидемиологический мониторинг холеры на глобальном и других территориальных уровнях во взаимосвязи с эпидемиологиче-

скими и экологическими рисками, способствующими активизации эпидемического процесса.

Цель – оценка эпидемиологической обстановки по холере в мире, странах СНГ и России с 2009 по 2018 год. Прогноз на 2019 г.

При анализе и оценке эпидемиологической обстановки 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», сведения из Wkly Epidemiological Record of World Health Organization [2–11], A ProMED-mail post (2018 г.), UNICEF, ECDC, с сайта <http://www.mspp.gouv.ht/site/index.php>, Documentation-MSSP, научных публикаций из поисковой системы PubMed.

Анализ данных о выделении холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды (ООС) в России (2009–2018 гг.) проведен с учетом информации, поступающей в Референс-центр по мониторингу за холерой из противочумных учреждений, Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, паспортных данных на штаммы после их окончательной идентификации.

Проведено INDEL- (с использованием девяти локусов) и ПЦР-генотипирование (по 14 генам-мишеням) 312 штаммов холерных вибрионов, в том числе *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA*⁺*tcpA*⁺ (301), *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA*⁺*tcpA*⁺ (11), изолированных из ООС в 18 субъектах Российской Федерации (2014–2018 гг.) [12, 13]. Вариабельность оценивали с помощью индекса разнообразия Симпсона [14]. Кластерный анализ и построение дендрограмм выполняли с использованием авторского программного обеспечения по методу UPGMA, а также с использованием программы MEGA 5 [15]. Статистическую обработку данных проводили по Е.Д. Савилу [16]. Текстовый и графический материал оформлен на персональном компьютере под управлением операционной системы MS Microsoft XP Professional и офисного пакета MS Office 2007.

Мир. При мониторинге заболеваемости холерой на глобальном уровне установлено, что с 2009 по 2018 год зарегистрировано 3637540 больных холерой в 98 странах мира, в том числе Африки – в 39 странах, Азии – 9, Америки – 15, Европы – 13, Австралии и Океании – 2. В структуре заболеваемости наибольший удельный вес приходится на страны Азии – 41,94 % и Африканского континента – 34,23 %, в Америке он составил 23,48 %, Австралии и Океании, а также в Европе – 0,34 и 0,01 % соответственно. Выявлена тенденция роста в динамике заболеваемости (относительно 2009 г.) со средним ежегодным темпом прироста – 5,352 % (рис. 1). Полученная модель динамики заболеваемости указывает на имевшие место подъемы заболеваемости за анализируемый период, что подтверждается отклонением от среднескользящей заболеваемости (6,126 ‰). Прогноз на 2019 г. по степенной и полиномиальной линиям тренда показал тенденцию роста в динамике заболеваемости с коэффициентами достоверности аппроксимации $R^2 = 0,9574$ и $R^2 = 0,1804$ соответственно.

При сравнительном анализе помесечной заболеваемости холерой в 2017–2018 гг. в мире установлены круглогодичные ее проявления. При этом ежемесячные показатели превышали среднемесячные (1,714 ‰ и 0,529 ‰ соответственно) в 2017 г. в VI – 3,313 ‰, VII – 3,485 ‰, VIII – 3,049 ‰, IX – 3,158 ‰ и X – 2,492 ‰; в 2018 г. – в I – 0,857 ‰, VIII – 0,819 ‰, IX – 1,250 ‰, X – 0,639 ‰ и XI – 0,690 ‰ (рис. 2). Подъемы заболеваемости в указанные месяцы обусловлены интенсивными эпидемиями и вспышками холеры в Йемене, Нигерии и ДРК (2017–2018 гг.), Сомали и Южном Судане (2017), Зимбабве (2018). Установлено продолжение неблагоприятной эпидемиологической обстановки с переходом с декабря 2018 г. на январь 2019 г. в ряде стран Африки (Бурунди, Зимбабве, Ангола, Сомали, Танзания, Нигерия), Азии (Йемен) и Карибского бассейна (Гаити), обусловленной наличием факторов риска социального и природного характера [17, 18, 19].

В 2018 г. поступила информация о 394042 больных холерой (2493 летальных случаях) из 40 стран

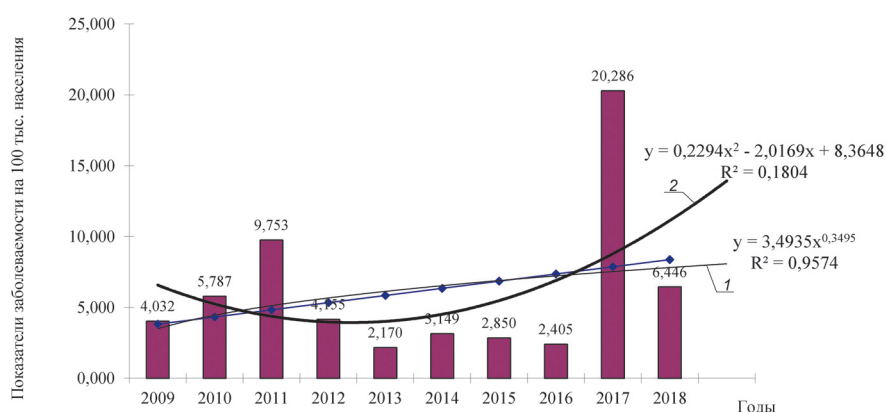


Рис. 1 Заболеваемость холерой в мире. 2009–2018 гг.:

1 – степенная линия тренда с аппроксимацией ($R^2 = 0,9574$) и сглаживанием, 2 – полиномиальная линия тренда с аппроксимацией ($R^2 = 0,1804$) и сглаживанием

Fig. 1 Cholera morbidity in the world. 2009–2018:

1 – Power trend line with approximation ($R^2 = 0,9574$) and smoothing, 2 – Polynomial trend line with approximation ($R^2 = 0,1804$) and smoothing

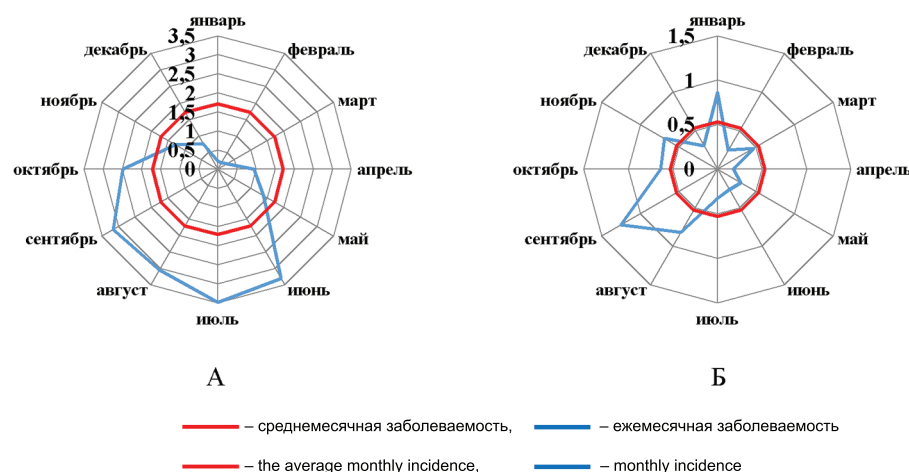


Рис. 2. Динамика заболеваемости холерой в мире в 2017 г. (А) и 2018 г. (Б)

Fig. 2. Dynamics of cholera incidence in the world in 2017 (A) and 2018 (B)

мира и из 22 стран – 76917 больных с подозрением на холеру (1525 летальных). Летальность в мире в 2018 г. составила 0,64 %, в Азии – 0,14 %, в Африке – 1,94 %, в Америке – 1,13 %.

Азия. Впервые за период 7 пандемии холеры Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в октябре 2018 г. сообщила о заболеваемости, которая превысила 1 млн чел., общая численность больных в мире в 2017 г. составила 1227391 [10]. При этом 1032481 (84,1 %) больных приходился на Йемен, где продолжается одна из крупнейших в мире эпидемий холеры. В 2018 г. поступила информация о 280198 больных холерой. Распространению инфекции способствовала продолжающаяся война в Йемене, в результате которой 18,8 млн чел. нуждались и продолжают нуждаться в гуманитарной помощи. Инфраструктура страны разрушена, в результате чего доступ к безопасной питьевой воде или санитарным услугам для более 14 млн чел. ограничен или вообще отсутствует. Война также разрушила систему здравоохранения в стране. В 2018 г. в Йемене зарегистрировано 2276 (0,22 %) случаев с летальным исходом по причине заболевания холерой.

По данным ProMed, со ссылкой на издание «News Yemen» от 15 января 2019 г., отмечено, что в октябре холера начала распространяться на западе Йемена, где отсутствуют медицинские центры и медикаменты, шиитские повстанцы-хуситы (поддерживаемые Ираном) препятствовали работе специалистов ЮНИСЕФ по профилактике холеры [20]. Количество больных холерой варьировало от 14500 (3-я неделя октября 2018 г.) до 12300 (1-я неделя ноября 2018 г.). Из-за продолжающегося гражданского конфликта все попытки контроля над распространением холеры в Йемене со стороны Министерства здравоохранения, международных партнеров и общественных организаций практически неэффективны. Неблагоприятным прогностическим признаком являются возможные трансграничные вспышки и заносы из Йемена при пересечении беженцами границ в соседние страны, Саудовскую Аравию или Оман [21].

При изучении штаммов, выделенных в Йемене в течение двух периодов эпидемии, первого – с

28.09.2016 г. по 23.04.2017 г. (25839 больных с подозрением на холеру), второго – с 24.09.2017 г. (более 1 млн) установлено, что они относятся к геновариантам *V. cholerae* Эль Тор серовара Огава, третьей волне клада 7PET (seventh pandemic *V. cholerae* O1 El Tor) с вариантом гена *ctxB7*, кодирующего субъединицу В холерного токсина классического типа. При секвенировании изолятов *V. cholerae* из Йемена в их геноме выявлены: ген субъединицы А токсинорегулируемых пилей адгезии варианта гена *tcpA*^{CIRS101}, делеция (ΔVC0495–VC0512) в острове VSP-II и SXT/R391-интегративный конъюгативный элемент (ICE), называемый ICEVchInd5/ICEVchBan5, который связан с множественной резистентностью к антибиотикам.

Филогенетический анализ показал, что изоляты, выделенные в Йемене, впервые появились в Южной Азии (Индия, Калькутта) в 2006 г. и отличаются от штаммов, циркулирующих на Ближнем Востоке в течение последнего десятилетия [22].

Прогноз на 2018 г. о росте заболеваемости холерой в Азии оправдался с учетом событий в Йемене [23]. В 2018 г. инфекция отмечена в Индии (251 больной), Малайзии (42), а также заносного происхождения в Саудовской Аравии (29), Гонконге (1) и Южной Корее (1) [24, 25, 26, 27, 28]. По мнению экспертов ВОЗ, отсутствие или неполная отчетность из стран Азии делают невозможным оценку и прогнозирование ситуации на континенте [11]. Однако по мере поступления данных о секвенировании генома возбудителя, обусловившего имевшие место ранее и современные вспышки 7 пандемии холеры, появляется все больше свидетельств о том, что с течением времени распространение инфекции во всем мире обусловлено штаммами холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из Азии – Бангладеш, Непала, Пакистана, Афганистана, Ирана, Китая, Индии и других стран с последующими эпидемиологическими осложнениями различной интенсивности и масштабов [22, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35].

Необходимо отметить формирование эндемичных очагов за анализируемый период в 19 административных территориях (штаты, округа, провин-

ции, мухафазы) Индии (3), Непала (1), Пакистана (1), Малайзии (1) и Йемена (13). В Азии зарегистрировано 1587 (78,7 % от зарегистрированных в мире) импортированных случаев холеры.

Африка. В 2018 г. установлена тенденция снижения заболеваемости со средним ежегодным темпом – 8,701 %. Интенсивные эпидемии и крупные вспышки имели место во всех регионах континента с преобладанием в Восточном регионе, где выявлено 539475 больных холерой, в том числе в 2017 и 2018 гг.: в Кении – 4288 и 5796; Мозамбике – 5892 и 2397; Объединенной Республике Танзании – 4895 и 4688; Сомали – 75414 и 6447; Уганде – 252 и 2699; Малави – 344 и 980 соответственно; в Центральном регионе – 358703 больных холерой: в Демократической Республике Конго – 56190 и 30276; в Анголе – 828 и 1262, Чаде – 1266 (2017 г.) и Камеруне – 1014 (2018 г.); в Западном регионе – 290030 больных холерой, в том числе в Нигерии – 12174 и 29540. Приведенные данные представляют интерес в аспекте имевших место трансграничных эпидемиологических осложнений в ДРК и сопредельных странах – Уганде, Замбии, Бурунди, Анголе; в Кении, Сомали, Уганде, Танзании; в Нигерии, Чаде, Камеруне; в Мозамбике и Малави; в Объединенной Республике Танзании и Бурунди, обусловленных миграцией населения за счет чрезвычайных ситуаций (ЧС) социального характера [21]. Эпидемиологическое неблагополучие отмечено на фоне ожесточенных политических и военных конфликтов в 2018 г. в Сомали, ДРК, в регионе озера Чад, в Нигерии, Камеруне, Чаде и Нигере; засуха, голод и беженцы привели к взрывоопасным вспышкам в регионе Великих озер, в Малави, Мозамбике и Уганде, а также в странах Центральной Африки, в ДРК и Анголе [36, 37, 38, 39, 40, 41]. Способствующими активизации эпидемического процесса факторами являлись неудовлетворительная или недостаточно развитая системы водоснабжения и водоотведения (ДРК, Сомали, Танзания, Зимбабве), контаминация холерными вибрионами источников водоснабжения (Алжир, Зимбабве) и такие экологические факторы, как наводнения (Нигерия, Танзания) [28, 33, 38, 42, 43, 44, 45].

Неблагополучная эпидемиологическая ситуация осложнялась наличием 48 административных эндемичных территорий в 16 странах: Южный Судан (4), Зимбабве (3), Кения (7), Замбия (3), Сомали (2), Танзания (1), Уганда (3), Мозамбик (2), Малави (2), Нигерия (8), Гана (4), Нигер (1), Либерия (1), Ангола (1), ДРК (3), Камерун (3), а также межгосударственными заносами: 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 и из Зимбабве в ЮАР [46, 47, 48, 49].

Северная Америка. Зарегистрировано в США 135 и в Канаде 24 заноса холеры без распростра-

нения возбудителя инфекции. В 2018 г. выявлено четыре больных холерой в Канаде, инфицирование которых связано с употреблением икры сельди, являющейся популярным лакомством у коренного населения острова Ванкувер. Сельдевая икра найдена на ламинариях, морской капусте и в других местах, в районе от Французского Ручья до залива Qualicum. Около 5285 км (3284 миль) обширной береговой линии Британской Колумбии классифицированы как место нереста сельди [50].

Страны Карибского бассейна. В Гаити и Доминиканской Республике в 2018 г. продолжалось снижение уровня заболеваемости холерой (относительно 2010 г.); на Кубе и в других странах инфекция не выявлена.

Гаити. Одна из крупных вспышек холеры после разрушительного землетрясения, которое произошло 12 января 2010 г., продолжается. 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 30.12.2018 г. в стране зарегистрировано 819488 больных холерой [51]. Летальность варьировала от 0,89 (2015 г.) до 2,22 % (2010 г.), в 2018 г. составила 1,13 %. Выявлена тенденция снижения в динамике заболеваемости холерой в 2018 г. (относительно 2010 г.) при среднем ежегодном темпе -38,246 %; формирование эндемичных территорий в департаментах Artibonite, Ouest, Nord, Nord-Ouest, Centre, Sud-Est, Sud, Aire Métropolitaine.

Доминиканская Республика. По данным Pan American Health Organization, в стране зарегистрировано 33463 больных холерой, летальность от 0,00 (2010 г.) до 3,28 % (2017 г.), в 2018 г. – 0,85 %. Установлена тенденция снижения в динамике заболеваемости со средним ежегодным темпом -5,842 %.

Центральная Америка. В Мексике зарегистрированы больные холерой в 2010–2012 гг. (1, 1, 2). В 2013 г. имела место вспышка со 187 больными холерой, в 2014 г. выявлено 14, в 2015, 2016 и 2018 гг. – по 1 больному.

Южная Америка. Зарегистрировано 95 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.), Эквадоре – 1 (2016 г.). В 2018 г. зарегистрирована вспышка холеры в Чили (31 больной), обусловленная нетоксигенным штаммом *V. cholerae* O1 [52].

Европа. Заносы холеры имели место в Великобританию (2009–2017 гг.), Францию (2009, 2011, 2014–2015, 2018), Испанию (2013, 2015, 2017), Данию (2016), Нидерланды (2013, 2016), Германию (2010, 2011, 2013–2017), Швецию (2011, 2015, 2017), Украину (2011, 2016), Италию (2013), Норвегию (2015), Швейцарию (2015) и Чехию (2017).

В 2016 г. в Украине (Мелитополь) выявлено два больных холерой. В 2017 г. на сайте Министерства здравоохранения Украины опубликовано сообщение о четырех больных холерой в Запорожье [23, 26]. В

2018 г. в Бердянске Запорожской области зарегистрирован один больной холерой, обусловленной нетоксигенным штаммом *V. cholerae* O1 серовара Огава. По данным эпиданамнеза, инфицирование больного произошло при употреблении сырых креветок, купленных на пляже [53]. Нетоксигенные холерные вибрионы O1, серовара Огава выделены в Запорожской (р. Молочная, г. Мелитополь), Одесской (вода морская, лиманная, сточная вода очистных сооружений г. Вилково, сточная вода инфекционной больницы г. Б. Днестровский) и Днепропетровской областях (на четырех пляжах рек Днепр, Самара и Кильчень) [54, 55, 56].

Распространения инфекции в странах Европы, кроме Украины, где имела место вспышка в 2011 г., не произошло.

Австралия с Океанией. Имели место крупные вспышки в Папуа-Новая Гвинея – 1957 больных холерой (2009 г.), 8997 (2010 г.) и 1535 (2011 г.), а также заносы в Австралию (2014, 2016–2017 гг.) без распространения возбудителя инфекции.

Страны СНГ. В 2017 г. в Алматы зарегистрировано три эпидемиологически не связанных случая холеры, завезенных из Индии (Нью-Дели и Гургаон провинции Jaipur), и два случая вибриононосительства у лиц, контактировавших с больными. Выделенные штаммы идентифицированы как *V. cholerae* O1 Эль Тор серовара Инаба и *V. cholerae* O1 Эль Тор серовара Гикошима, I группы Хейберга, токсигенные, гемолизнегативные в пробе Грейга, с высокой чувствительностью к ципрофлоксацину, доксициклину, эритромицину, тетрациклину и средней – к левомицетину. В 2018 г. в Алматы зарегистрировано пять больных холерой. В анамнезе у всех пациентов посещение различных городов в Индии (Нью-Дели, Удайпур, Гоа), употребление морепродуктов, в том числе в сыром виде, и воды [57, 58].

Россия. За последнее десятилетие выявлены заносы холеры, обусловленные *V. cholerae* O1 Эль Тор, российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Москву (2010, 2012, 2014 гг.) без последующего распространения возбудителя инфекции.

Неустойчивая эпидемиологическая обстановка по холере была обусловлена контаминацией *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* O139 серогрупп поверхностных водоемов, используемых в качестве источников водоснабжения и водопользования. Из объектов окружающей среды изолировано 744 штамма *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, в том числе *V. cholerae* ctxA⁺tcpA⁺ – 10 (Республика Крым – 8 штаммов, 2010 г.; Ростовская область – 2 штамма, 2011 и 2014 гг.), *V. cholerae* ctxA⁺tcpA⁺ – 33, *V. cholerae* ctxA⁺tcpA[–] – 696 и *V. cholerae* O139 ctxA⁺tcpA[–] – 5 штаммов в 29 субъектах. В 2018 г. выделено 37 штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, из них 36 – *V. cholerae* ctxA⁺tcpA[–] и один – *V. cholerae* ctxA⁺tcpA⁺ из воды поверхностных водоемов в шести субъектах: Ростовская область (1 штамм), Республика Калмыкия (26 штаммов), Хабаровский край (7 штам-

мов), Кировская, Псковская и Иркутская области (по одному штамму).

При анализе выделения холерных вибрионов с учетом стационарных и других точек отбора проб установлено, что наибольшее количество штаммов выделено из поверхностных водоемов в местах неорганизованного рекреационного водопользования – 310 (42,3 %), в местах сброса сточных вод изолировано 159 (21,2 %), в местах организованного рекреационного водопользования – 145 (19,5 %), в точках – по эпидпоказаниям (дополнительные исследования в связи с выделением различных по эпидемической значимости штаммов холерных вибрионов) – 121 (15,9 %) и зонах санитарной охраны водных объектов, используемых для питьевого водоснабжения – 8 (1,1 %).

По результатам INDEL-типирования и ПЦР-анализа 312 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor (2014–2018 гг.) установлена гетерогенность популяции циркулирующих штаммов, вошедших в различные кластеры. Проведение генотипирования по девяти INDEL-локусам позволило распределить все изученные штаммы между 43 генотипами, которые с помощью кластерного анализа были сгруппированы в девять кластеров, обозначенных буквами от «А» до «I» (рис. 3). По результатам ПЦР-анализа штаммы холерных вибрионов O1 объединены в 61 генотип (A1–A11, B1–B8, C1–C5, D1–D5, E1–E9, F1–F16), составивших 13 кластеров (рис. 4).

Обращает на себя внимание кластер D, полученный по результатам INDEL-типирования, в который вошли только штаммы *V. cholerae* O1 ctxA⁺tcpA⁺. Это позволяет подтвердить, что указанные штаммы составляют отдельную генетическую группу, дискриминирующуюся от штаммов *V. cholerae* O1 ctxA⁺tcpA[–] [59]. Особого внимания заслуживает штамм *V. cholerae* O1 El Tor № 94 (Ростовская область, 2018 г.), имеющий генотип B7. Несмотря на наличие гена *tcpA*, которое установлено с использованием ПЦР, этот штамм попал в кластер штаммов, лишенных гена *tcpA* токсинкорегулируемых пилей адгезии. Для ряда регионов (Забайкальский край, Иркутская, Калининградская, Кировская и Псковская области) доминирующими являлись штаммы генотипов A1, A7, A8. Выделенные в Иркутской области штаммы холерных вибрионов с генотипом B6 и F5 (2017 г.) на фоне генотипов A1, A7, A8 (2014–2018 гг.) можно рассматривать как заносные. В Республике Калмыкия при гетерогенности штаммов по генотипам от A2 до A10 отмечено выделение штаммов генотипа C4 в 2016–2018 гг., что может указывать на наличие благоприятных условий для выживания холерных вибрионов в поверхностных водоемах. В Республике Крым циркулировали штаммы двух близкородственных генотипов B3 и B7 (2014–2016 гг.). В Ростовской области в 2014–2018 гг. выявлены штаммы с генотипами A9, B5, B7, C4, C5, D3, F5, F7, что свидетельствует о заносном их происхождении.

При проведении ПЦР-генотипирования *V. chole-*

Регион	Год	Генотипы
Забайкальский край	2014	A8
	2015	A7
	2016	A7
	2017	A7
Иркутская область	2014	A8
	2015	A7
	2017	A7 B6 F5
	2018	A1
Калининградская область	2014	A8
Кировская область	2018	A7
Краснодарский край	2015	B6
Приморский край	2014	A8 H5
	2016	F5
	2017	F5 F6
Псковская область	2014	A8
	2018	A7
Республика Бурятия	2016	A7
	2017	F6
Республика Калмыкия	2014	B4 C2 C3 C4 C5 E1 F3 G2 G3 H3 H4 П
	2015	A7 D2 F5 G3
	2016	A4 C1 C4 F2 F5 H2 H3
	2017	A3 A7 C4 D2 F2 F4 F5 G3 H2
	2018	A2 A5 A6 A7 B1 B3 C4 F1 G1 G4 G5 H1 H2
Республика Коми	2016	D1
Республика Крым	2014	B7
	2016	B3
Ростовская область	2014	C4 C5
	2015	D3 F7
	2016	C4 D3 F5
	2017	B5
	2018	B7
	2014	A9
Свердловская область	2016	B2 F5
	2017	F5
Татарстан	2016	A7
Хабаровский край	2016	D1
	2018	A7
Челябинская область	2015	B6
	2016	C4

Рис. 3 Распределение INDEL-генотипов *V. cholerae* O1 Эль Тор, выделенных из поверхностных водоемов по регионам Российской Федерации. 2014–2018 гг.

Fig. 3. Distribution of INDEL-genotypes of *V. cholerae* O1 El Tor strains, isolated from surface water bodies by regions of the Russian Federation in 2014–2018

рае O1 установлено, что в 2018 г. изолированы штаммы с новыми генотипами: Хабаровский край (E1, E2, E3, E4), Республика Калмыкия (A2, A8, A10, E5, F7, F8) и Иркутская область (A1), что указывает на их заносное происхождение. Установлено выделение штаммов как с идентичными генотипами, обнаруженными ранее в Республике Калмыкия, A4 (2014–2015, 2018 гг.), так и другими – A2 (2017, 2018 гг.), A3 (2017 г.), A5, A6 и A7 (2014 г.), A8, A10 (2018 г.), встречающимися наиболее часто в поверхностных водоемах страны, что указывает на возможность сохранения холерных вибрионов в определенных экологических нишах, в том числе в биопленочной форме. Небезынтересно отметить, что в Хабаровском крае из р. Черной (2018 г.) изолированы *V. cholerae* O1 генотипов E1–E4, что не исключает различных источников контаминации водного объекта.

Прогноз. Прогноз по холере в мире определяется продолжением эпидемий и вспышечной заболеваемости в Йемене, Гаити, Бурунди, Зимбабве, Сомали,

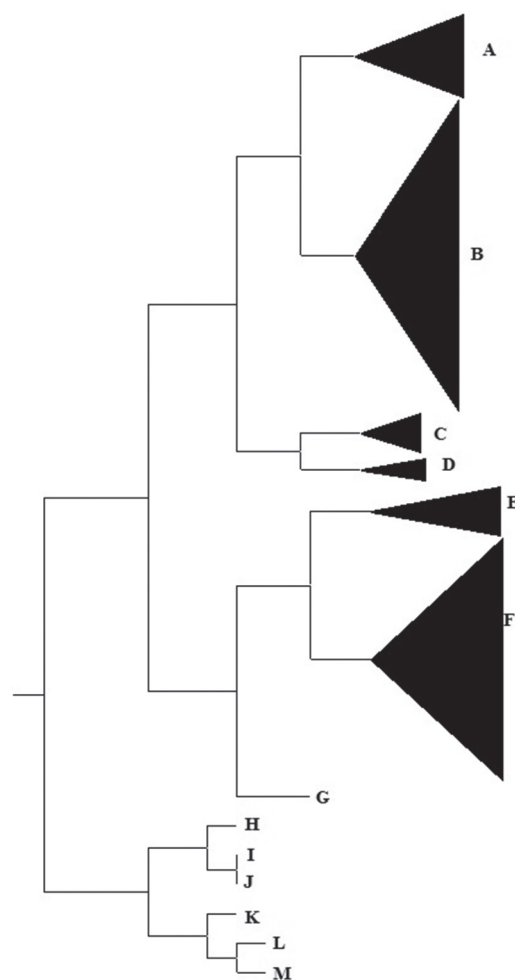


Рис. 4. Дендрограмма ПЦР-генотипов штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор, выделенных из поверхностных водоемов. Россия. 2014–2018 гг.

Fig. 4. Dendrogram of the PCR genotypes of the strains of *V. cholerae* O1 El Tor isolated from surface water bodies in Russia in 2014–2018

Танзании, Нигерии, ДРК и Анголе в 2019 г. Для оценки риска активизации (продолжения) эпидемического процесса при холере в странах (РАЭПХ_{страна}) использовали данные о ЧС различного происхождения, последствиях как факторах социального и природного характера значимых для их активизации в Йемене и других указанных выше странах с учетом их градации и экспертной оценки в баллах [46].

Йемен. С 2016 г. продолжается война. ЧС военная: война (B₁). Имели место ЧС социальные: голод (A₂); внутригосударственная миграция населения с заносом холеры на новые административные территории страны (A₃); техногенные ЧС: частичное или полное разрушение коммуникаций водоснабжения и водоотведения; неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия, реальные и потенциальные эпидемиологические риски реализации водного и других путей передачи возбудителя холеры (C1); ЧС природного характера: ливни, ведущие к активизации социальных факторов риска, условий водоснаб-

жения и водоотведения: контаминация *V. cholerae* O1 поверхностных водоемов, реализация водного пути распространения возбудителя инфекции (D1). Социальные факторы риска – социальные условия: дефицит доброкачественной воды, низкий уровень санитарии, попадание нечистот и сброс сточных вод в поверхностные водоемы с контаминацией *V. cholerae* O1 серогруппы источников водопользования (E3); недостаток квалифицированной медицинской помощи (E4); традиции и обычаи населения (ритуальные обряды при захоронении, поминальные обеды) (E5). При оценке в баллах указанных ЧС, социальных и природных факторов риска результирующая сумма оценочных баллов по формуле:

$$РАЭПХ_{\text{Йемен}} = 10 (A_{A2-A3}) + 5 (B_{B1}) + 10 (C_{C1}) + 10 (D_{D1}) + 17 (E_{E3+E4+E5})$$

составила 52 балла, что соответствует высокому риску активизации и продолжения эпидемического процесса при холере в стране.

При оценке риска активизации (продолжения) эпидемического процесса при холере в странах, где продолжается эпидемиологическое неблагополучие в 2019 г., установлен высокий риск: в Нигерии (60 баллов); повышенный – в Гаити (32), Сомали (47), ДРК (42), Зимбабве (40), Танзании (37), Анголе (40); низкий – в Бурунди (20), что определяет в целом неблагоприятный прогноз по холере в мире.

Таким образом, с 2009 по 2018 год отмечены впервые за период 7 пандемии холеры две самые крупные эпидемии в Гаити (2010 г.) и Йемене (2017 г.). Прогноз по холере в мире – неблагоприятный с учетом продолжающихся в 2019 г. масштабных эпидемий и крупных вспышек, обусловленных ЧС социального и природного характера, поступательным распространением инфекции в странах Азии, Африки и Карибского бассейна, где сформировались эндемичные очаги. Ежегодные межгосударственные и межконтинентальные заносы холеры, в основном из стран Азии, определяют неблагоприятный прогноз для России на текущий год в плане угрозы заносов инфекции в результате интенсивной миграции населения, в том числе из стран, неблагополучных по холере.

В резолюции, принятой на 71-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения, Глобальная целевая группа по борьбе с холерой призывает все государства соблюдать Международные медико-санитарные правила (2005), подтверждая, что холера как болезнь, обладающая эпидемическим потенциалом, должна быть сама по себе, отдельно от других диарейных заболеваний в рамках национальных систем эпидемиологического надзора, что будет способствовать эффективным мерам борьбы и профилактики холеры [1].

Выполнение в полном объеме мероприятий, предусмотренных действующими СП 3.1.1.2521-09 «Профилактика холеры. Общие требования к эпи-

демиологическому надзору за холерой в Российской Федерации» и распорядительными документами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, направлено на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Приносим благодарность Л.Г. Шереминской, ведущему переводчику информационно-аналитической группы лаборатории эпидемиологии ООИ ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» за оказание помощи при оформлении статьи.

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

Список литературы

1. Cholera prevention and control. Seventy-first world health assembly, Agenda item 11.2. 26 May 2018 [Электронный ресурс]. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R4-en.pdf (дата обращения 23.10.2018 г.).
2. Cholera, 2009. *Wkly Epidem. Rec.* 2010; 85(31):293–308.
3. Cholera, 2010. *Wkly Epidem. Rec.* 2011; 86(31):325–40.
4. Cholera, 2011. *Wkly Epidem. Rec.* 2012; 87(31):289–304.
5. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec.* 2013; 88(31):321–6.
6. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec.* 2014; 89(31):345–56.
7. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec.* 2015; 90(40):517–29.
8. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec.* 2016; 91(38):433–440.
9. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec.* 2017; 92(36):521–536.
10. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec.* 2018; 93(38):489–497.
11. Cholera, diarrhea & dysentery update: Africa, Asia [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180107.5543138–20190109.6250233. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 20.01.2019 г.).
12. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Олейников И.П., Мишанькин Б.Н. INDEL-типирование штаммов *V. cholerae*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22(4):195–200. DOI: 10.18821/1560-9529-2017-22-4-195-200.
13. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпиднадзора за холерой. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.
14. Simpson E.H. Measurement of diversity. *Nature (London)*. 1949; 163(148):668. DOI: 10.1038/163688a0.
15. 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. *Molecular Biology and Evolution*. 2011; 28:2731–39. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
16. Савилов Е. Д., Мамонтова Л. М., Астафьев В. А., Жданова С. Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 112 с.
17. Cholera, diarrhea & dysentery update: Africa, Asia [Электронный ресурс]. Archive Number: 20190109.6250233. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 10.01.2019 г.).
18. Cholera – Yemen: (Al Hudaydah) susp. fatal [Электронный ресурс]. Number: 20190117.6261122. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 20.01.2019 г.).
19. Rapport du Réseau National de Surveillance cholera. 02 semaine epidemiologique 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Profil%20statistique%20Cholera%20%20SE%202019.pdf> (дата обращения 24.01.2019 г.).
20. Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Asia (Yemen) [Электронный ресурс]. Archive Number: 20190118.6265918. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 23.01.2019 г.).
21. Rabaan A. Cholera: an overview with reference to the Yemen epidemic. *Frontiers of Medicine*. 2018 Jun 22. DOI: 10.1007/s11684-018-0631-2.
22. Weill F-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M. Assiri, Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature*. 2019; 565:230-3. DOI: 10.1038/s41586-018-0818-3.

23. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Водопьянов А.С., Куриленко М.Л., 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. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 1:36–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-36-43.
24. Cholera – India (14): (Punjab) fatal, school closure [Электронный ресурс]. Archive Number: 20181028.6114482. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 30.10.2018 г.).
25. Communicable disease threats report. Week 34, 19–25 Aug 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-aug-2018.pdf> (дата обращения 20.08.2018 г.).
26. Young woman infected with cholera after Malaysia trip. *The Standart*. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.thestandard.com.hk/breaking-news.php?id=110278&sid=4> (дата обращения 11.07.2018 г.).
27. South Korea reports 1st imported cholera case of 2018. Outbreak news today. [Электронный ресурс]. URL: <http://outbreaknewstoday.com/south-korea-reports-1st-imported-cholera-case-2018> (дата обращения 07.07.2018 г.).
28. Cholera, diarrhea & dysentery update (35): Africa (Saudi Arabia, Algeria). [Электронный ресурс]. 20 Sep 2018. Archive number: 20180920.6039245. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 20.03.2018 г.).
29. Faruque S.M., Albert J. Genetic relation between *Vibrio cholera* O1 strains in Ecuador and Bangladesh. *Lancet*. 1992; 339(8795):740–1. PMID: 1347603.
30. Hendriksen R.S., Price L.B., Schupp J.M., Gillece J.D., Kaas R.S., Engelthaler D.M., Bortolaia V., Pearson T., Waters A.E., Upadhyay B.P., Shrestha S.D., Adhikari S., Shakra G., Keim P.S., Aarestrup F.M. Population genetics of *Vibrio cholerae* from Nepal in 2010: evidence on the origin of the Haitian outbreak. *MBio*. 2011; 2(4):e00157–11. DOI: 10.1128/mBio.00157-11.
31. Cholera, diarrhea & dysentery update (56): Africa, Asia. [Электронный ресурс]. Archive number: 20131014.1999439. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 17.10.2018 г.).
32. Онищенко Г.Г., Беляев Е.Н., Москвитина Э.А., Резайкин В.И., Ломов Ю.М., Медников Г.М. Холера в Дагестане: прошлое и настоящее. Ростов н/Д: Изд-во «Полиграф». 1995. 120 с.
33. Онищенко Г.Г., Марамович А.С., Голубинский Е.П., Маслов Д.В., Вершкова Т.И., Урбанович Л.Я., Алленов А.В., Мурначев Г.П., Гарковенко Л.В., Воронков В.М. Холера на Дальнем Востоке России. Сообщ. 1. Эпидемиологическая характеристика вспышки холеры Эль Тор в г. Владивостоке. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2000; 5:26–31. PMID: 11220959.
34. 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. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(2):249–56. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1320.
35. Greig D.R., Schaefer U., Octavia S., Hunter E., Chattaway M.A., Dallman T.J., Jenkins C. Evaluation of whole genome sequencing for the identification and typing of *Vibrio cholerae*. [Электронный ресурс]. URL: <https://jcm.asm.org/content/56/11/e00831-18.long>. DOI: 10.1128/JCM.00831-18 (дата обращения 31.10.2018 г.).
36. Cholera, diarrhea & dysentery update (08): Africa, Asia. 22 Feb 2018 [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180222.5640697. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 10.01.2019 г.).
37. Somalia Humanitarian Needs Overview, report from UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. 3 Jan 2019 [Электронный ресурс]. URL: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Somalia_2019_HNO.PDF (дата обращения 10.01.2019 г.).
38. Cholera, diarrhea & dysentery update (36): Africa. [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180921.6043549. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 30.09.2018 г.).
39. Cholera, diarrhea & dysentery update (10): Africa. [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180301.5658608. URL: <http://www.promedmail.org>. (10.03.2018 г.).
40. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. WHO Africa, week 8, 17–23.02.2018 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260335/OEW8-1723022018.pdf?sequenceid=068FA681949EFE96697F6F449BB49EAA?sequence=1> (дата обращения 27.02.2018 г.).
41. UNICEF Angola Humanitarian Situation Report (August / September 2018). 30 Sep 2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/UNICEF%20Angola%20Humanitarian%20Situation%20Report%20-%20September%202018.pdf> (дата обращения 15.01.2019 г.).
42. Cholera, diarrhea & dysentery update (04): Africa. [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180127.5567857. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 01.02.2018 г.).
43. Зарубежное эпидеобозрение – холера (Зимбабве). [Электронный ресурс]. Архивный номер 20180910.6020568. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 10.10.2018 г.).
44. The five biggest emergencies in Africa we've responded to in 2018. 31 Dec 2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/five-biggest-emergencies-africa-we-ve-responded-2018>. (дата обращения 15.01.2019 г.).
45. Tanzania: Floods - Emergency Plan of Action. 30 Apr 2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/MDRTZ021do.pdf> (дата обращения 15.01.2019 г.).
46. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В., Кругликов В.Д., Титова С.В., Иванова С.М., Ковалева Т.В., Анисимова Г.Б. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире и России в 2007–2016 гг., прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 1:13–20. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-13-20.
47. Cholera, diarrhea & dysentery update (11): Africa. [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180308.5672462. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 5.09.2018 г.).
48. Cholera, diarrhea & dysentery update (39): Africa (South Africa ex Zimbabwe). [Электронный ресурс]. Archive Number: 20181010.6081678. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 15.10.2018 г.).
49. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. WHO Africa, week 46, 10–16.11.2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275935/OEW46-1016112018.pdf> (дата обращения 16.11.2018 г.).
50. Cholera, diarrhea & dysentery update (15): Canada (BC). [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180328.5715869. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 10.04.2018 г.).
51. Rapport du Réseau National de Surveillance cholera. 52 semaine épidémiologique 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Profil%20statistique%20Cholera%2052SE%202018.pdf> (дата обращения 17.01.2019 г.).
52. Cholera, diarrhea & dysentery update (37): Americas (Chile) non-toxigenic 21 Sep 2018. [Электронный ресурс]. Archive Number: 20180921.6044225. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 15.10.2018 г.).
53. У отдыхающего из Новомосковска заподозрили холеру. <http://pro.berdyansk.biz/content.php?id=49178> (дата обращения 07.09.2018 г.).
54. Про результати моніторингу за циркуляцією збудника холери за період з 16.06. по 22.06.2018 року. [Электронный ресурс]. URL: http://www.oblres.zp.ua/comment.php?n_id=3365. (дата обращения 25.06.2018 г.).
55. Інформація щодо санепідситуації в Одеській області за період з 20.07. по 26.07.2018 р. [Электронный ресурс]. URL: <http://oolcmoz.at.ua/news/informaciya-shhodo-sanepidsituatsii-v-odeskij-oblasti-za-period-z-20-07-po-26-07-2018r/2018-08-01-201> (дата обращения 01.08.2018 г.).
56. На пляжах Днепропетровщины обнаружили холеру. *Новости Днепра*. [Электронный ресурс]. URL: <https://dnepr.news/news/na-plyazah-dnepropetrovshchiny-obnaruzhili-holeru>. (дата обращения 11.07.2018 г.).
57. Сагиев, З.А., Мусагалиева Р.С., Абдирасилова А.А., Аязбаев Т.З., Кульбаева М.М., Молдагасимова А.Б., Жунусова А.С., Утепова И.Б., Бегимбаева Э.Ж., Избанова У.А., Омашева Г.М., Турлиев З.С., Иманбекова Ж.Ж., Ниязбеков Н.Ш. О завозных случаях холеры в город Алматы в 2017 г., Казахстан. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 3:83–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-3-83-87.
58. Холера (завозные случаи) – Казахстан (Алматы). [Электронный ресурс]. Архивный номер: 20180209.5618941. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 01.03.2018 г.).
59. 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. *Бюллетень Здоровье населения и среда обитания*. 2015; 5(266):41–4.

References

1. Cholera prevention and control. Seventy-first world health assembly, Agenda item 11.2. 26 May 2018 [Internet]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R4-en.pdf (cited 23.10.2018).
2. Cholera, 2009. *Wkly Epidem. Rec.* 2010; 85(31):293–308.
3. Cholera, 2010. *Wkly Epidem. Rec.* 2011; 86(31):325–40.
4. Cholera, 2011. *Wkly Epidem. Rec.* 2012; 87(31):289–304.
5. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec.* 2013; 88(31):321–6.
6. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec.* 2014; 89(31):345–56.
7. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec.* 2015; 90(40):517–29.
8. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec.* 2016; 91(38):433–440.
9. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec.* 2017; 92(36):521–536.
10. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec.* 2018; 93(38):489–497.
11. Cholera, diarrhea & dysentery update: Africa, Asia [Internet]. (cited 20 Jan 2019). Archive Number: 20180107.5543138–

- 20190109.6250233. Available from: <http://www.promedmail.org>.
12. Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P., Mishan'kin B.N. [INDEL-typing of V. cholera strains]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2017; 22(4):195–200. DOI: 10.18821/1560-9529-2017-22-4-195-200.
13. Kruglikov V.D., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B. [PCR-genotyping of non-toxicogenic cholera vibrio strains as an approach to their actualization in terms of epidemiological surveillance over cholera]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktualnye Voprosy*. 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.
14. Simpson E.H. Measurement of diversity. *Nature (London)*. 1949; 163(148):668. DOI: 10.1038/163688a0.
15. 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. *Molecular Biology and Evolution*. 2011; 28:2731–39. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
16. 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.
17. Cholera, diarrhea & dysentery update: Africa, Asia [Internet]. (cited 10 Jan 2019). Archive Number: 20190109.6250233. Available from: <http://www.promedmail.org>
18. Cholera – Yemen: (Al Hudaydah) susp, fatal [Internet]. (cited 20 Jan 2019). Archive Number: 20190117.6261122. Available from: <http://www.promedmail.org>
19. Rapport du Réseau National de Surveillance cholera. 02 semaine epidemiologique 2019. [Internet]. (cited 24 Jan 2019). Available from: <http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Profil%20statistique%20Cholera%20%202SE%202019.pdf>.
20. Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Asia (Yemen) [Internet]. (cited 23 Jan 2019). Archive Number: 20190118.6265918. Available from: <http://www.promedmail.org>.
21. Rabaan A. Cholera: an overview with reference to the Yemen epidemic. *Frontiers of Medicine*. 2018 Jun 22. DOI: 10.1007/s11684-018-0631-2.
22. Weill F.-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M. Assiri, Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M.-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature*. 2019; 565:230–3. DOI: 10.1038/s41586-018-0818-3.
23. Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Kurilenko M.L., Paksina 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-36-43.
24. Cholera – India (14): (Punjab) fatal, school closure. [Internet]. (cited 30 Oct 2018). Archive Number: 20181028.6114482. Available from: <http://www.promedmail.org>.
25. Communicable disease threats report. Week 34, 19–25 Aug 2018. (cited 20 Aug 2018). [Internet]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Communicable-disease-threats-report-25-aug-2018.pdf>.
26. Young woman infected with cholera after Malaysia trip. *The Standard*. [Internet]. (cited 11 Jul 2018). Available from: <http://www.thestandard.com.hk/breaking-news.php?id=110278&sid=4>.
27. South Korea reports 1st imported cholera case of 2018. Outbreak news today. [Internet]. (cited 07 Jul 2018). Available from: <http://outbreaknewstoday.com/south-korea-reports-1st-imported-cholera-case-2018>.
28. Cholera, diarrhea & dysentery update (35): Africa (Saudi Arabia, Algeria). [Internet]. 20 Sep 2018 (cited 20 Mar 2018). Archive number: 20180920.6039245. Available from: <http://www.promedmail.org>.
29. Faruque S.M., Albert J. Genetic relation between *Vibrio cholera* O1 strains in Ecuador and Bangladesh. *Lancet*. 1992; 339(8795):740–1. PMID: 1347603.
30. Hendriksen R.S., Price L.B., Schupp J.M., Gillette J.D., Kaas R.S., Engelthaler D.M., Bortolai V., Pearson T., Waters A.E., Upadhyay B.P., Shrestha S.D., Adhikari S., Shaky G., Keim P.S., Aarestrup F.M. Population genetics of *Vibrio cholerae* from Nepal in 2010: evidence on the origin of the Haitian outbreak. *MBio*. 2011; 2(4):e00157–11. DOI: 10.1128/mBio.00157-11.
31. Cholera, diarrhea & dysentery update (56): Africa, Asia. [Internet]. (cited 17 Oct 2018). Archive number: 20131014.1999439. Available from: <http://www.promedmail.org>.
32. 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: "Polygraph" Publishing House; 1995. 120 p.
33. Onishchenko G.G., Maramovich A.S., Golubinsky E.P., Maslov D.V., Vershkova T.I., Urbanovich L.Ya., Allenov A.V., Murnachev G.P., Garkovenko L.V., Voronok V.M. [Cholera in the Far East of Russia. Communication 1. Epidemiological characteristics of cholera El Tor outbreak in Vladivostok]. *Zhurnal Mikrobiologii i Immunobiologii*. 2000; 5:26–31. PMID: 11220959.
34. 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]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2015; 70(2):249–56. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1320.
35. Greig D.R., Schaefer U., Octavia S., Hunter E., Chattaway M.A., Dallman T.J., Jenkins C. Evaluation of whole genome sequencing for the identification and typing of *Vibrio cholerae*. [Internet]. (cited 31 Oct 2018). Available from: <https://jcm.asm.org/content/56/11/e00831-18.long>. DOI: 10.1128/JCM.00831-18.
36. Cholera, diarrhea & dysentery update (08): Africa, Asia. 22 Feb 2018 [Internet]. (cited 10 Jan 2019). Archive Number: 20180222.5640697. Available from: <http://www.promedmail.org>.
37. Somalia Humanitarian Needs Overview, report from UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. 3 Jan 2019 [Internet]. (cited 10 Jan 2019). Available from: [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Somalia 2019 HNO.PDF](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Somalia%20HNO.PDF).
38. Cholera, diarrhea & dysentery update (36): Africa. [Internet]. (cited 30 Sept 2018). Archive Number: 20180921.6043549. Available from: <http://www.promedmail.org>.
39. Cholera, diarrhea & dysentery update (10): Africa. [Internet]. (cited 10 Mar 2018). Archive Number: 20180301.5658608. Available from: <http://www.promedmail.org>.
40. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. WHO Africa, week 8, 17–23.02.2018. [Internet]. (cited 27 Feb 2018). Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260335/OEW8-1723022018.pdf;jsessionid=068FA681949EFE96697F6F449BB49EAA?sequence=1>.
41. UNICEF Angola Humanitarian Situation Report (August / September 2018). 30 Sep 2018 [Internet]. (cited 15 Jan 2019). Available from: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/UNICEF%20Angola%20Humanitarian%20Situation%20Report%20-%20-%20September%202018.pdf>.
42. Cholera, diarrhea & dysentery update (04): Africa. [Internet]. (cited 01 Feb 2018). Archive Number: 20180127.5567857. Available from: <http://www.promedmail.org>.
43. International epidemiological survey – cholera (Zimbabwe). [Internet]. (Cited 10 Oct 2018). Archive Number: 20180910.6020568. URL: <http://www.promedmail.org>
44. The five biggest emergencies in Africa we've responded to in 2018. 31 Dec 2018 (cited 15 Jan 2019). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/five-biggest-emergencies-africa-we-ve-responded-2018>.
45. Tanzania: Floods - Emergency Plan of Action. 30 Apr 2018 [Internet]. (cited 15 Jan 2019). Available from: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/MDRTZ021do.pdf>.
46. 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]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017, 1:13–20. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-13-20.
47. Cholera, diarrhea & dysentery update (11): Africa. [Internet]. (cited 05 Sept 2018). Archive Number: 20180308.5672462. Available from: <http://www.promedmail.org>.
48. Cholera, diarrhea & dysentery update (39): Africa (South Africa ex Zimbabwe). [Internet]. Archive Number: 20181010.6081678. (cited 15 Oct 2018). Available from: <http://www.promedmail.org>.
49. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. WHO Africa, week 46, 10–16.11.2018 [Internet]. (cited 16 Nov 2018). Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275935/OEW46-1016112018.pdf>.
50. Cholera, diarrhea & dysentery update (15): Canada (BC). [Internet]. Archive Number: 20180328.5715869. (cited 10.04.2018). Available from: <http://www.promedmail.org>.
51. Rapport du Réseau National de Surveillance cholera. 52 semaine epidemiologique 2018. [Internet]. (cited 17 Jan 2019). Available from: <http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Profil%20statistique%20Cholera%2052SE%202018.pdf>.
52. Cholera, diarrhea & dysentery update (37): Americas (Chile) non-toxicogenic 21 Sep 2018. [Internet]. (cited 15 Oct 2018). Archive Number: 20180921.6044225. Available from: <http://www.promedmail.org>.
53. [Cholera was suspected in a vacationer from Novomoskovsk]. (Cited 07 Sept 2018). [Internet]. Available from: <http://pro.berdyansk.biz/content.php?id=49178>.
54. [On the results of cholera agent for the period of 16–22.06.2018] [Internet]. (Cited 25 Jun 2018). Available from: http://www.oblses.zp.ua/comment.php?n_id=3365.
55. [Information on sanitary epidemiologic situation in Odessa

Region for the period of 20–26.07.2018 [Internet]. (Cited 01 Aug 2018). Available from: <http://oolcmoz.at.ua/news/informacija-shhodo-sanepidsituacii-v-odeskij-oblasti-za-period-z-20-07-po-26-07-2018r/2018-08-01-2018>.

56. [Cholera was detected on the beaches of Dnepropetrovsk region]. *Novosti Dnepra*. [Internet]. (Cited 11 Jul 2018). Available from: <https://dnepr.news/news/na-plyazhah-dnepropetrovschiny-obnaruzhili-holeru>.

57. Sagiev Z.A., Musagalieva R.S., Abdirasilova A.A., Ayazbaev T.Z., Kul'baeva M.M., Moldagasimova A.B., Zhunusova A.S., Utepova I.B., Begimbaeva E.Zh., Izbanova U.A., Omasheva G.M., Turliev Z.S., Imanbekova Zh.Zh., Niyazbekov N.Sh. [Concerning imported cases of cholera in the city of Almaty, Kazakhstan, 2017]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 3:83–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-3-83-87.

58. [Cholera (imported cases) – Kazakhstan (Almaty)]. [Internet]. Archive number: 20180209.5618941. Available from: <http://www.promedmail.org>. (Cited 01 Mar 2018).

59. 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 ambient environment objects in the territory of the Russian Federation]. *Zdorovie Naseleeniya i Sreda Obitaniya*. 2015; 5 (266):41–4.

Authors:

Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Kurilenko M.L., Pichurina N.L., Vodop'yanov A.S., Levchenko D.A., 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@aanet.ru.

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

Об авторах:

Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Куриленко М.Л., Пичурина Н.Л., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., 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@aanet.ru.

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

Поступила 29.01.19.

Принята к публ. 15.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-74-80

УДК 616.98:578.833.2(470)

А.К. Носков¹, Е.И. Андаев¹, А.Я. Никитин¹, Н.Д. Пакскина², Е.В. Яцменко², Е.В. Веригина³,
М.И. Толмачёва¹, С.В. Балахонов¹

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ
В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.
СООБЩЕНИЕ 1: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ
ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В 2018 г. И ПРОГНОЗ НА 2019 г.**

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

В статье приведен анализ эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2018 г. Отражена динамика заболеваемости, обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации, вирусофорности переносчика, объемов вакцинации, серопротекции, acaricidных обработок. В работе использованы сведения оперативного мониторинга, осуществляемого учреждениями Роспотребнадзора в субъектах РФ и данные федерального статистического наблюдения формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2009–2017 гг., а также данные оперативного мониторинга 2018 г. В течение эпидемического сезона 2018 г. отмечен рост обращаемости населения по поводу присасывания клещей во всех эндемичных федеральных округах европейской части России. Зарегистрировано 1508 случаев болезни в 46 субъектах страны. На Сибирский ФО пришлось 44,3 % случаев, на Приволжский – 22 %, Уральский – 14,7 %, Северо-Западный – 12,6 %, Центральный – 3,7 % и Дальневосточный – 1,7 %. Среди заболевших зарегистрировано 22 случая с летальным исходом. Зараженность клещей, снятых с людей, в среднем по стране составила 1,38 %, с объектов окружающей среды – 0,61 %. Общий уровень инфицированности клещей в 2018 г. в 1,5 раза ниже по сравнению с 2017 г. В работе представлен прогноз заболеваемости на 2019 г. с учетом наличия или отсутствия трендов ее изменения на территории субъектов в 2009–2018 гг. и значений 95 % доверительного интервала возможных колебаний показателя. Ожидается дальнейшее постепенное улучшение эпидемиологической обстановки по клещевому вирусному энцефалиту. Ожидается, что в 2019 г. в Центральном ФО заболеваемость составит 0,19 ‰, с колебаниями значений от 0,128 до 0,247 случаев, в Северо-Западном – 1,12 ‰ (от 0,112 до 2,122 ‰), Приволжском – 0,67 ‰ (0↔1,649), Уральском – 1,2 ‰ (0↔4,590), Сибирском – 3,4 ‰ (1,319↔5,471), Дальневосточном – 0,65 ‰ (0,522↔0,770).

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

Корреспондирующий автор: Носков Алексей Кимович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Для цитирования: Носков А.К., Андаев Е.И., Никитин А.Я., Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Балахонов С.В. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в субъектах Российской Федерации. Сообщение 1: Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в 2018 г. и прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:74–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-74-80

**A.K. Noskov¹, E.I. Andaev¹, A.Ya. Nikitin¹, N.D. Paksina², E.V. Yatsmenko², E.V. Verigina³,
M.I. Tolmacheva¹, S.V. Balakhonov¹**

Tick-Borne Viral Encephalitis Morbidity Rates in the Constituent Entities of the Russian Federation. Communication 1: Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in 2018 and Forecast for 2019

¹Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

³Federal Centre of Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation

Abstract. Epidemiological situation on tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2018 was analyzed. Dynamics of the incidence, medical aid appealability among persons who suffered from tick suction, virus carriage of the vector; vaccination volumes, seroprophylaxis; acaricide treatment are reported in the paper. Utilized were the data on operative monitoring performed by the Rospotrebnadzor Institutions in the constituent entities of the Russian Federation and form data from the Federal statistical survey «Data on Infectious and Parasitic Diseases» over the period of 2009–2017, and also information from the operative monitoring, 2018. The increase in medical aid appealability among the population due to tick suction was observed in all endemic Federal Districts (FD) of the European part of the Russian Federation during the epidemic season, 2018. The total of 1508 cases in 46 constituent entities of the country was registered: Siberian FD – 44.3 % of the cases, Privolzhsky FD – 22 %, Ural FD – 14.7 %, Northwest FD – 12.6 %, Central FD – 3.7 %, and Far Eastern FD – 1.7 %. Twenty two cases had lethal outcomes. Nation average infection rate of ticks taken off from humans was 1.38 %, from environment objects – 0.61 %. General level of tick infectivity was 1.5 times lower in 2018 as compared to 2017. The forecast of the incidence for 2019, taking into account the presence or absence of the trend fluctuations in the constituent entities in 2009–2018 and the values of the 95 % confidential interval of the possible parameter variations, is presented. The further gradual improvement of the epidemiological conditions for tick-borne viral encephalitis is expected. According to estimates, in 2019, morbidity rates will be 0.19 ‰ in Central FD, with value fluctuations ranging between 0.128 to 0.247 cases, in Northwest FD – 1.12 ‰ (0.112 to 2.122 ‰),

Privolzhsky FD – 0.67 ‰ (0↔1.649), Ural FD – 1.2 ‰ (0↔4.590), Siberian FD – 3.4 ‰ (1.319↔5.471), and Far Eastern – 0.65 ‰ (0.522↔0.770).

Key words: tick-borne viral encephalitis, morbidity rates, epidemiological situation, the forecast.

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

Corresponding author: Aleksey K. Noskov, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Noskov A.K., Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Paksina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Balakhonov S.V. Tick-Borne Viral Encephalitis Morbidity Rates in the Constituent Entities of the Russian Federation. Communication 1: Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in 2018 and Forecast for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2019; 1:74–80. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-74-80

Received 28.01.19. Accepted 24.02.19.

В настоящее время клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) широко распространен в лесной и лесостепной ландшафтных зонах стран Западной, Центральной, Восточной и Северной Европы (всего 25 стран), а также на территории 7 стран Центральной Азии [1–5]. На территории Российской Федерации (РФ) природные очаги КВЭ существуют на Дальнем Востоке, в Сибири, на Урале и в европейской части страны.

Клещевой вирусный энцефалит, несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости в Российской Федерации, остается одной из наиболее социально значимых природно-очаговых инфекций. Нозоареал КВЭ в пределах РФ простирается от северных территорий Европейской части страны на территорию Урала, Западной и Восточной Сибири, на Дальний Восток до Тихого океана, включая о. Сахалин. Ареал вируса КЭ преимущественно совпадает с ареалом основных переносчиков – иксодовых клещей: *Ixodes ricinus* (европейская часть), *I. persulcatus* (частично европейская часть, Урал, Сибирь, Дальний Восток), *I. pavlovskyi* (некоторые районы Сибири и Дальнего Востока) [6–9]. По данным Роспотребнадзора за 2017 г., эндемичные по КВЭ районы отмечены в 53 субъектах страны, на территории которых проживает 65953551 человек, из которых 632960 – отнесены к группе профессионального риска. В последние годы к эндемичным отнесены Дмитровский и Талдомский районы Московской области, где установлена циркуляция вируса и отмечены местные случаи заболевания людей. Кроме того, в 2014 г. количество субъектов РФ, имеющих эндемичные по КВЭ территории, увеличилось после возвращения в состав России Республики Крым и города федерального значения Севастополя.

Между тем разнообразие ландшафтных, климатических и экологических зон на обширной территории нашей страны, в том числе благоприятных для обитания основных переносчиков вируса, наряду с существенными отличиями социальных и экономических условий жизни в отдельных субъектах, влияющих на численность и плотность населения, и, как следствие, на степень контактов людей с клещами, формируют территориальные особенности эпидемического процесса КВЭ. В связи с чем, в рамках совершенствования эпидемиологического надзора за КВЭ, необходимо проведение ежегодного анализа эпидемиологической ситуации и сравнение оперативных данных с многолетней динамикой заболеваемости, обращаемости населения по поводу приса-

сывания клещей, инфицированности переносчиков вирусом, состоянием лабораторной диагностики и прогнозирования динамики заболеваемости болезни в субъектах РФ на краткосрочный период.

Цель работы – оценка эпидемиологической ситуации по КВЭ в субъектах Российской Федерации за 2018 г. и прогноз развития эпидемического процесса на 2019 г.

Данные по заболеваемости КВЭ в Российской Федерации. Анализ эпидемиологической ситуации по КВЭ за 2018 г. основан на материалах еженедельного оперативного мониторинга, осуществляемого учреждениями Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации и представляемых в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Референс-центр по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом Иркутского научно-исследовательского противочумного института.

Для прогноза эпидемиологической ситуации использованы материалы федерального статистического наблюдения формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2009–2017 гг., а также данные оперативного мониторинга 2018 г.

Обработка данных проведена стандартными методами вариационной статистики с применением программы Excel. При прогнозе в случае отсутствия достоверного тренда изменения заболеваемости в разрезе федеральных округов (ФО) страны за 2009–2018 гг. в качестве ожидаемого показателя на 2019 г. принимался ее среднемноголетний уровень с расчетом 95 % доверительного интервала (ДИ). При выявлении тренда экстраполяция на 2019 г. проводилась по линии регрессии с последующим расчетом 95 % ДИ.

Значительное влияние на интенсивность и динамику эпидемического процесса оказывают степень контактов населения с переносчиками возбудителя на эндемичных по КВЭ территориях. Ежегодно большое количество жителей различных субъектов РФ сообщают о случаях присасывания клещей. В течение эпидемического сезона 2018 г. в России зарегистрировано 502794 случая, что на 4402 случая больше, чем в 2017 г. (498392) и на 12,6 % выше среднемноголетних показателей (446544 случая по данным 2013–2017 гг.). На карте (рис. 1) представлено распределение субъектов РФ по показателю обращаемости с присасыванием клещей в 2018 г. (на 100 тыс. населения).

По отношению к 2017 г. рост обращаемости населения по поводу присасывания клещей отмечен во всех эндемичных ФО европейской части России:

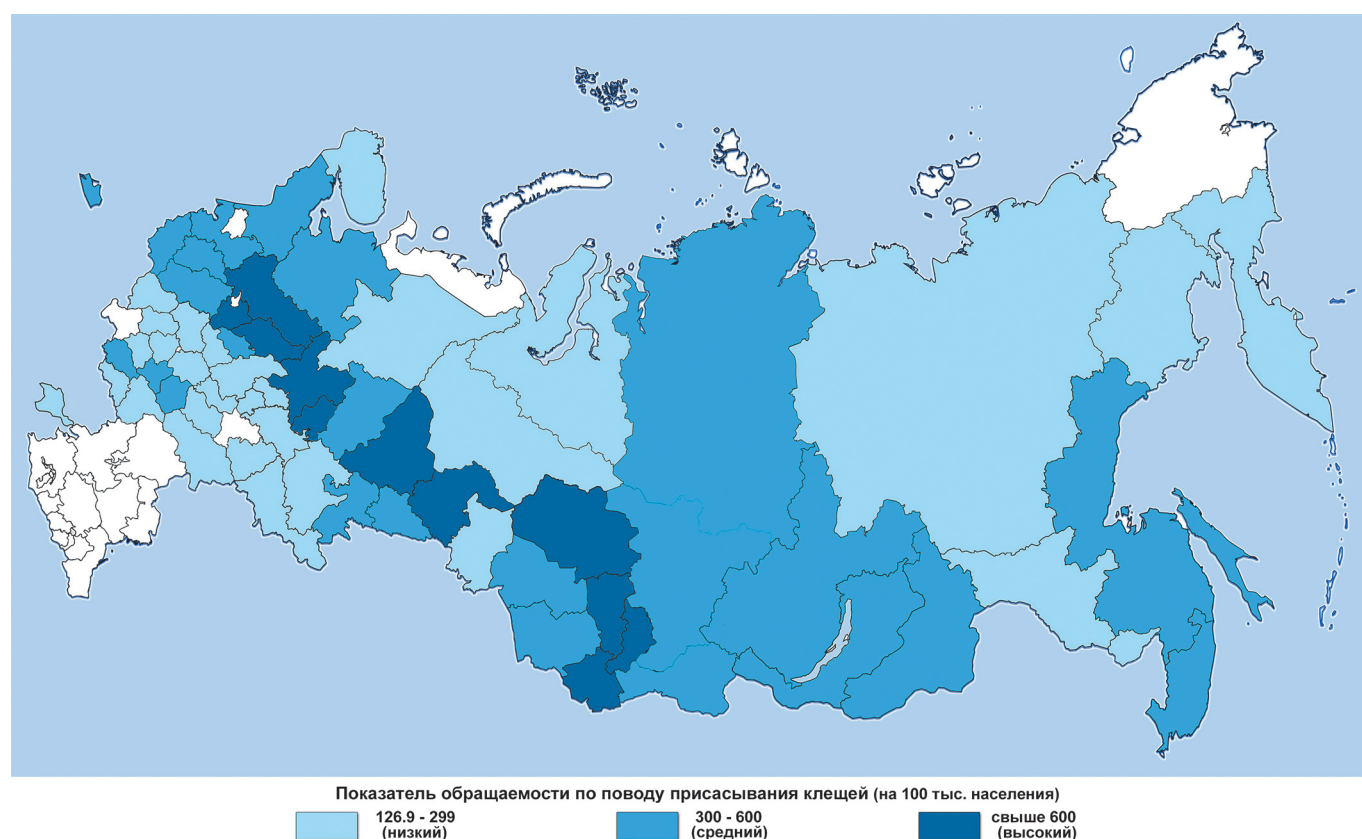


Рис. 1. Распределение субъектов Российской Федерации по обращаемости людей, пострадавших от присасывания клещей в 2018 г. (на 100 тыс. населения)

Fig. 1. Distribution of the constituent entities of the Russian Federation by the medical aid appealability among the persons who suffered from tick bites in 2018 (per hundred thousand of the population).

Центральный ФО (ЦФО) на 17,8 % (99786 случая); Приволжский (ПФО) – на 15,2 % (97539); Северо-Западный (СЗФО) – на 8,2 % (57457); Уральский (УФО) – на 2,9 % (75164).

В Сибирском ФО (СФО) зарегистрировано 122199 обращений с присасыванием клещей, что на 17,8 % меньше, чем в 2017 г. (148701). В Дальневосточном ФО (ДФО) количество обращений практически соответствовало прошлогоднему уровню – 18196 случаев в 2017 г. и 18327 в 2018 г.

По отдельным субъектам страны наибольшее снижение количества обращений с присасыванием клещей зарегистрировано в республиках Карелия (1311 случаев); Башкортостан (1082), Крым (793), в Красноярском (5814), Алтайском (2319) краях, в Кемеровской (7662), Новосибирской (7402), Томской (5744), Челябинской (2472), Оренбургской (1595) и Смоленской (1530) областях.

Наибольший рост количества обращений отмечен в Москве (3268) и Санкт-Петербурге (3125), в Удмуртской Республике (2246), республиках Татарстан (1531) и Бурятия (1049), в Пермском крае (3416), Кировской (5181), Вологодской (2824), Московской (2289), Нижегородской (2137), Костромской (2118), Тюменской (1842), Ярославской (1401), Тульской (1333), Свердловской (1217), Липецкой (1060), Омской (1047) и Рязанской (931) областях и в ХМАО (1686).

С начала XXI в. в России продолжается устойчивое снижение заболеваемости КВЭ (рис. 2). По данным оперативного мониторинга в 2018 г. зарегистрировано 1508 случаев болезни, в том числе 153 ребенка в возрасте до 14 лет. Заболевания регистрировались в 46 субъектах, интенсивный показатель составил 1,03 на 100 тыс. населения ($^{0}/_{0000}$). В 98 % случаев (1478) заболевание развилось после контакта с клещами; в 2 % (25) заражение произошло алиментарным путем.

Традиционно основное количество зарегистрированных случаев КВЭ отмечено в СФО 44,3 % (668), где показатель заболеваемости составил 3,5 $^{0}/_{0000}$ и превысил средний по стране в 3,4 раза. На ПФО пришлось 22 % случаев КВЭ (1,1 $^{0}/_{0000}$), УФО – 14,7 % (1,8 $^{0}/_{0000}$), СЗФО – 12,6 (1,4), ЦФО – 3,7 (0,1) и на ДФО – 1,7 (0,4).

Из общего числа зарегистрированных случаев КВЭ 63,9 % (963) приходилось на 10 субъектов РФ: Красноярский край – 176 случаев (7,4 $^{0}/_{0000}$), Пермский край – 128 (4,9), Кировская – 127 (9,9), Кемеровская – 102 (3,8), Новосибирская – 100 (3,6), Свердловская – 81 (1,9), Тюменская – 67 (1,8), Иркутская – 65 (2,7), Вологодская – 63 (5,4) и Челябинская – 54 (1,6) области.

Как и в прошлые годы, в 2018 г. основное количество больных КВЭ приходилось на лиц старше 50 лет (45 %), трудоспособного возраста (18–49 лет) –

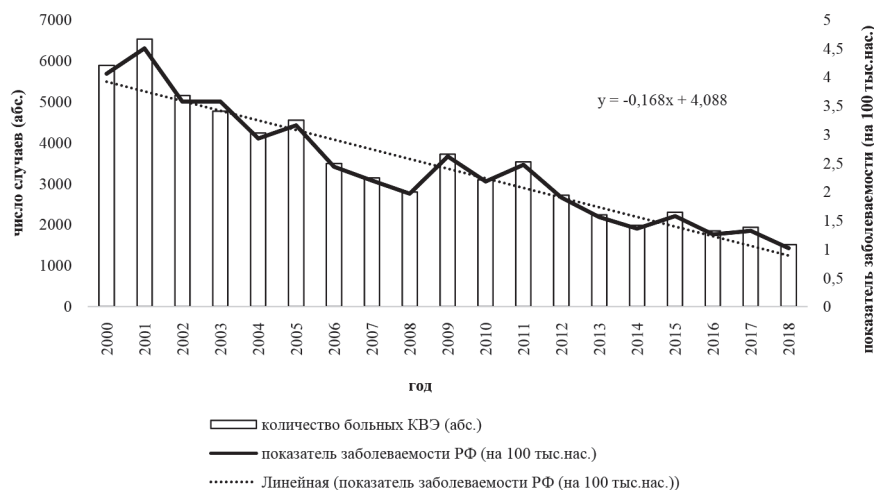


Рис. 2. Динамика заболеваемости KBЭ в Российской Федерации в 2000–2018 гг.

Fig. 2. Dynamics of tick-borne viral encephalitis incidence in the Russian Federation in 2000–2018

39 %. KBЭ регистрировали у пенсионеров в 31,5 % случаев, у работающего населения в 29,4 % и неработающего в 25,1 %, а также 14,1 % приходилось на людей других социальных групп, в том числе детей дошкольного и школьного возраста, а также студентов средних специальных и высших учебных заведений.

Первые случаи KBЭ в 2018 г. зарегистрированы в начале мая (18 календарная неделя) в Санкт-Петербурге, Республике Хакасия и Приморском крае (по одному случаю). Последние 23 заболевших выявлены в конце сентября в 11 субъектах РФ всех эндемичных ФО, в том числе, в городах Москва и Санкт-Петербург (рис. 3). В динамике эпидемического процесса, как и в предыдущие годы, прослеживалось два пика заболеваемости, совпадающие с 27 (начало июля) и 36 (первая декада сентября) календарными неделями. Основное число больных зарегистрировано между второй декадой июня и второй декадой сентября (24–37 календарные недели). В этот период выявлено 74,3 % от всех больных KBЭ (1121 человек).

В 2018 г. 22 случая KBЭ закончились летальными исходами, показатель летальности составил 1,5 %: СФО – 11 (50 % от всех зарегистрированных летальных исходов; показатель летальности 0,7 %); СЗФО – пять (22,7 %; 0,3 %); ЦФО – три (13,6 %; 0,2 %); ПФО, ДФО и УФО – по одному (4,6 %;

0,07 %). В разрезе субъектов РФ случаи смерти больных от KBЭ отмечены в Красноярском крае и Новосибирской области – по три; Костромской и Архангельской областях, в Санкт-Петербурге – по два; в республиках Тыва и Бурятия, в Забайкальском и Приморском краях, Тверской, Вологодской, Кировской, Челябинской, Иркутской и Кемеровской областях – по одному.

В соответствии с приказом Роспотребнадзора от 01.12.2017 г. № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» [10] из семи субъектов РФ в Референс-центр по мониторингу за KBЭ направлен патоморфологический материал умерших от KBЭ для углубленного молекулярно-генетического изучения возбудителя, вызвавшего летальный исход. Результаты исследования будут опубликованы в отдельной статье.

Диагностика KBЭ. В эпидемический сезон 2018 г. экспресс-диагностика иксодовых клещей на наличие вируса КЭ (антигена, РНК) проводилась в 258 лабораториях в 79 субъектах Российской Федерации, в сезон открыто 40 новых лабораторий. Экспресс-методами на инфицированность возбудителями инфекций, передаваемых клещами, исследовано 380888 иксодовых клещей. Из этого числа 303208

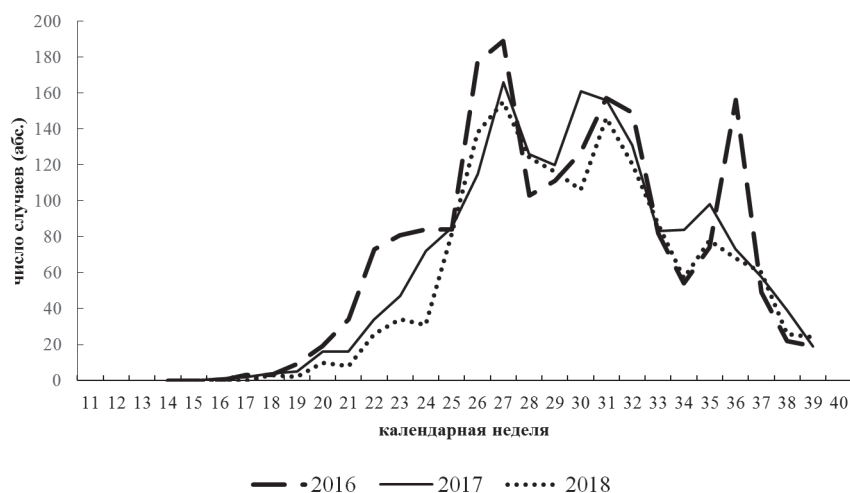


Рис. 3. Понедельная динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации в 2016–2018 гг.

Fig. 3. Weekly dynamics of tick-borne viral encephalitis morbidity rates in the Russian Federation in 2016–2018

(80 %) составили особи, снятые с людей, и 77680 (20 %) – собранные с объектов окружающей среды. В лабораториях учреждений Роспотребнадзора методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) изучено 60,7 % всех клещей, методом иммуноферментного анализа (ИФА) – 36,9 %. В других учреждениях соотношение схожее – 64,5 и 35,5 % соответственно.

Зараженность клещей, снятых с людей, в среднем по России составила 1,38 % (в 2017 г. – 2,1 %), в том числе с применением метода ОТ-ПЦР – 0,64 % (0,84 % в 2017 г.), ИФА – 2,54 % (3,4); с объектов окружающей среды – 0,61 %, (0,96), в том числе по результатам ОТ-ПЦР – 0,79 % (0,86), ИФА – 0,68 % (1,04). Причем общий уровень инфицированности клещей, определенный двумя методами, оказался в 1,5 раза ниже по сравнению с 2017 г.

При исследовании методом ИФА наиболее высокие показатели вирусофорности клещей, собранных с объектов окружающей среды, зарегистрированы в УФО (5,7 %); а в разрезе субъектов: Архангельской области (9,1 %), Республике Бурятия (8,9), Свердловской (7,0) и Кировской (2,2) областях. В остальных субъектах вирусофорность клещей колебалась от 0,1 до 1,4 %. По результатам ОТ-ПЦР высокие показатели обнаружения РНК вируса КЭ установлены в республиках Удмуртия (11,2 %) и Бурятия (7,5).

В снятых с людей клещах методом ИФА наибольшая зараженность выявлена в УФО (10 %) и СФО (3,6 %). Высокая вирусофорность клещей отмечена в Мурманской области (15,7 %), Республике Тыва (13,9), Свердловской (13,1), Томской (10,2), Амурской (9,1), Самарской (5,9) областях. В остальных эндемичных по КВЭ субъектах вирусофорность колебалась от 0,1 до 3,9 %.

Частота выявления РНК вируса КЭ в клещах, снятых с людей, варьировала в разных субъектах от 0,01 (Республика Татарстан) до 5,7 % (Удмуртская Республика). Высокий уровень этого показателя характерен для Республики Хакасия (2,7 %), Алтайского (2,5) и Забайкальского (2,0) краев. Анализ результатов лабораторной диагностики показал, что частота выявления в клещах маркеров вируса КЭ находится в пределах среднесноголетних наблюдений.

Профилактика КВЭ. Традиционные направления в профилактике КВЭ – вакцинация, специфическая иммунопрофилактика, контроль численности клещей с помощью акарицидных препаратов, индивидуальная защита от присасывания переносчиков [6, 7, 11–13].

Анализ мер специфической профилактики в России свидетельствует, что благодаря увеличению объемов вакцинации против КВЭ иммунная прослойка населения постепенно увеличивается.

В 2018 г. в большинстве субъектов РФ достигнут рекомендуемый охват профилактическими прививками декретированных групп риска и детей (до 95 %). По другим субъектам он составил:

около 90 % – Республика Бурятия, Кемеровская, Нижегородская, Самарская области; от 80 до 86 % – Республики Тыва, Ярославская область, Алтайский край, ХМАО, Курганская область; от 70 до 79 % – Омская, Калининградская и Костромская области, Республика Башкортостан; ниже 70 % – Пермский и Забайкальский края, Республика Карелия, Удмуртская Республика и Свердловская область. Всего в стране в 2018 г. привито 86,8 % людей от плана вакцинации. Менее 50 % от плановых показателей вакцинировано в Еврейской АО (49,1 %), Санкт-Петербурге (35,1 %) и Приморском крае (35,1 %).

В ряде случаев вакцинация не защищает человека от развития КВЭ. По статистическим данным, в стране доля привитых среди заболевших КВЭ в 2015–2017 гг. колебалась от 1,7 до 2,4 %, в 2018 г. этот показатель составил 1,5 %. Случаи заболевания у вакцинированных лиц отмечены в Новосибирской области (4 случая), Республике Бурятия и Кемеровской области (по три), два случая в Пермском крае, по одному – в республиках Алтай и Тыва, Удмуртской Республике, Забайкальском и Красноярском краях, Томской области.

Экстренная специфическая профилактика проводилась по эпидемиологическим показаниям с учетом результатов лабораторного исследования присосавшихся клещей. Всего в течение эпидемического сезона 2018 г. противоклещевой иммуноглобулин получили 134584 человека, что составило 26,8 % от общего количества пострадавших. При этом из числа заболевших КВЭ иммуноглобулин получили лишь 13,7 %.

В течение эпидемического периода 2018 г. на территории РФ акарицидные обработки проведены на площади (физическая) 158568,5 га. С учетом средней кратности обработок (1,22) оперативная площадь проведенных работ составила 193697,1 га, что на 8,5 % больше, чем в 2017 г.

На территориях летних оздоровительных учреждений (ЛЮУ) акарицидными обработками охвачено 48640,0 га (оперативная площадь; кратность работ 1,31). Этот показатель превышает плановый (37944,2 га) на 28,2 %. Тем не менее, проведенные работы обеспечивают достаточно высокую эффективность, так за 2018 г. на территориях ЛЮУ отмечено только четыре случая присасывания клещей (в 2017 г. – 9).

В большинстве ФО страны наблюдалось увеличение оперативной площади акарицидных обработок (рис. 4). Особенно этот показатель увеличился в ЦФО (на 24,4 %) и ПФО (на 23,2 %). Вместе с тем, в ДФО площади акарицидных работ, по сравнению с предшествующим годом, практически не изменились, а в УФО и СФО произошло их уменьшение (на 5,1 и 2,7 % соответственно). Наибольшее снижение объемов акарицидных работ по субъектам УФО наблюдалось в Челябинской (на 25,2 %) и Тюменской областях (на 12,6); в СФО – в Иркутской области (на 27,1); в ДФО – в Амурской области (на 16,7). Вместе

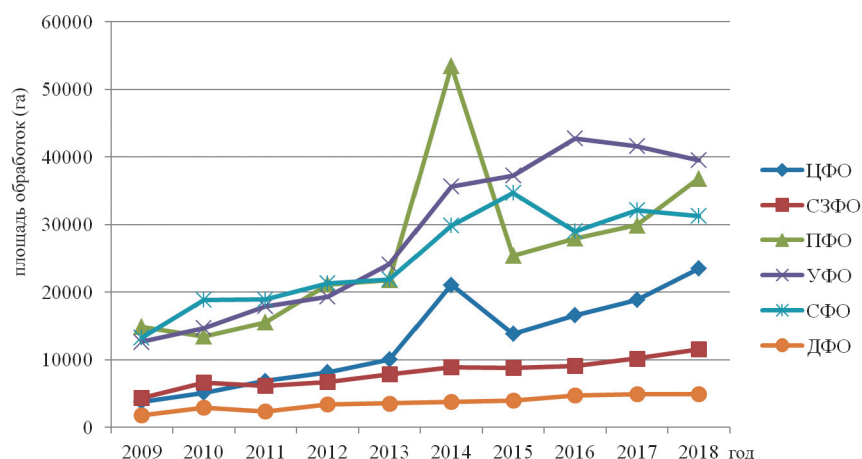


Рис. 4. Площади акарицидных обработок (в га) в федеральных округах Российской Федерации в 2009–2018 гг.

Fig. 4. The areas subjected to acaricide treatments (in hectares) in the Federal Districts of the Russian Federation in 2009–2018

с тем, в ряде субъектов из приведенных ФО, как и по России в целом, наблюдали рост площадей акарицидных работ. Наиболее характерно это для Республики Тыва (на 42,7 %), Еврейской АО (45,9), Сахалинской (35,0), Томской (22,9) и Курганской (22,0) областей.

Прогноз заболеваемости КВЭ. Прогноз заболеваемости КВЭ для населения страны выполнен на основе расчета ожидаемого показателя заболеваемости в 2019 г. (точечный) с учетом 95 % ДИ изменения изучаемого показателя. Предполагается, что инцидентность КВЭ для РФ в 2019 г. составит $0,98 \text{ ‰}$, с возможной вариацией этого показателя от $0,515$ до $1,707 \text{ ‰}$ случаев. Изменения заболеваемости в этом диапазоне следует рассматривать как случайную вариацию, соответствующую современной эпидемиологической обстановке и мерам профилактики болезни. Превышение верхней границы будет указывать на неблагоприятную эпидемиологическую обстановку, причины чего необходимо будет анализировать. Соответственно, снижение заболеваемости ниже $0,515 \text{ ‰}$ будет означать улучшение эпидемиологической ситуации в стране более сильное, чем предполагалось на основе анализа текущей модели динамики эпидемического процесса.

Приведем данные аналогичных расчетов для ФО страны, включающих эндемичные по этой инфекции субъекты.

В ЦФО не выявлено тренда в изменении инцидентности КВЭ за 2009–2018 гг. Ожидается, что заболеваемость в 2019 г. составит $0,19 \text{ ‰}$, с 95 % ДИ от $0,128$ до $0,247$ случаев. Во многих субъектах этого ФО случаи КВЭ не регистрируются или носят завозной характер. Единственная область, где выявлен тренд на возрастание заболеваемости КВЭ – Ивановская. Однако уровень регистрируемых случаев болезни в ней не высокий: ожидается $0,34 \text{ ‰}$, с возможной вариацией от $0,002$ до $0,684$ случаев.

В СЗФО выявлен тренд к улучшению эпидемиологической ситуации – заболеваемость в 2019 г. составит $1,12 \text{ ‰}$. ДИ равен $0,112 \leftrightarrow 2,122 \text{ ‰}$. В разрезе субъектов этого ФО наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация ожидается в республиках Карелия ($4,95 \text{ ‰}$) и Коми ($1,78$), Вологодской ($5,87$), Архангельской ($2,64$) и Ленинградской ($1,97$)

областях. Причем в Архангельской области происходит достоверное снижение заболеваемости, тогда как в других субъектах СЗФО с высокой инцидентностью КВЭ, проявление болезни находится на стационарном уровне.

В ПФО выявлен тренд на снижение заболеваемости. В 2019 г. ожидается $0,67 \text{ ‰}$ случаев КВЭ с ДИ $0 \leftrightarrow 1,649$. Наиболее неблагоприятна обстановка в Кировской области. Ожидается, что в 2019 г. в этом субъекте инцидентность КВЭ составит $8,3 \text{ ‰}$ с ДИ $5,177 \leftrightarrow 11,487$. Высокий уровень заболеваемости также ожидается в Пермском крае: $3,5 \text{ ‰}$ с ДИ $0 \leftrightarrow 7,123$, но в нем установился тренд на улучшение эпидемиологической обстановки.

В УФО наблюдается тренд к улучшению эпидемиологической обстановки. В 2019 г. ожидается КВЭ на уровне $1,2 \text{ ‰}$ с ДИ $0 \leftrightarrow 4,590$. Наиболее высокая заболеваемость ожидается в Тюменской ($5,3 \text{ ‰}$ с ДИ $2,620 \leftrightarrow 8,067$) и Челябинской ($2,6 \text{ ‰}$ с ДИ $1,675 \leftrightarrow 3,513$) областях.

На протяжении многих лет наиболее высокий уровень заболеваемости КВЭ по стране регистрировался в СФО. В настоящее время на данной территории установилась тенденция к улучшению эпидемиологической обстановки. В 2019 г. ожидается $3,4 \text{ ‰}$ КВЭ с ДИ от $1,319$ до $5,471 \text{ ‰}$. Наиболее неблагоприятна эпидемиологическая обстановка по КВЭ в республиках Тыва ($10,0 \text{ ‰}$ с ДИ $7,264 \leftrightarrow 12,797$) и Бурятия ($5,1$ с ДИ $3,784 \leftrightarrow 6,357$), Красноярском ($7,0$ с ДИ $0,044 \leftrightarrow 13,910$) и Забайкальском ($3,8$ с ДИ $3,128 \leftrightarrow 4,409$) краях, Иркутской ($4,1$ с ДИ $3,254 \leftrightarrow 5,008$) и Новосибирской ($4,0$ с ДИ $1,532 \leftrightarrow 6,548$) областях. Причем в большинстве этих субъектов эпидемиологическая обстановка за период 2009–2018 гг. находится на стационарном уровне или улучшается.

В ДФО эпидемиологическая ситуация по КВЭ стабильна и заболеваемость находится на достаточно низком уровне (ниже, чем по РФ): $0,65 \text{ ‰}$ с ДИ $0,522 \leftrightarrow 0,770$. Наиболее высокая заболеваемость этого ФО зарегистрирована в Еврейской АО ($0,74 \text{ ‰}$ с ДИ $0,306 \leftrightarrow 1,178$), Приморском ($0,65 \text{ ‰}$ с ДИ $0 \leftrightarrow 1,966$) и Хабаровском ($0,43 \text{ ‰}$ с ДИ $0,284 \leftrightarrow 0,569$) краях. Следует иметь в виду, что

после включения в состав ДФО Республики Бурятия и Забайкальского края, прогнозируемые значения заболеваемости КВЭ для СФО и ДФО претерпят изменения и не будут в 2019 г. соответствовать показателям, приводимым нами.

Кроме того, все прогнозируемые значения КВЭ являются верными при отсутствии воздействия на заболеваемость резко превышающих многолетнюю норму абиотических (прежде всего температура, высота снежного покрова, количество осадков), социально-экономических и антропогенных факторов. А также при проведении профилактических мероприятий на уровне, сложившемся в субъектах страны в современный период.

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

Список литературы

1. Beauté J., Spiteri G., Warns-Petit E., Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Euro Surveill.* 2018; 23(45):pii=1800201. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201.
2. Valarcher J.F., Hägglund S., Juremalm M., Blomqvist G., Renström L., Zohari S., Leijon M., Chirico J. Tick-borne encephalitis. *Rev. Sci. Tech.* 2015; 34(2):453–66.
3. Dorko E., Hockicko J., Rimárová K., Bušová A., Popaďák P., Popaďáková J., Schröter I. Milk outbreaks of tick-borne encephalitis in Slovakia, 2012–2016. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2018; 26(Suppl.):S47–S50. DOI: 10.21101/cejph.a5272.
4. Ruzek D., Avšič Županc T., Borde J., Chrdle A., Eyer L., Karganova G., Kholodilov I., Knap N., Kozlovskaya L., Matveev A., Miller A.D., Osolodkin D.I., Överby A.K., Tikunova N., Tkachev S., Zajkowska J. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019; 164:23–51. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014.
5. Dekker M., Laverman G.D., de Vries A., Reimerink J., Geeraedts F. Emergence of tick-borne encephalitis (TBE) in the Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(1):176–9. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.10.008.
6. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Кleshchevy transmissivnyye infektsii. Novosibirsk: Nauka; 2015. 224 p.
7. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.; 2013. 464 c.
8. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Носков А.К., Пакскина Н.Д., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Балахонов С.В. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз ее развития на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2018; 1:44–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-44-49.
9. Носков А.К., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Пакскина Н.Д., Яценко 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. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; 1:37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.
10. Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации». URL: http://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9445. (дата обращения 12.01.2019).
11. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P., Lutsar I., Ljøstad U., Mygland Å., Levchenko I., Strle F., Steiner I. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur. J. Neurol.* 2017; 24(10):1214–e61. DOI: 10.1111/ene.13356.
12. Riccardi N., Antonello R.M., Luzzati R., Zajkowska J., Di Bella S., Giacobbe D.R. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Eur. J. Intern. Med.* 2019 Jan 22. pii: S0953-6205(19)30016-0. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004.
13. Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(1):100–10. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.08.003.
1. Beauté J., Spiteri G., Warns-Petit E., Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Euro Surveill.* 2018; 23(45):pii=1800201. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201.
2. Valarcher J.F., Hägglund S., Juremalm M., Blomqvist G., Renström L., Zohari S., Leijon M., Chirico J. Tick-borne encephalitis. *Rev. Sci. Tech.* 2015; 34(2):453–66.
3. Dorko E., Hockicko J., Rimárová K., Bušová A., Popaďák P., Popaďáková J., Schröter I. Milk outbreaks of tick-borne encephalitis in Slovakia, 2012–2016. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2018; 26(Suppl.):S47–S50. DOI: 10.21101/cejph.a5272.
4. Ruzek D., Avšič Županc T., Borde J., Chrdle A., Eyer L., Karganova G., Kholodilov I., Knap N., Kozlovskaya L., Matveev A., Miller A.D., Osolodkin D.I., Överby A.K., Tikunova N., Tkachev S., Zajkowska J. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019; 164:23–51. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014.
5. Dekker M., Laverman G.D., de Vries A., Reimerink J., Geeraedts F. Emergence of tick-borne encephalitis (TBE) in the Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(1):176–9. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.10.008.
6. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-borne transmissible infections]. Novosibirsk: "Nauka"; 2015. 224 p.
7. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural-Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks]. M.; 2013. 463 p. (in Russian).
8. Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Noskov A.K., Paksina 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; 1:44–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-44-49.
9. Noskov A.K., Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Paksina 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 Condition in 2016 and the Forecast for 2017]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 1:37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43.
10. The Order of Rosпотребнадзор dated December 01, 2017 No 1116 «On the Improvement of the System for Monitoring, Laboratory Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases and Indication of Pathogenic Biological Agents (PBA) in Russian Federation». (Cited 12 Jan 2019) Available from: http://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9445.
11. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P., Lutsar I., Ljøstad U., Mygland Å., Levchenko I., Strle F., Steiner I. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur. J. Neurol.* 2017; 24(10):1214–e61. DOI: 10.1111/ene.13356.
12. Riccardi N., Antonello R.M., Luzzati R., Zajkowska J., Di Bella S., Giacobbe D.R. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Eur. J. Intern. Med.* 2019 Jan 22. pii: S0953-6205(19)30016-0. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004.
13. Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(1):100–10. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.08.003.

Authors:

Noskov A.K., Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.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.

Paksina 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:

Носков А.К., Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., 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., 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.

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

Поступила 28.01.19.

Принята к публ. 24.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-81-88

УДК 616.98:579.842.23

Н.В. Попов¹, И.Г. Карнаухов¹, Н.Д. Пакскина², Г.А. Ерошенко¹, А.А. Кузнецов¹, А.Н. Матросов¹,
А.М. Поршаков¹, Е.В. Куклев¹, А.В. Иванова¹, В.М. Корзун⁴, С.А. Косилко⁴, Е.С. Зенкевич²,
В.П. Попов³, А.А. Лопатин³, Т.З. Аязбаев⁵, С.В. Балахонов⁴, В.В. Кутырев¹

**ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ
В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЧУМЫ МИРА. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЧУМЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПРОГНОЗ ИХ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА 2019 г.**

¹ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

³ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; ⁴ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ⁵Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций (КНЦКЗИ) им. М. Айкимбаева, Алматы, Республика Казахстан

Выполнена оценка эпидемической активности природных очагов чумы мира, в том числе стран СНГ и Российской Федерации, в 2000–2018 гг. Установлено, что в 2010–2018 гг. эпидемические проявления имели место в природных очагах чумы, в которых основными носителями являются синантропные (черная, многососковая крысы) и промысловые (сурки, суслики, луговые собачки) виды грызунов. Отмечено сохранение низкой эпизоотической активности равнинных природных очагов чумы на территории Российской Федерации. В 2018 г. эпизоотии чумы выявлены на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов на общей площади 2641 км². Выделено 13 штаммов основного подвида и 6 штаммов алтайского подвида чумного микроба. Показана перспективность использования ГИС-технологий для совершенствования эпидемиологического надзора за чумой в Российской Федерации. Обоснован эпизоотологический прогноз на сохранение в 2019 г. напряженной эпидемиологической обстановки в Кош-Агачском районе Республики Алтай и в Монгун-Тайгинском, Овюрском и Тес-Хемском кожуунах Республики Тыва. Отмечена высокая вероятность сохранения сложной эпизоотической и эпидемиологической обстановки в южной и центральной частях пустынной зоны Республики Казахстан, в высокогорных районах Республики Кыргызстан. Также отмечено сохранение эпидемических рисков для территорий стран Африки (Республика Мадагаскар), Южной (Перу, Боливия) и Северной (США) Америки, Китая, Монголии.

Ключевые слова: природные очаги чумы, эпизоотическая активность, эпизоотологический прогноз, штаммы чумного микроба, носители и переносчики чумы, эпидемиологическая активность, базы данных, ГИС-технологии.

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

Для цитирования: Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Пакскина Н.Д., Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Куклев Е.В., Иванова А.В., Корзун В.М., Косилко С.А., Зенкевич Е.С., Попов В.П., Лопатин А.А., Аязбаев Т.З., Балахонов С.В., Кутырев В.В. Оценка современной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы мира. Повышение эффективности эпидемиологического надзора в природных очагах чумы Российской Федерации и прогноз их эпизоотической активности на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:81–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-81-88

N.V. Popov¹, I.G. Karnaukhov¹, N.D. Pakskina², G.A. Eroshenko¹, A.A. Kuznetsov¹, A.N. Matrosov¹,
A.M. Porshakov¹, E.V. Kouklev¹, A.V. Ivanova¹, V.M. Korzun⁴, S.A. Kosilko⁴, E.S. Zenkevich²,
V.P. Popov³, A.A. Lopatin³, T.Z. Ayazbaev⁵, S.V. Balakhonov⁴, V.V. Kuttyrev¹

**Analysis of the Current Epidemiological Situation in Natural Plague Foci around the World.
Enhancement of the Effectiveness of Epidemiological Surveillance in Natural Plague Foci
of the Russian Federation and Forecast of their Epizootic Activity for 2019**

¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

³Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;

⁴Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far east, Irkutsk, Russian Federation;

⁵M. Aikimbaev Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections, Almaty, Republic of Kazakhstan

Abstract. The paper presents the analysis of epidemic activity of natural plague foci around the world, including in CIS and the Russian Federation, over the period of 2000–2018. It was established that in 2010–2018, epidemic manifestations took place in natural plague foci where the main carriers are synanthropic (black, multicolored rats) and commercial (marmots, souslik, ground squirrels) species of rodents. Retaining of low epizootic activity of lowland natural plague foci in the territory of the Russian Federation is observed. In 2018, plague epizooties were detected in the territory of the Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain natural foci, the total coverage area being 2641 km². 13 strains of the main subspecies and 6 strains of Altaic subspecies of plague microbe were isolated. Demonstrated were the prospects of GIS-technology usage for the enhancement of epidemiological surveillance over plague in Russia. Epizootiological forecast for persisting challenging epidemiological situation in Kosh-Agach district of the Republic of Altai and Mongun-Taiginsky, Ovyursky and Tes-Khemsky Kozhuuns of the Republic of Tuva was substantiated. Recorded was high probability of retention of strained epizootic and epidemiological situation in the south and central parts of the desert zone

in the Republic of Kazakhstan, high-mountain areas of the Republic of Kyrgyzstan. Also conservation of epidemic risks for the territories of the countries in Africa (Republic of Madagascar), South (Peru, Bolivia), and North (USA) America, China, and Mongolia was noted.

Key words: natural plague foci, epizootic activity, epizootiological forecast, strains of plague microbe, carriers and vectors of plague, epidemiological activity, databases, GIS-technologies.

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

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

Citation: Popov N.V., Karnaukhov I.G., Paksina N.D., Eroshenko G.A., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Kouklev E.V., Ivanova A.V., Korzun V.M., Kosilko S.A., Zenkevich E.S., Popov V.P., Lopatin A.A., Ayazbaev T.Z., Balakhonov S.V., Kuttyrev V.V. Analysis of the Current Epidemiological Situation in Natural Plague Foci around the World. Enhancement of the Effectiveness of Epidemiological Surveillance in Natural Plague Foci of the Russian Federation and Forecast of their Epizootic Activity for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:81–88. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-81-88

Received 30.01.19. Revised 13.02.19. Accepted 19.02.19.

В современных социально-экономических и геополитических условиях чума входит в спектр наиболее актуальных угроз в мире, реализация которых способна привести к возникновению имеющих международное значение чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения [1]. При этом современное глобальное изменение климата является одним из ключевых факторов, определяющим циклический характер подъемов и спадов эпизоотической активности природных очагов, расположенных на разных континентах и, как следствие, заболеваемости чумой во многих регионах мира [2, 3]. В период 2000–2009 гг. общее число случаев заражения чумой в мире составило 21735, из них летальных – 1612 [4]. Заболевания чумой зарегистрированы в 18 странах мира. Причем в Африке зарегистрировано 96,9 % от общего числа случаев заражения в мире, в том числе в Демократической Республике Конго (10581), Мадагаскаре (7182), Замбии (1309), Уганде (972), Мозамбике (600), Танзании (230), Малави (170), Алжире (15), Ливии (5). В этот же период случаи заражения чумой имели место в странах Южной Америки (Перу – 185; Бразилия – 2) и Северной (США – 57) Америки, а также в Азии (КНР – 227; Индонезии – 100; Вьетнаме – 43; Монголии – 37; Индии – 24; Республике Казахстан – 6).

Показатели заболеваемости чумой в мире во временном аспекте менялись. В первой половине XX столетия преобладали случаи заражения в Азии. Так, по данным 1930–1950 гг., на долю азиатских стран приходилось 97,8 % всех случаев. В 1951–1999 гг. из 88282 случаев заболевания чумой на страны Азии пришлось 53,7 %, в то время как в Африке регистрировалось уже 34,7 % больных. Соотношение значительно меняется в XXI в.: в 2000–2009 гг. из 21735 случаев на долю африканских стран пришлось 96,9 %. В 2010–2018 гг. произошло резкое снижение уровня заболеваемости до 6219 случаев, большую часть из которых – 97,5 % регистрировали в четырех странах Африки [5].

Также отметим, что в 2010–2018 гг. пространственное распределение эпидемических очагов на Африканском континенте значительно изменилось. При этом наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен для территории о. Мадагаскар, где заболело чумой 5363 человека (88,2 % всех случаев зараже-

ния в Африке; 86,2 % от общего числа заражений в мире). При этом в 2017 г. на о. Мадагаскар имела место крупнейшая эпидемическая вспышка легочной чумы [6]. Общее число заболевших в 2017 г. составило здесь 2417 человек, летальных исходов – 229. Эпидемические проявления на Африканском континенте в 2010–2018 гг. также имели место в Демократической Республике Конго (586), Республике Уганда (72) и Объединенной Республике Танзания (61). В Южной и Северной Америке в эти же годы заболевания чумой регистрировались в Перу (67), США (47) и Боливии (4). В Азии в 2010–2018 гг. заболевания чумой отмечались в Китае (10), Монголии (5), России (3), Киргизской Республике (1). Причем, как в период 2000–2009 гг., так и 2010–2018 гг., наиболее сложная эпидемиологическая обстановка неизменно отмечалась в природных очагах чумы Африки, Южной и Северной Америки, Азии, где основными носителями чумы являются синантропные (черная, многососковая крысы) и промысловые (морские свинки, луговые собачки, сурки, суслики) виды грызунов [7, 8, 9]. В США значительные эпидемиологические риски заражения чумой в сельской местности обусловлены домашними кошками и собаками [10, 11], а также промысловыми контактами населения с хищниками, кормящимися грызунами [12]. В целом в настоящее время под влиянием потепления климата отмечена общая тенденция значительного снижения эпизоотической и эпидемической активности природных очагов чумы, расположенных в Африке (Ботсвана, Кения, Намибия, Зимбабве), в Южной Америке (Боливия, Эквадор), Юго-Восточной Азии (Китай, Индия, Вьетнам, Лаос, Мьянма), Республике Казахстан и Российской Федерации [13, 14, 15]. При этом на территории России наиболее выраженное негативное влияние современного потепления климата на состояние паразитарных систем природных очагов чумы отмечено в границах степных, полупустынных и пустынных ландшафтно-географических зон. Напротив, на фоне происходящих климатических изменений имеет место тенденция роста эпизоотической активности горных и высокогорных природных очагов чумы России и других стран СНГ, Монголии, Китая и Киргизской Республики [16, 17, 18]. В частности, в 2013–2017 гг. на территории Российской Федерации произошел значительный рост потенци-

альной эпидемической опасности Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы [19, 20, 21].

В границах России в 1876–2016 гг. на территории семи природных очагов зарегистрировано 3242 случая заражения чумой (таблица). Бубонная форма чумы отмечалась у 69,4, легочная – у 27,1, бубонно-легочная – 2,7 % больных. Заражения происходили на фоне высокой эпизоотической активности природных очагов чумы и были связаны, в основном, с промыслом грызунов (сурки, суслики), наличием блох в жилищах человека, реже – с разделкой зараженных чумой верблюдов. Легочная форма чумы развивалась как осложнение бубонной, либо в результате заноса больными людьми из эпидемических очагов. В XX столетии наиболее напряженная эпидемическая обстановка неизменно складывалась в равнинных природных очагах Северного (Волго-Уральский степной, Волго-Уральский песчаный), Северо-Западного Прикаспия (Прикаспийский Северо-Западный, Прикаспийский песчаный) и Забайкалья (Забайкальский степной).

Последнее, во многом, обусловлено пространственными особенностями распределения на территории Российской Федерации высоковирулентных штаммов основного подвида *Y. pestis* [22]. В частности установлено, что ареал основного подвида средневекового биовара *Y. pestis* филогенетической ветви 2.MED включает энзоотичные территории Северного (Волго-Уральский степной, Волго-Уральский песчаный), Северо-Западного Прикаспия (Прикаспийский Северо-Западный степной, Прикаспийский песчаный), Предкавказья (Дагестанский равнинно-предгорный, Терско-Сунженский низкогорный) и Центрального Кавказа (Центрально-Кавказский высокогорный).

В Центрально-Кавказском высокогорном очаге чумы, наряду с типичными средневековыми штаммами, выделены штаммы самой древней филогенетической ветви средневекового биовара *Y. pestis* – 2.MED0. Штаммы античного биовара *Y. pestis* филогенетической ветви 2.ANT циркулируют в Забайкальском степном очаге, а ветви 4.ANT – в Тувинском и Горно-Алтайском высокогорном очагах. Данные штаммы характеризуются высокой вирулентностью и эпидемической значимостью. В Восточно-Кавказском высокогорном природном очаге распространены штаммы кавказского подвида *Y. pestis caucasica* филогенетической ветви 0.PE2, в Горно-Алтайском высокогорном очаге – штаммы *Y. pestis altaica* алтайского подвида ветви 0.PE4a. Случаи заболевания человека чумой, связанные с циркулирующей штаммов кавказского подвида *Y. pestis caucasica*, имели место в прошлом столетии в Закавказье. На территории Российской Федерации случаев заражения, вызванных штаммами кавказского и алтайского подвидов *Y. pestis*, не зарегистрировано.

В настоящее время при проведении эпизоотологического мониторинга наибольшее внимание уделяется территориям распространения высоковирулентных штаммов средневекового биовара *Y. pestis* филогенетической ветви 2.MED и античного биовара *Y. pestis* филогенетических ветвей 2.ANT и 4.ANT, в первую очередь, природным очагам, где основными носителями возбудителя чумы являются промысловые виды грызунов (суслики, сурки).

В последние десятилетия эпидемический потенциал природных очагов чумы Российской Федерации значительно изменился. Вследствие глубокой многолетней депрессии численности грызунов и отсутствия эпизоотий чумы на территории равнинных, предгорных и низкогорных природных очагов сусликового

Характеристика природных очагов чумы на территории России

Characteristics of natural plague foci in the territory of Russia

Название очага	Физическая площадь очага, км²	Эпизоотическая площадь		ИЭ*	Выделено культур	Эпидемиологические проявления			
		км²	%			число эпидемических очагов	число больных		
							всего	в т.ч. умерших	абс.
Центрально-Кавказский высокогорный	4309	3950	91,7	0,77	3454	-	-	-	-
Терско-Сунженский низкогорный	2336	360	15,4	0,12	367	-	-	-	-
Дагестанский равнинно-предгорный	11150	2100	18,8	0,16	21	1	1	1	-
Восточно-Кавказский высокогорный	23420	690	2,9	0,76	386	-	-	-	-
Прикаспийский Северо-Западный степной	51152	15540	30,4	0,30	218	214	1796	1289	71,8
Прикаспийский песчаный	63276	19620	31,0	0,48	1806	21	99	64	64,6
Волго-Уральский степной	20873	3000	14,4	0,31	140	25	169	161	95,3
Волго-Уральский песчаный	8625	5020	58,2	0,27	862	22	848	788	92,9
Горно-Алтайский высокогорный	11597	4335	37,4	1,00	2568	3	3	-	-
Тувинский горный	7489	3472	46,4	0,78	1645	-	-	-	-
Забайкальский степной	18150	5020	27,7	0,21	77	79	327	293	89,6
Итого:	222377	63107	28,4	-	11544	365	3242	2595	80,0

*индекс эпизоотичности.

*epizooty frequency index.

и песчаночье типов исчезли факторы, обуславливающие в прошлом столетии их высокий эпидемический потенциал. Последнее служит аргументом в пользу того, что в сложившейся ситуации эпидемические события прошлых лет (20–30-е годы XX в.) не определяют уровень современной потенциальной эпидемической опасности энзоотичных по чуме территорий, расположенных в степной, полупустынной и пустынной ландшафтно-географических зонах России. Подчеркнем, что в 2000–2018 гг. на территории Российской Федерации эпизоотии чумы зарегистрированы в 5 из 11 природных очагов чумы – Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном, Центрально-Кавказском высокогорном, Восточно-Кавказском высокогорном и Прикаспийском песчаном. В состоянии меж-энзоотического периода продолжают находиться Забайкальский степной (с 1971 г.), Волго-Уральский степной (с 1976 г.), Прикаспийский Северо-Западный степной (с 1991 г.), Терско-Сунженский низкогорный (с 2001 г.), Дагестанский равнинно-предгорный (с 2004 г.), Волго-Уральский песчаный (с 2005 г.), Центрально-Кавказский высокогорный (с 2008 г.). Однако, несмотря на длительное (10–47 летнее) отсутствие находок зараженных животных в указанных выше природных очагах, вероятность их новой активизации достаточна велика. В связи с этим в рамках современной электронной паспортизации природных очагов чумы Российской Федерации проводится постоянная оценка их энзоотического и эпидемического потенциала [23]. Последнее достигается, во многом, с помощью применения ГИС-технологий для объединения имеющейся и получаемой вновь информации энзоотологического профиля в единую электронную базу данных (ЭБД) энзоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации [24]. Наполнение ЭБД атрибутивной информацией проводилось по архивным материалам и данным оперативного энзоотологического обследования природных очагов чумы Российской Федерации. Пополняемая ЭБД включает в себя данные по 11 природным очагам чумы: Центрально-Кавказский высокогорный (01) – с 1978 по 2018 год; Терско-Сунженский низкогорный (02) – с 1970 по 2018 год; Дагестанский равнинно-предгорный (03) – с 1951 по 2018 год; Прикаспийский Северо-Западный степной (14) – с 1914 по 2018 год; Волго-Уральский степной (15) – с 1912 по 2018 год; Волго-Уральский песчаный (16) – с 1926 по 2018 год; Горно-Алтайский высокогорный (36) – с 1961 по 2018 год; Тувинский горный (37) – с 1964 по 2018 год; Забайкальский степной (38) – с 1911 по 2018 год; Восточно-Кавказский высокогорный (39) – с 1977 по 2018 год; Прикаспийский песчаный (43) с 1923 по 2018 год.

Настоящая ЭБД разработана в СУБД Access, выбор которой обусловлен исключительно широким распространением приложения Microsoft Office среди пользователей в России. Первичный ввод данных осуществлялся в программе Excel, входящей в состав офисного приложения Microsoft Office. После

чего, в соответствии с разработанной формой, таблицы экспортируются в созданную базу данных (БД) на платформе ArcGIS. При создании ЭБД энзоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации использована послойная организация пространственных данных, где каждый слой содержит объекты определенного вида, объединенные общими характеристиками. При такой организации базы данных каждый ее компонент является самостоятельной единицей, что позволяет использовать тематические слои, таблицы и другие компоненты по отдельности или все вместе. Помимо общедоступных слоев специально созданы специализированные тематические слои, отвечающие направлению исследования (границы очагов и сетка секторов). Таким образом, созданная ЭБД включает более 30 тематических слоев.

Визуализация информации, находящейся в ЭБД энзоотической активности природных очагов Российской Федерации, производится в приложении ArcMap на платформе ArcGIS. При выборе административно-территориальной единицы (района) всплывают окна, содержащие всю занесенную в ЭБД информацию по данной территории (рис. 1).

ЭБД является качественно новой основой для последовательного и системного сбора, накопления и обработки информации, получаемой в процессе энзоотологического исследования территорий и функционирования природных очагов чумы. Возможности ее применения в энзоотологии очень велики, т.к. инфекционные болезни имеют, как правило, четкую привязку к определенным территориям. Пополняемые ЭБД по энзоотическим проявлениям в очагах чумы решают задачи накопления первичных данных, их структурирования, обработки и анализа. Все это служит информационной основой целенаправленного мониторинга и прогнозирования энзоотического состояния природных очагов чумы.

В настоящее время при проведении эпидемиологического надзора за чумой в Российской Федерации наибольшее внимание уделяется территориям распространения высоковирулентного основного подвида *Y. pestis pestis*, в первую очередь, природным очагам, где основными носителями возбудителя чумы являются промысловые виды грызунов (суслики, сурки). При этом учитывается, что вследствие длительной глубокой депрессии носителей и переносчиков чумы в равнинных, предгорных и низкогорных природных очагах чумы Северного, Северо-Западного Прикаспия, Предкавказья и Забайкалья, их современная потенциальная эпидемическая опасность значительно снижена. Длительное отсутствие зараженных животных отмечено также на территориях Центрально-Кавказского высокогорного (с 2008 г.) и Восточно-Кавказского высокогорного (с 2014 г.) природных очагов.

В связи с этим в настоящее время относительно высокие риски заражения сохраняются, в основном, для территорий горных и высокогорных при-

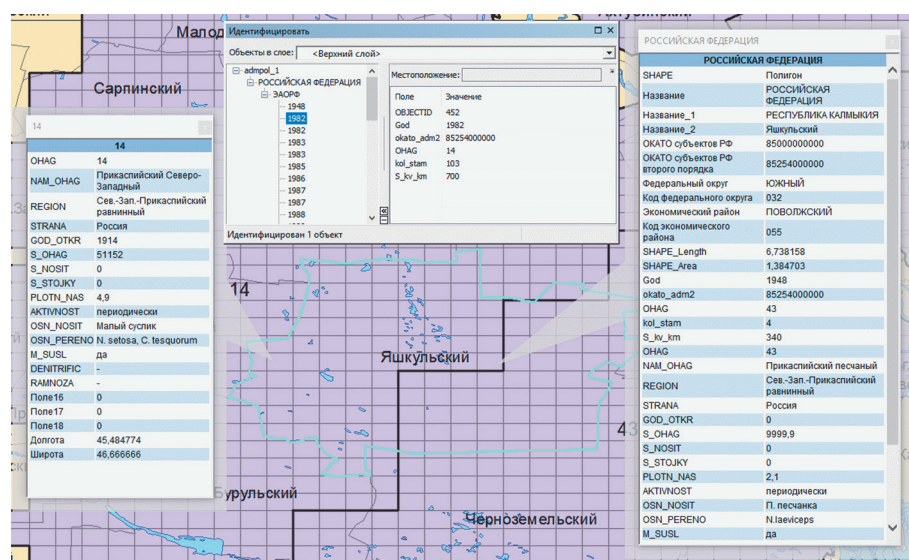


Рис. 1. Визуализация некоторых слоев на карте в геодезической системе WGS-84 на платформе ArcGIS

Fig. 1. Visualization of certain layers on the map in WGS-84 geodetic system based on ArcGIS platform

родных очагов чумы Алтая (Тувинский горный, Горно-Алтайский высокогорный), где эпизоотические проявления регистрируют в поселениях длиннохвостого суслика, монгольской пищухи, серого сурка. В 2018 г. повышение эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий в эпизоотически активных Тувинском горном и Горно-Алтайском высокогорном природных очагах было достигнуто, во многом, путем значительно-го усиления материально-технических и людских ресурсов Тувинской и Алтайской противочумных станций за счет командирования специалистов из других противочумных учреждений. В частности для обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы в 2018 г. дополнительно привлечены специалисты РосНИПЧИ «Микроб», Иркутского НИПЧИ, Ставропольского НИПЧИ, Читинской, Хабаровской и Приморская противочумных станций.

В результате выполнения «Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2018 г.» и «Программы дезинсекционных и дератизационных обработок в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы в 2018 г.», «Комплексного плана по снижению эпидемиологических рисков заболеваний населения в Тувинском горном очаге в 2018 г.» усилен контроль эпидемиологической обстановки на очаговой территории Российской Федерации и значительно снижены риски заражений в зонах развития эпизоотий. В 2018 г. все профилактические (противоэпидемические) мероприятия в природных очагах чумы Российской Федерации проводились с учетом краткосрочных и среднесрочных прогнозов их эпизоотической активности. Особо подчеркнем, что в 2018 г., в полном соответствии с Письмом Роспотребнадзора от 11.01.2018 г. № 01/155-2018-32 «О прогнозе эпи-

зоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации на 2018 г.» локальные эпизоотии чумы зарегистрированы только на территории Кош-Агачского района Республики Алтай и Монгун-Тайгинского, Овюрского и Тэс-Хемского кожуунов Республики Тыва. Эпизоотии чумы выявлены на территории 2 из 11 природных очагов чумы Российской Федерации – в Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном. Общая площадь эпизоотии составила 2641 км². Всего изолировано 13 культур основного подвида *Y. pestis pestis* и 6 культур алтайского подвида *Y. pestis altaica*. Культуры основного подвида чумного микроба получены на территории Горно-Алтайского высокогорного (11) и Тувинского горного (2) природных очагов чумы. Культуры алтайского подвида *Y. pestis altaica* (6) получены на территории Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы.

Проведение всего комплекса мероприятий специфической и неспецифической профилактики заболеваний в сибирских природных очагах чумы в объемах, адекватных сложившейся обстановке, обеспечило эпидемическое благополучие населения. На территории Горно-Алтайского высокогорного природного очага в 2018 г. вакцинировано против чумы 18240 человек. Площадь полевой дезинсекции вокруг стоянок животноводов составила 32,7 км², поселковой дератизации – 77,7 тыс. м², поселковой дезинсекции – 12,9 тыс. м². В Тувинском горном очаге вакцинацией было охвачено 3377 человек из группы контингентов риска, площадь полевой дезинсекции составила 99,1 км², поселковой дератизации – 105,9 тыс. м².

Результаты эпизоотологического мониторинга природных очагов чумы Российской Федерации в 2000–2018 гг. также обосновывают прогноз на сохранение в 2019 г. напряженной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы Горного Алтая (республики Алтай и Тыва). В 2019 г. развитие эпизоотий ожидается на территории Горно-

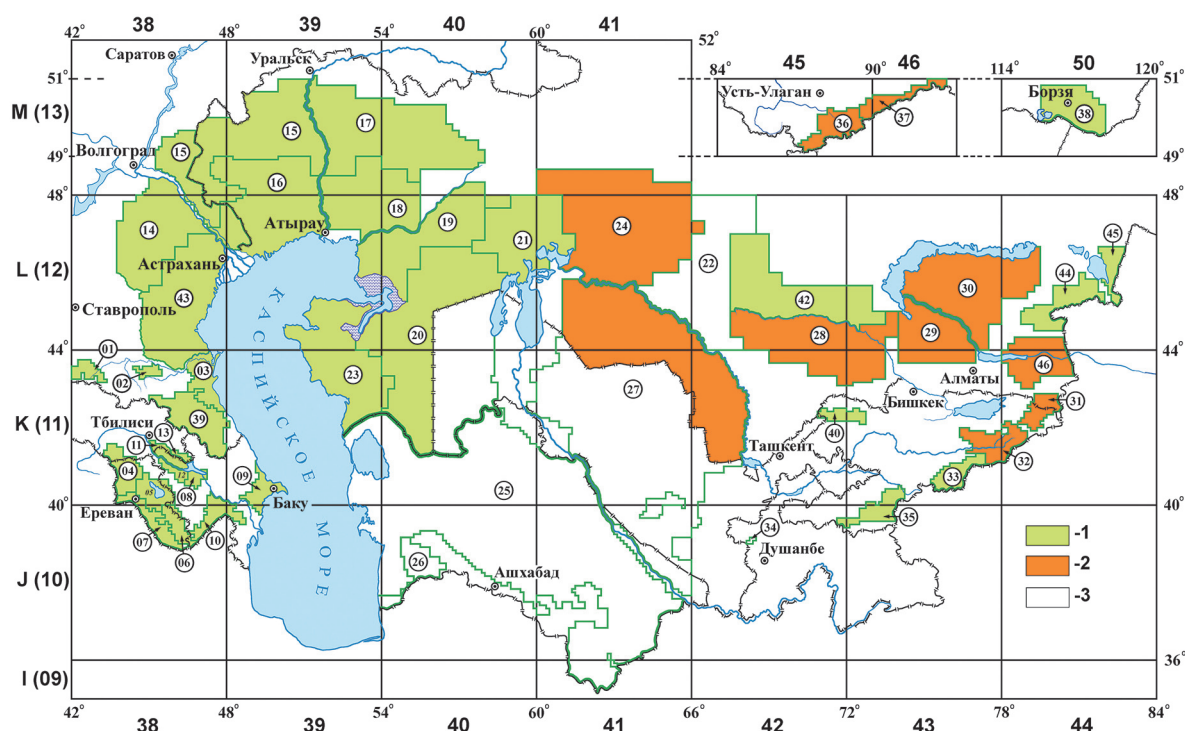


Рис. 2. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации и стран СНГ на 2019 г.

1 – продолжение эпизоотической активности; 2 – продолжение межэпизоотического периода; 3 – нет данных

Fig. 2. Forecast of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation for the year 2019:

1 – continuation of epizootic activity; 2 – continuation of inter-epizootic period; 3 – no available data

Алтайского высокогорного и Тувинского горных природных очагов чумы (рис. 2). В остальных природных очагах чумы на территории Российской Федерации эпизоотических проявлений не ожидается. В других странах СНГ сложная эпизоотическая и эпидемиологическая обстановка сохранится на территории Республики Казахстан (Прибалхашский, Илийский межгорный, Мойынкумский, Таукумский, Кызылкумский, Приаральско-Каракумский пустынные очаги) и Киргизской Республики (Сарыджазский, Верхненарынский высокогорные очаги). Сохранение сложной эпидемиологической ситуации прогнозируется также в странах Африки (Республика Мадагаскар). В энзоотичных по чуме регионах Южной (Перу, Боливия) и Северной (США) Америки, Китая и Монголии сохраняется высокая вероятность обнаружения локальных эпизоотий и единичных случаев заражения.

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

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Кривуля С.Д., Федоров Ю.М. Стратегия борьбы с инфекционными болезнями и санитарная охрана территорий в современных условиях. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2006; 2:5–9.
2. Коренберг Э.И. Экологические предпосылки возможного влияния изменений климата на природные очаги и их эпидемическое проявление. В кн.: Изменение климата и здоровье населения России в XXI веке: Сборник матер. междунар. семинара 5–6 апреля 2004 г. – М.: «Издательское товарищество «АдамантЪ»; 2004. С. 54–66.
3. Попов Н.В., Безмертный В.Е., Удовиков А.И., Кузнецов

А.А., Слудский А.А., Матросов А.Н., Князева Т.В., Федоров Ю.М., Попов В.П., Гражданов А.К., Аязбаев Т.Э., Яковлев С.А., Караваева Т.Б., Кутырев В.В. Влияние современного изменения климата на состояние природных очагов чумы России и других стран СНГ. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; 3:23–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28.

4. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004–2009. *Weekly epidemiological record*. 2010; 85(6):37–48. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf?ua=1> (дата обращения 13.12.2018 г.).

5. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Weekly epidemiological record*. 2016; 91(8):89–104. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2016/wer9108.pdf?ua=1> (дата обращения 13.12.2018 г.).

6. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Топорков В.П., Попов В.П., Сизова Я.В., Ерошенко Г.А., Бугоркова С.А., Щуковская Т.Н., Карнаухов И.Г., Осина Н.А., Поршаков А.М., Шарова И.Н., Удовиченко С.К., Иванова А.В. Вспышка легочной чумы на о. Мадагаскар в 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 4:5–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-5-14.

7. Неронов В.М., Малхазова С.М., Тикунов В.С. Региональная география чумы. Итоги науки и техники. Серия Медицинская география. М.; 1991. 230 с.

8. Berger S. Infectious Diseases in China. Plague. Gideon Informatics; 2017. P. 521.

9. Kugeler K.J., Staples J.E., Hinckley A.F., Gage K.L., Mead P.S. Epidemiology of human plague in the United States, 1900–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21:16–22. DOI: 10.3201/eid2101.140564.

10. Gage K.L., Dennis D.T., Orloski K.A., Ettestad P., Brown T.L., Reynolds P.J., Pape W.J., Fritz C.L., Carter L.G., Stein J.D. Cases of Cat-Associated Human Plague in the Western US, 1977–1998. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30(6):893–900. DOI: 10.1086/313804.

11. Runfola J.K., House J., Miller L., Colton L., Hite D., Hawley A., Mead P., Schrieffer M., Petersen J., Casaceli C., Erlandson K.M., Foster C., Pablonia K.L., Mason G., Douglas J.M. Jr; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Human Pneumonic Plague with Dog-to-Human and Possible Human-to-Human Transmission – Colorado, June–July 2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(16):429–34.

12. Bevins S.N., Tracey J.A., Franklin S.P., Schmit V.L., MacMillan M.L., Gage K.L., Schrieffer M.E., Logan K.A., Sweeney L.L., Alldredge M.W., Krumm C., Boyce W.M., Vickers W., Riley S.P., Lyren L.M., Boydston E.E., Fisher R.N., Roelke M.E., Salman M., Crooks K.R., VandeWoude, S. Wild felids as hosts for

human plague, Western United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(12):2021–4. DOI: 10.3201/eid1512.090526.

13. Адъяасурэн З., Цэрэнноров Д., Мягмар Ж., Ганхуяг Ц., Отгонбаяр Д., Баяр Ц., Вержущий Д.Б., Ганболд Д., Балахонов С.В. Современная ситуация в природных очагах чумы Монголии. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2014; 25:22–5.

14. Кутырев В.В., Попова А.Ю., редакторы. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). Саратов: ООО «Амирит»; 2016. 248 с.

15. Никитин А.Н., Марамонович А.С., Базанова Л.П., Окунев Л.П., Косило С.А., Иннокентьева Т.И., Воронова Г.А. Эпизоотологическая характеристика природных очагов чумы Китая (обзор литературы). *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2009; 1:51–8.

16. Pengfei Ge, Jinxiao Xi, Jun Ding, Fachang Jin, Hong Zhang, Limin Guo, Jie Zhang, Junlin Li, Zhiqiang Gan, Bin Wu, Junrong Liang, Xin Wang. Primary case of human pneumonic plague occurring in a Himalayan marmot natural focus area Gansu Province, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 33:67–70. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.044.

17. Reihm J.M., Vergnaud G., Kiefer D., Tserennorov D., Otgonbaatar D., Tungalag K., Zoller L., Wolfel R., Le Fleche P., Scholz H.C. *Yersinia pestis* Lineages in Mongolia. *PLoS One.* 2012; 7(2):e30624. DOI: 10.1371/journal.pone.0030624.

18. Tan J., Liu Y., Shen E., Zhu W., Wang W., Li R., Yang L. The Atlas of Plague and Its Environment in the People's Republic of China. *Huan Jing Ke Xue.* 2002; 23(3):1–8. PMID: 12145922.

19. Балахонов С.В., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Михайлов Е.П., Денисов А.В., Глушков Э.А., Акимова И.С. Особенности эпизоотической активности горных природных очагов чумы Сибири в XXI веке. *Национальные приоритеты России.* 2014; 3(13):7–10.

20. 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. Заболевания 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. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2014; 4:9–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16.

21. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Обеспечение эпидемиологического благополучия в природных очагах чумы на территории стран СНГ и Монголии в современных условиях. Ижевск: изд-во ООО «Принт»; 2018. 336 с. DOI: 10.23648/PRNT.2445.

22. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'khova Z.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.

23. Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Слудский А.А., Ковалевская А.А., Топорков В.П. Принципы картографической дифференциации и эпидемиологического районирования природных очагов чумы для задач оценки и минимизации рисков здоровью населения. *Анализ риска здоровью.* 2018; 4:96–104. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.11.

24. Поршаков А.М., Яковлев С.А., Попов Н.В., Лопатин А.А., Зенкевич Е.С. Свидетельство о государственной регистрации базы данных. № 2017620781. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации. 2017.

References

1. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., Krivulya S.D., Feodorov Yu.M., Toporkov V.P. [Philosophy of infectious diseases control and sanitary protection of territories under the present day situation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2006; 2:5–9.

2. Korenberg E.I. [Ecological prerequisites for possible climate change effect on natural foci and their epidemic manifestation]. In: [Climate change and population health in Russia in the XXI century: Proceedings of the International Workshop; April 5–6, 2004]. M.: Publishers' partnership "Adamant"; 2004. P. 54–66.

3. Popov N.V., Bezsmertny V.E., Udovikov A.I., Kuznetsov A.A., Sludsky A.A., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Fedorov Yu.M., Popov V.P., Grazhdanov A.K., Ayazbaev T.Z., Yakovlev S.A., Karavaeva T.B., Kutyrev V.V. [Impact of the present-day climate changes on the natural plague foci condition, situated in the territory of the Russian Federation and other CIS countries]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; 3:23–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28.

4. Human plague: review of regional morbidity and mortal-

ity, 2004–2009. *Weekly epidemiological record.* 2010; 85(6):37–48. [Internet]. (cited 13 Dec 2018). Available from: <https://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf?ua=1>.

5. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Weekly epidemiological record.* 2016; 91(8):89–104. [Internet]. (cited 13 Dec 2018). Available from: <https://www.who.int/wer/2016/wer9108.pdf?ua=1>.

6. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., Shcherbakova S.A., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Toporkov V.P., Popov N.V., Sizova Ya.V., Eroshenko G.A., Bugorkova S.A., Shchukovskaya T.N., Karnaukhov I.G., Osina N.A., Porshakov A.M., Sharova I.N., Udovichenko S.K., Ivanova A.V. [Outbreak of pneumonic plague in 2017 on Madagascar]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 4:5–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-5-14.

7. Neronov V.M., Malkhazova S.M., Tikunov V.S. [Regional Geography of Plague. Achievements of Science and Technology. Medical Geography Series]. M.: 1991. 230 p.

8. Berger S. Infectious Diseases in China. Plague. Gideon Informatics; 2017. P. 521.

9. Kugeler K.J., Staples J.E., Hinckley A.F., Gage K.L., Mead P.S. Epidemiology of human plague in the United States, 1900–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21:16–22. DOI: 10.3201/eid2101.140564.

10. Gage K.L., Dennis D.T., Orloski K.A., Ettestad P., Brown T.L., Reynolds P.J., Pape W.J., Fritz C.L., Carter L.G., Stein J.D. Cases of Cat-Associated Human Plague in the Western US, 1977–1998. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30(6):893–900. DOI: 10.1086/313804.

11. Runfola J.K., House J., Miller L., Colton L., Hite D., Hawley A., Mead P., Schriefer M., Petersen J., Casaceli C., Erlandson K.M., Foster C., Pablonia K.L., Mason G., Douglas J.M. Jr. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Human Pneumonic Plague with Dog-to-Human and Possible Human-to-Human Transmission – Colorado, June–July 2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(16):429–34.

12. Bevins S.N., Tracey J.A., Franklin S.P., Schmit V.L., MacMillan M.L., Gage K.L., Schriefer M.E., Logan K.A., Sweaner L.L., Alldredge M.W., Krumm C., Boyce W.M., Vickers W., Riley S.P., Lyren L.M., Boydston E.E., Fisher R.N., Roelke M.E., Salman M., Crooks K.R., VandeWoude S. Wild felids as hosts for human plague, Western United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(12):2021–4. DOI: 10.3201/eid1512.090526.

13. Ad'yaasuren Z., Tserennorov D., Myagmar Zh., Gankhuyag Ts., Otgonbayar D., Bayar Ts., Verzhutsky D.B., Ganbold D., Balakhonov S.V. [Current situation in natural plague foci of Mongolia]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoy Patologii.* 2014; 25:22–5.

14. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Plague Manifestations in the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov: "Amirit" Ltd.; 2016. 248 p.

15. Nikitin A.N., Maramovich A.S., Bazanova L.P., Okunev L.P., Kosilko S.A., Innokent'eva T.I., Voronova G.A. [Epizootic characteristics of natural plague foci of China (Literature review)]. *Meditinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni.* 2009; 1:51–8.

16. Pengfei Ge, Jinxiao Xi, Jun Ding, Fachang Jin, Hong Zhang, Limin Guo, Jie Zhang, Junlin Li, Zhiqiang Gan, Bin Wu, Junrong Liang, Xin Wang. Primary case of human pneumonic plague occurring in a Himalayan marmot natural focus area Gansu Province, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 33:67–70. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.044.

17. Reihm J.M., Vergnaud G., Kiefer D., Tserennorov D., Otgonbaatar D., Tungalag K., Zoller L., Wolfel R., Le Fleche P., Scholz H.C. *Yersinia pestis* Lineages in Mongolia. *PLoS One.* 2012; 7(2):e30624. DOI: 10.1371/journal.pone.0030624.

18. Tan J., Liu Y., Shen E., Zhu W., Wang W., Li R., Yang L. The Atlas of Plague and Its Environment in the People's Republic of China. *Huan Jing Ke Xue.* 2002; 23(3):1–8. PMID: 12145922.

19. Balakhonov S.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Mikhailov E.P., Denisov A.V., Glushkov E.A., Akimova I.S. [Peculiarities of epizootic activity of mountain natural plague foci in Siberia in the XXI century]. *Natsional'ye Prioritety Rossii.* 2014; 3(13):7–10.

20. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Shchuchinov L.V., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Denisov A.V., Sharova I.N., Popov N.V., Kuznetsov A.A. [Infection of an individual with plague in the Gorno-Altai high-mountain natural focus in 2014. Communication 1. Epidemiological and epizootological peculiarities of plague manifestations in the Gorno-Altai high-mountain (Sailyugemsky) natural plague focus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; 4:9–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16.

21. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Provision of Epidemiological Welfare in Natural Plague Foci in the Territory of CIS countries and Mongolia under Current Conditions]. Izhevsk: "Print" Ltd.; 2018. 336 p. DOI: 10.23648/PRNT.2445.

22. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y.,

Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'khova Z.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.

23. Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Sludsky A.A., Kovalevskaya A.A., Toporkov V.P. [Principles of cartographic differentiation and epidemiological zoning of natural plague foci applied to assess and minimize population health risks]. *Analiz Riska Zdorov'yu.* 2018; 4:96–104. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.11.

24. Porshakov A.M., Yakovlev S.A., Popov N.V., Lopatin A.A., Zenkevich E.S. [Certificate of the State Registration of the database "Epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation", 2017; No 2017620781].

Authors:

Popov N.V., Karnaukhov I.G., Eroshenko G.A., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Kouklev E.V., Ivanova A.V., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Pakskina N.D., 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. Plague Control Center. 4, Musorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: protivochym@nln.ru.

Korzun V.M., Kosilko S.A., 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.

Ayazbaev T.Z. M. Aikimbaev Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections. 14, Kapal'skaya St., Almaty, 050054, Republic of Kazakhstan. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

Об авторах:

Попов Н.В., Карнаухова И.Г., Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Куклев Е.В., Иванова А.В., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Пакскина Н.Д., 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. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: protivochym@nln.ru.

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

Аязбаев Т.З. Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева. Республика Казахстан, 050054, Алматы, ул. Капальская, 14. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

Поступила 30.01.19.

Отправлена на доработку 13.02.19.

Принята к публ. 19.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97

УДК 616.98:579.88(470)

Н.В. Рудаков^{1,4}, С.Н. Шпынов^{1,4}, Д.В. Транквилевский², Н.Д. Пакскина³, Д.А. Савельев^{1,4},
И.Е. Самойленко¹, Т.А. Решетникова¹, Л.В. Кумпан^{1,4}, Н.А. Пенъевская^{1,4}

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СИБИРСКОМУ КЛЕЩЕВОМУ ТИФУ И ДРУГИМ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПРОГНОЗ НА 2019 г.

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций», Омск, Российская Федерация;

²ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; ³Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ⁴ГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Российская Федерация

В обзоре представлен анализ эпидемической ситуации по инфекциям риккетсиозной этиологии, возбудители которых передаются иксодовыми клещами на территории Российской Федерации. Полученные с помощью молекулярно-биологической верификации данные позволяют объединить под названием «клещевые риккетсиозы» группу инфекций, вызываемых *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. conorii*, *R. heilongjiangensis* и другими видами риккетсий, циркулирующих в природных очагах различных регионов России. Случаи клещевых риккетсиозов в Сибири и на Дальнем Востоке, вызываемые различными видами риккетсий, регистрируют под названием «сибирский клещевой тиф» в связи с отсутствием доступных методов дифференциальной лабораторной диагностики. Представлен анализ заболеваемости сибирским клещевым тифом, свидетельствующий не только о различной степени эпидемической опасности эндемичных регионов, но и об изменениях в распределении территорий риска, в том числе выявлении новых, эпидемически значимых очагов. В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике дан прогноз эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам и проведена дифференциация эндемичных по сибирскому клещевому тифу территорий Российской Федерации с выделением эпидемиологических зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения.

Ключевые слова: сибирский клещевой тиф, *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, иксодовые клещи, эпидемиология, мониторинг природных очагов.

Корреспондирующий автор: Рудаков Николай Викторович, e-mail: mail@oniipi.org.

Для цитирования: Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пенъевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97

N.V. Rudakov^{1,4}, S.N. Shpynov^{1,4}, D.V. Trankvilevsky², N.D. Pakskina³, D.A. Savel'ev^{1,4}, I.E. Samoylenko¹, T.A. Reshetnikova¹, L.V. Kumpan^{1,4}, N.A. Pen'evskaya^{1,4}

Features of the Epidemiological Situation on Siberian Tick Typhus and other Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation, Prognosis for 2019

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of the Rospotrebnadzor, Omsk, Russian Federation;

²Federal Center of Hygiene and Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;

³Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

⁴Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation

Abstract. The review presents an analysis of the epidemic situation on infections of rickettsial etiology, the causative agents of which are transmitted by Ixodidae ticks in the territory of the Russian Federation. The data obtained through molecular-biological verification allow to unite under the name of “tick-borne rickettsioses” a group of infections caused by *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. conorii*, *R. heilongjiangensis* and other species of rickettsiae circulating in natural foci of various regions of Russia. Cases of tick-borne rickettsioses in Siberia and the Far East, caused by various species of rickettsiae, are registered under the name of “Siberian tick-borne typhus” due to the lack of available methods of differential laboratory diagnostics. The paper presents the assessment of the incidence of Siberian tick-borne typhus, indicating not only the varying degrees of epidemic hazard of endemic regions, but also changes in the distribution of risk areas, including the identification of new, epidemically significant foci. In accordance with the risk-oriented approach to prophylaxis, forecasting of epidemic situation on tick-borne rickettsioses was given and differentiation of the endemic territories of the Russian Federation as regards Siberian tick-borne typhus was carried out with distinguishing of epidemiological zones of low, medium, above average, high and very high risk of population infection.

Key words: Siberian tick typhus, *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, ticks, epidemiology, monitoring of natural foci.

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

Corresponding author: Nikolay V. Rudakov, e-mail: mail@oniipi.org.

Citation: Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Pakskina N.D., Savel'ev D.A., Samoylenko I.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Pen'evskaya N.A. Features of the Epidemiological Situation on Siberian Tick Typhus and other Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation, Prognosis for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:89–97. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97

Received Revised.... Accepted

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) представляют постоянно расширяю-

щуюся группу инфекционных заболеваний, возбудители которых передаются человеку преимуществен-

но иксодовыми клещами. Наиболее значимыми из них являются пятнистая лихорадка Скалистых гор в Америке, средиземноморская (марсельская) лихорадка в странах Средиземноморья и Причерноморья (включая Крым), в Африке, Индии и Пакистане, сибирский клещевой тиф (СКТ) на юге азиатской части России, Казахстане, Монголии и Китае [1–3]. В последние десятилетия описано значительное количество новых риккетсиозов, вызываемых ранее неизученными риккетсиями [4, 5]. Описаны новые виды клещей, осуществляющих передачу риккетсий и служащих их природным резервуаром [6, 7]. Учитывая сложность серологической верификации диагноза инфекций этой группы, важно разработать подходы, базирующиеся на клинико-эпидемиологических данных и применении молекулярно-биологических методов.

В Российской Федерации начало целенаправленного изучения очагов клещевых риккетсиозов (КР) приходится на период 30–40-х годов XX в. Очаги марсельской лихорадки обнаружены А.Я. Алымовым в Крыму в 1936–1938 гг. и на Кавказском побережье П.Ф. Здродовским и Е.М. Голиневич в 1948 г. В 1939 г. М.К. Кронтовской описан клещевой сыпной тиф Северной Азии и выделен его возбудитель в Красноярском крае, в 1945 г. С.М. Кулагиным эта инфекция изучена в Алтайском крае [8]. Спустя полвека (1994 г.) описана астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ) с этиологическим агентом *R. conorii* subsp. *caspia*, имеющая распространение преимущественно в Астраханской области и на смежных территориях юга России и запада Казахстана [9].

За истекший период исследованы многие вопросы этиологии, эпидемиологии, природной очаговости, клиники, диагностики и профилактики сибирского клещевого тифа – клещевой трансмиссивной инфекции (КТИ), вызываемой *Rickettsia sibirica* (*R. sibirica* subsp. *sibirica*). До недавнего времени считалось, что СКТ, вызываемый *R. sibirica* subsp. *sibirica*, – единственный в России клещевой риккетсиоз. Однако в связи с выявлением новых патогенных риккетсий, экологически связанных с иксодовыми клещами, требует оценки современная эпидемическая ситуация, нозоареал и возможности лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов в стране.

В основу работы положены результаты многолетних наблюдений за очагами, изменениями в пространственной структуре нозоареала этой инфекции в России и анализ статистических данных по заболеваемости населения за весь период регистрации. Осуществлено эколого-эпидемиологическое районирование территории Российской Федерации по распространению патогенных риккетсий группы КПЛ, являющихся этиологическими агентами клещевых риккетсиозов. Методами эпидемиологического анализа определено долевое значение отдельных географических регионов в распределении заболеваемости СКТ. Для выявления территорий, характеризующихся эпидемиологическим неблагополучием,

проведено ранжирование по уровням заболеваемости по скорректированному среднемуголетнему интенсивному показателю на 100 тыс. населения за 2000–2017 гг. по эндемичным территориям РФ (17 субъектов).

Сибирский клещевой тиф – облигатно-трансмиссивная природно-очаговая инфекция, возбудитель которой передается человеку клещами преимущественно из родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и *D. reticulatus*) и *Haemaphysalis* (*H. concinna*). Природные очаги СКТ распространены в Сибири и на Дальнем Востоке России, в Казахстане, Монголии и КНР [6].

В настоящее время выделяют два подвида *R. sibirica*: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (с геновариантом *R. sibirica* BJ-90) и *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae* [10, 11], из них в России доказано наличие *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *R. sibirica* BJ-90. *R. sibirica* BJ-90 является в нозоареале СКТ на Дальнем Востоке и в КНР в клещах *D. silvarum*, возможная патогенность этой риккетсии для человека показана в последние годы, а клиническая характеристика отличается от отсутствием классических проявлений СКТ [7, 12].

Применение молекулярно-биологических методов в последние два десятилетия позволило верифицировать *R. sibirica* subsp. *sibirica* в иксодовых клещах и штаммах риккетсий, выделенных сотрудниками ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» из клещей и от человека в очагах СКТ. Следствием внедрения молекулярных технологий стало генотипирование в иксодовых клещах других видов риккетсий группы КПЛ (*R. conorii* subsp. *caspia*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* BJ-90, *R. slovacica*, *R. raoultii*, *R. aeschlimannii* и *R. helvetica*) и «предковой» группы «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» как в очагах СКТ, так и на не эндемичных по этой нозологической форме территориях РФ [6]. Помимо циркуляции на одних и тех же очаговых территориях штаммов *R. sibirica* subsp. *sibirica* с различной вирулентностью, на тех же территориях установлена циркуляция других видов патогенных риккетсий группы КПЛ. В очагах, отличающихся населением основных переносчиков, описана одновременная циркуляция *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *R. heilongjiangensis* – на Дальнем Востоке, Алтайском и Красноярском краях; *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *R. raoultii* – в регионах Сибири; *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *R. slovacica* – в Зауралье и на юге Западной Сибири; *R. aeschlimannii* и *R. slovacica* – в южных регионах европейской части России и др. [6].

Заболевания, вызываемые риккетсиями группы КПЛ, могут иметь схожие клинические проявления и давать перекрестную серологическую реакцию [13]. Верифицированные молекулярными методами случаи КР на территории Алтайского края связаны преимущественно с *R. sibirica* subsp. *sibirica* и, в отдельных случаях, с *R. heilongjiangensis* [14], вызывающими сходную клиническую картину и перекрестные серологические реакции.

СКТ в крае протекал преимущественно в типичной форме (99,3 %) с наличием лихорадочно-интоксикационного синдрома, характерной экзантемы и клинически не отличался от описанных ранее случаев на территории Хабаровского края [15] и впервые выявленного на территории Алтайского края КР, вызванного *R. heilongjiangensis* [16]. В качестве дополнительного инструмента можно рекомендовать применение набора реагентов для дифференциального выявления ДНК *R. sibirica* и *R. heilongjiangensis* методом ПЦР в режиме реального времени «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*» (ТУ 9398-607-23548172-2016; РУ № РЗН 2017/6305 от 03.10.2017 г.).

Недавно с помощью молекулярно-биологической верификации показано, что в Западной Сибири в очагах СКТ клещевые риккетсиозы могут быть вызваны не только *R. sibirica* subsp. *sibirica*, но и *R. raoultii* (генотип DnS14), с отличиями в клинической картине заболеваний [17].

В 2018 г. описан случай КР у ребенка после посещения эндемичного региона Республики Крым. Диагноз марсельской лихорадки поставлен на основании выявления ДНК *R. conorii* в смыве с первичного аффекта и антител класса IgM в динамике при серологическом исследовании парных сывороток крови в ИФА [18].

Расширение представлений о спектре и распространении риккетсий клещевого биотипа позволило осуществить эколого-эпидемиологическое районирование территории России по распространению риккетсий, связанных с иксодовыми клещами различных родов [17, 19]. На территории РФ выделены два региона: Восточно-Европейский с циркуляцией *R. conorii* subsp. *caspia* и *R. slovaca* (дермаценторно-рипицефалисный) и Азиатский с циркуляцией *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. slovaca* и *R. heilongjiangensis* (дермаценторно-гемафизалисный).

Полученные с помощью молекулярно-биологической верификации данные позволяют объединить группу инфекций риккетсиозной этиологии, возбудители которых передаются иксодовыми клещами на территории Российской Федерации, и вызываются *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. conorii*, *R. heilongjiangensis* и другими видами риккетсий, под общим названием «клещевые риккетсиозы». Из-за отсутствия возможности молекулярной и серологической дифференциации все случаи КР в Сибири и на Дальнем Востоке России, вызываемые различными видами риккетсий (среди которых преобладает клещевой риккетсиоз, вызываемый *R. sibirica*), регистрируют под названием «сибирский клещевой тиф».

В соответствии с данными Роспотребнадзора, уровень заболеваемости СКТ варьирует от 1,1 до 2,8 случаев на 100 тыс. населения в среднем по России. Эти показатели значительно варьируют по субъектам и достигают 24,3–70,5 в Алтайском Крае и 54,9–90,9 случаев в Республике Алтай (на 100 тыс. насе-

ния) [6]. Наиболее эпидемически значимы горно-степные очаги СКТ с переносчиком *D. nuttalli* и лесостепные очаги, связанные с *D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus*. Механизм передачи *R. sibirica* subsp. *sibirica* – трансмиссивный (инокуляция при присасывании переносчика с инфицированной слюной).

Сибирский клещевой тиф распространен на территории 17 субъектов РФ. Эта нозологическая форма регистрируется в Уральском (Курганская и Тюменская область), Сибирском (Республика Алтай, Тыва, Хакасия, Алтайский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области) и Дальневосточном (Республика Бурятия, Забайкальский, Приморский, Хабаровский края, Амурская область, Еврейская автономная область) федеральных округах. Нозоареал СКТ со значительными эпидемиологическими проявлениями обширен и охватывает южные районы Сибири, Приморье с его островной частью и Приамурье. По данным официальной регистрации за период 1998–2018 гг., 83,7 % заболеваний приходится на семь субъектов: Алтайский край – 42,6 %, Республика Алтай – 8,3 %, Хакасия – 7,0 %, Красноярский край – 6,8 %, Хабаровский край – 6,5 %, Приморский край – 6,3 % и Новосибирская область – 6,2 %. Наиболее высокие среднемноголетние показатели заболеваемости СКТ за этот период отмечены в Республике Алтай, Алтайском крае, республиках Хакасия и Тыва (76,7; 32,4; 25,0; 15,4 случаев на 100 тыс. населения соответственно).

С 1979 по 2018 год в России зарегистрировано 76384 случая СКТ. Постепенный рост заболеваемости отмечался с 0,2 ‰ в 1979 г. до 2,0 ‰ в 1999 г., т.е. в 10 раз, после чего максимальный за весь период показатель зарегистрирован в 2001 г. – 2,4 ‰ (3460 случаев). С 2002 по 2018 год показатель снизился и варьировал в пределах 1,0–1,8 ‰ (от 1365 до 1797 случаев).

Параллельно происходило увеличение показателей заболеваемости СКТ в Западной Сибири – с 0,9 ‰ в 1979 г. до 10,3 ‰ в 2000 г., т.е. в 11,4 раза. Показатели в Западной Сибири в разные годы превышали среднефедеративные в 4–7 раз. В Западной Сибири СКТ регистрируют в Алтайском крае, Республике Алтай, Новосибирской, Кемеровской, Курганской и Тюменской областях. В 2014 и 2015 гг. впервые зарегистрированы четыре случая СКТ в Омской области (0,10 ‰). Основную заболеваемость СКТ в Западной Сибири в 2012–2016 гг. определяли три субъекта – Алтайский край, Новосибирская область и Республика Алтай – 98,2 % случаев. Показатели заболеваемости в Алтайском крае в этот период составляли 20,9–27,0 ‰, в Новосибирской области – 6,2–9,5 ‰, в Республике Алтай – 68,7–102,3 ‰.

Произошло повышение показателей заболеваемости СКТ в Новосибирской области с 2,3 ‰ в 2000 г. до 9,5 ‰ в 2014 г. (от 63 до 260 случаев), тогда как в Алтайском крае и Республике Алтай они

не превышали ранее регистрируемые. Существенно изменилось территориальное распространение СКТ в Новосибирской области: если первоначально заболеваемость отмечалась только в Тогучинском, а последующем – в Сузунском районах [6], то за последние 16 лет заболевания этой инфекцией зарегистрированы в 19 административных районах. Преобладает заболеваемость в ранее благополучных районах западной части области, шесть из которых определяют более 70 % заболеваемости (Здвинский, Татарский, Карасукский, Чановский, Красноозерский и Чистоозерский районы). На прежде наиболее неблагополучный Сузунский район приходится только 13,7 %, Новосибирск – 10,7 % в структуре заболеваемости СКТ.

За последние 30 лет отмечается повышение долевого значения Западной Сибири на 11,7 % в общей структуре заболеваний СКТ в России: в 1985–1986 гг. – 59,4 %, в 1999–2000 гг. – 62,5 %, в 2012–2015 гг. – 60,7 %, причем 46,9 % приходилось на Алтайский край. К 2015 г. произошло восстановление доли заболеваний СКТ на горностепных и степных очаговых территориях с доминированием клещей *D. nuttalli* до 31,8 % (рис. 1). К этим территориям относятся республики Алтай, Хакасия, Тыва, Бурятия, Красноярский и Забайкальский края, Иркутская область.

На очаги с доминированием клещей *D. marginatus*, *D. silvarum* и *D. reticulatus* в 2012–2015 гг. приходилось 50,4 %. Это объясняется повышением эпидемической активности указанных видов очагов СКТ преимущественно в Алтайском крае и Новосибирской области.

Долевое значение очаговых территорий с переносчиками *D. silvarum* и *H. concinna* на Дальнем Востоке в 2000–2015 гг. оставалось стабильным:

17,6 %. В этом регионе отмечается возрастание числа заболеваний СКТ в Хабаровском крае с 75 в 1985 г. до 166 в 2013 г. (рост в 2,2 раза). Показатели заболеваемости в 2012–2015 гг. в Хабаровском крае составляли 9,4–12,27; в Приморском крае – 3,59–9,45; в Еврейской АО – 9,33–11,81.

В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике СКТ проведена дифференциация очаговых территорий (301 административный район из 17 субъектов РФ) с выделением эпидемиологических зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения (рис. 2). Ранжирование проводили по средне-многолетним показателям заболеваемости СКТ за 2000–2017 гг. Градацию оценочной шкалы уровней заболеваемости проводили с использованием методики определения доверительных интервалов медианы по ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004 «Статистическое представление данных. Медиана. Определение точечной оценки и доверительных интервалов».

Низкий риск заражения характеризуют средне-многолетние показатели, равные или менее 5,8 на 100 тыс. населения, средний риск – от 5,8 до 9,7 ‰ , выше среднего – от 9,8 до 16,3 ‰ , высокий – от 16,4 до 30,4 ‰ , очень высокий – $\geq 30,5 \text{‰}$.

Спектр и тяжесть клинических проявлений клещевых риккетсиозов (от субклинических форм до редких летальных случаев) зависят как от вирулентности возбудителя, так и от состояния иммунной системы организма. Штаммы *R. sibirica* subsp. *sibirica* могут быть разделены на три группы – с высокой, умеренной и низкой вирулентностью для морских свинок. Показано, что к группе с высокой вирулентностью отнесены штаммы, выделенные из клещей *D. marginatus* и *D. nuttalli* в Алтайском и Красноярском краях, а также штаммы, выделенные

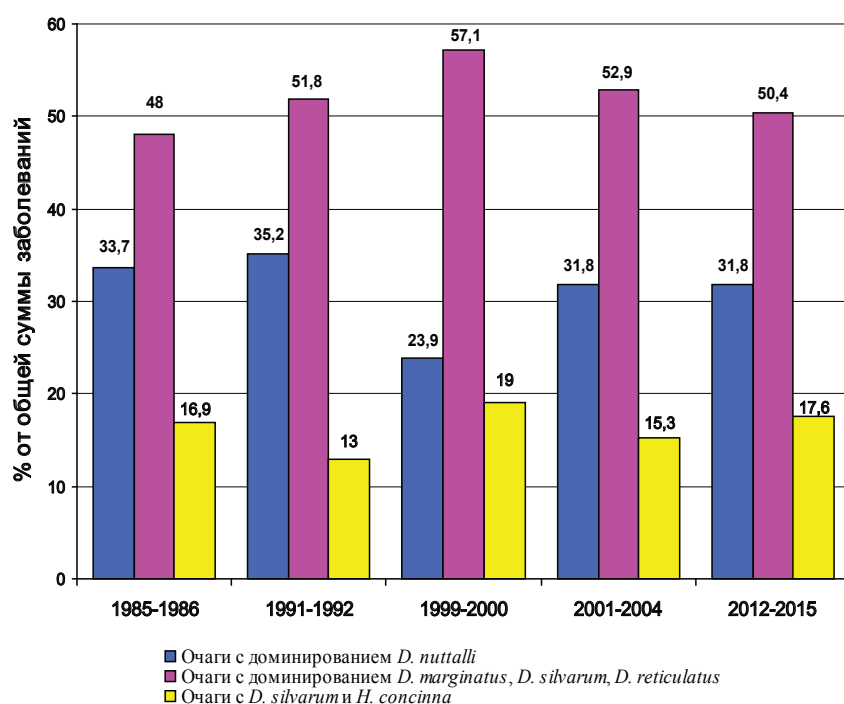


Рис. 1. Долевое значение различных природных очагов СКТ в заболеваемости населения Сибири и Дальнего Востока в 1985–2015 гг. (в %)

Fig. 1. The ratio of different natural Siberian tick-borne typhus foci in the morbidity rates among the population of Siberia and Far East in 1985–2015 (%)

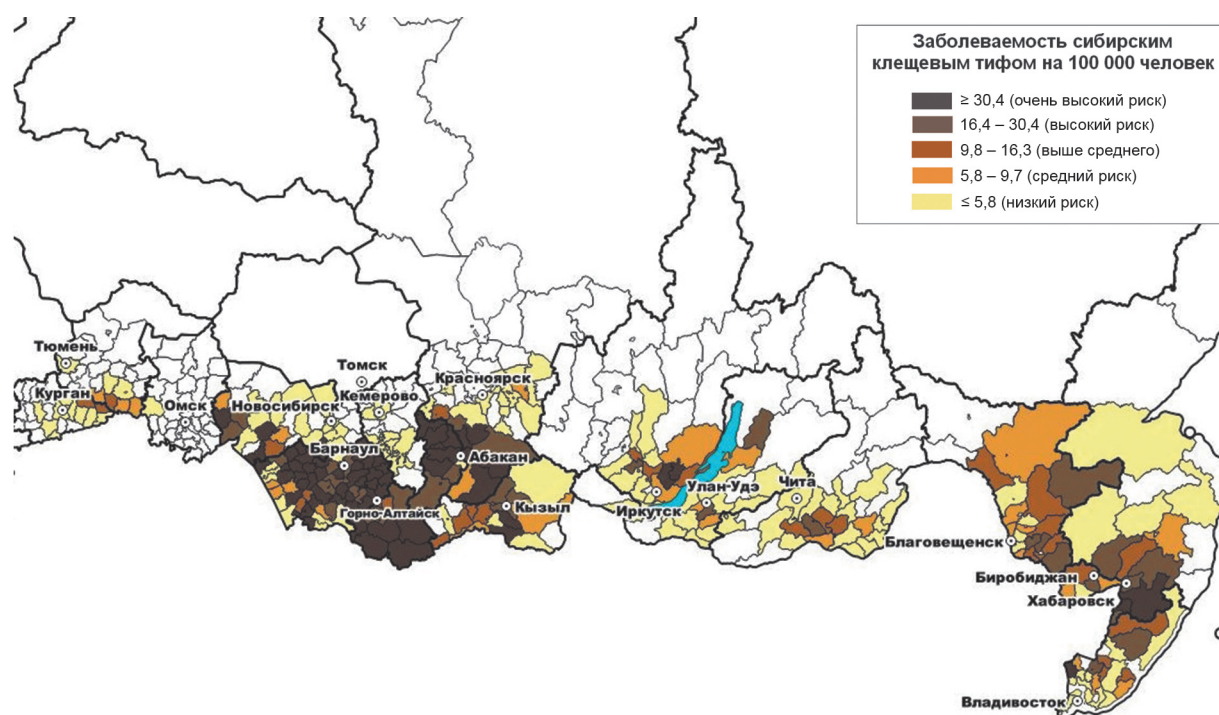


Рис. 2. Заболеваемость сибирским клещевым тифом в регионах Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов за период 2000–2017 гг. (на 100 тыс. населения).

Fig. 2. Siberian tick-borne typhus incidence in the regions of Ural, Siberian and Far East Federal Districts over the period of 2000–2017 (per hundred thousand of the population)

из клещей *D. nuttalli* в Бурятии (регионы с наиболее высокими показателями заболеваемости СКТ). Установлены существенные отличия вирулентности штаммов *R. sibirica* subsp. *sibirica*, выделенных на одних и тех же территориях. Для периферийных участков нозоареала СКТ характерно распространение штаммов риккетсий, отличающихся низкими иммуногенностью и вирулентностью [6].

С 2013 г. приказом Росстата от 20.12.2012 г. № 645 утверждена статистическая отчетность по форме № 2 по Астраханской пятнистой лихорадке (АПЛ), гранулоцитарному анаплазмозу человека (ГАЧ) и моноцитарному эрлихиозу человека (МЭЧ). Учитывая это обстоятельство, перспективной задачей является налаживание лабораторной диагностики КР, этиологическими агентами которых служат перечисленные виды риккетсий, и включение новых нозологических форм риккетсиозов в статистическую отчетность.

Очевидно, что особенно высокой полиадаптивностью отличаются клещи *H. concinna*. В Красноярском крае (Минусинский, Каратузский районы), на основании выявления зараженности клещей *H. concinna* вирусом КЭ, *Borrelia afzelii*, *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis* и *Francisella tularensis*, доказано существование уникального сочетанного природного очага пяти трансмиссивных инфекций [20].

На всех территориях, кроме эндемичных по АПЛ, регистрируют СКТ, поскольку наиболее распространенной патогенной риккетсией является *R. sibirica* subsp. *sibirica* – этиологический агент

СКТ, случаи клещевых риккетсиозов характеризуются общностью клинико-патогенетических проявлений и схожестью подходов к этиотропной терапии и профилактике, а видовая этиологическая дифференциация случаев КР не проводится в связи с большой сложностью (необходимостью секвенирования) [6, 7].

Кроме того, у больных в очагах КР, в том числе на эндемичных по СКТ территориях, в РСК и ИФА выявляются антитела к широкому набору антигенов риккетсий группы КПЛ, что свидетельствует о гетерогенности антигенных свойств циркулирующих риккетсий и преимущественно группоспецифическом спектре антител, выявляемых в этих серологических тестах. С учетом отсутствия в настоящее время промышленного выпуска риккетсиальных диагностических препаратов необходимы разработка и производство антигенов, иммунных сывороток и тест-систем для серологической диагностики риккетсиозов.

Наличие сочетанных природных очагов клещевых инфекций и выявление целого ряда новых клещевых патогенов требуют новых алгоритмов лабораторной верификации диагноза на весь спектр клещевых инфекций человека с использованием ИФА и ПЦР-технологий с исследованием снятых с пациентов присосавшихся переносчиков и проведением превентивной терапии заболеваний [20].

В соответствии с исполнением приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 г. № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной

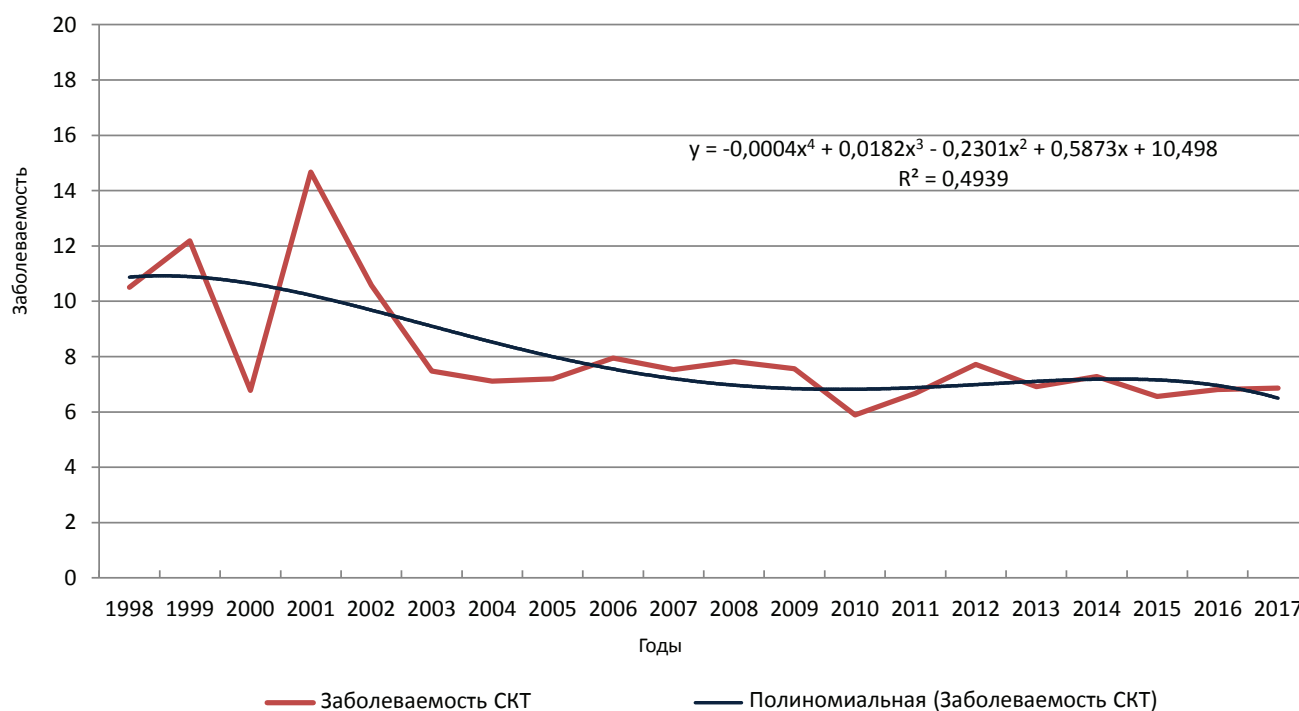


Рис. 3. Динамика заболеваемости сибирским клещевым тифом на эндемичных территориях Российской Федерации за период 1998–2017 гг.

Fig. 3. Dynamics of Siberian tick-borne typhus incidence in the endemic territories of the Russian Federation over the period of 1998–2017

диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» создан Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами. Рассчитан полиномиальный тренд заболеваемости сибирским клещевым тифом в России на эндемичных территориях за период 1998–2017 гг., свидетельствующий о небольшой тенденции к снижению регистрируемой заболеваемости (рис. 3).

В рамках деятельности Референс-центра по мониторингу за риккетсиозами предпринята попытка осуществить прогноз численности мелких млекопитающих и переносчиков (иксодовых клещей), влияющих на формирование проявлений эпидемической ситуации на территориях различных субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации в 2019 г.

Южный федеральный округ. В Республике Крым за последние два года рост заболеваемости средиземноморской (марсельской) лихорадкой составил 70,6 % (с 36 случаев в 2017 до 51 в 2018 г.). Сохраняется устойчивая активность очагов в приморской зоне полуострова, связанная с высокой численностью и пораженностью (до 100 %) дворовых и бродячих собак *Rhipicephalus sanguineus* – основным переносчиком *R. conorii* subsp. *conorii*. Это позволяет прогнозировать рост спорадической заболеваемости населения на протяжении всего теплого сезона в Крыму в 2019 г.

В Астраханской области наблюдается рост заболеваемости астраханской пятнистой лихорадкой

на 60,3 % – со 170 случаев в 2017 до 282 в 2018 г., с сохранением напряженной эпидемической обстановки в природных очагах с основным переносчиком *R. conorii* subsp. *caspia* – клещом *Rh. pumilio* в 2019 г. Предполагается сохранение стабильно высокой численности переносчика при благоприятных климатических условиях зимы с обострением эпидемической ситуации по АПЛ.

Уральский федеральный округ. В Курганской области в период с 2013 по 2018 год отсутствует регистрация заболеваемости СКТ, что требует анализа сложившейся ситуации. Учитывая климатические условия осени 2018 г., можно предположить, что весной 2019 г. численность мелких млекопитающих с большой вероятностью не превысит среднестатистические показатели и не окажет существенного влияния на динамику численности иксодовых клещей видов *D. marginatus* и *D. reticulatus*.

Предполагается, что в Тюменской области энтомологическая обстановка в природных и антропоургических очагах клещевых инфекций в сезон 2019 г. сохранится напряженной. Учитывая снижение показателей прокормления преимагинальных (нимф и личинок) фаз развития иксодовых клещей в сезон 2018 г., следует ожидать снижение численности переносчиков в природных очагах клещевых инфекций в сезон 2019 г., при этом их активность сохранится на уровне среднеемноголетних значений.

Сибирский федеральный округ. В Республике Алтай ожидаются стабильные показатели численности прокормителей иксодовых клещей из рода

Microtus (серые полевки) к весеннему периоду 2019 г. В Алтайском крае численность мелких мышевидных грызунов в предзимний период 2018–2019 гг. ожидается в пределах среднесноголетних значений. Прогнозируется, что в Новосибирской области в связи с повышенной гибелью нимф иксодид численность имаго в 2019 г. несколько снизится, либо сохранится на уровне 2018 г. В Кемеровской области при благоприятных условиях периода зима–весна в 2018–2019 гг. следует ожидать численность мелких млекопитающих-прокормителей иксодовых клещей несколько выше уровня среднесноголетних величин. Ожидается, что в Омской области в I полугодии 2019 г. численность мелких млекопитающих сохранится невысокой и будет определяться условиями зимы 2018–2019 гг.

В Республике Тыва в 2019 г. прогнозируется развитие мелких млекопитающих без превышения среднесноголетних показателей. В Республике Хакасия краткосрочный прогноз численности иксодовых клещей в очагах высокого риска заражения в эпидемический сезон 2019 г. будет поддерживаться на уровне показателей предыдущего года.

В Красноярском крае предполагается рост напряженности природных очагов КСТ в лесостепной восточной зоне края, связанный с увеличением численности клещей *D. nuttalli*. В Иркутской области повышенная осенняя численность лесных полевков позволяет ожидать напряженную эпизоотическую ситуацию весной 2019 г. Необходимо учитывать, что в 2018 г. в ЛПУ Иркутской области по поводу присасывания иксодовых клещей обратилось более чем в два раза больше человек, чем в 2017 г. – 7857 и 3018 соответственно.

Дальневосточный федеральный округ.

Прогнозируется, что в Республике Бурятия активность иксодовых клещей в весенне-летний сезон 2019 г. сохранится на уровне среднесноголетних показателей. В Забайкальском крае ожидается сохранение численности иксодовых клещей в весенний период 2019 г. на уровне среднесноголетних показателей. В Приморском крае сохраняется возможность заражения клещевыми риккетсиозами в связи с высокой численностью иксодовых клещей. В Хабаровском крае можно прогнозировать увеличение численности имаго иксодовых клещей в 2019 г. вследствие восстановления численности мелких млекопитающих, основных прокормителей неполовозрелых фаз иксодид. Предполагается, что период массовой активности иксодид будет продолжительным и их обилие в июне – начале июля сохранится на высоком и среднем уровнях. В Амурской области в 2019 г. резкого повышения численности иксодовых клещей не прогнозируется, и этот показатель будет держаться в пределах многолетних значений.

В Еврейской автономной области в 2019 г., несмотря на ожидание снижения численности клещей, с учетом многолетней динамики их численности нет оснований ожидать низкого уровня заболеваемости

людей клещевыми инфекциями.

Прогноз численности мелких млекопитающих-прокормителей переносчиков (иксодовых клещей) риккетсий группы КПЛ на территориях субъектов Российской Федерации характеризуется неравномерностью, что определяет степень напряженности эпидемической ситуации на различных территориях в очагах различных эндемических риккетсиозов.

При этом в ЮФО предполагается рост sporadической заболеваемости населения марсельской лихорадкой (*R. conorii* subsp. *conorii*) и обострение эпидемической ситуации по АПЛ (*R. conorii* subsp. *caspia*).

В УФО прогнозируется сохранение активности очагов СКТ на уровне среднесноголетних значений.

В СФО на ряде территорий активность природных очагов клещевых риккетсиозов ожидается в пределах среднесноголетних значений (Республика Алтай, Алтайский край, Новосибирская и Омская область, Республика Хакасия). На территориях Красноярского края, Кемеровской и Иркутской области вероятен рост напряженности природных очагов клещевых риккетсиозов, преимущественно СКТ, обусловленный напряженной эпизоотической ситуацией весной и характеризующейся несколько более высоким уровнем среднесноголетних величин численности переносчиков.

В ДВО в 2019 г., согласно прогнозу, сохранение уровня численности иксодовых клещей в пределах среднесноголетних показателей (Республика Бурятия, Забайкальский край, Еврейская автономная область и Амурская область), при этом на востоке округа можно ожидать увеличение численности имаго иксодовых клещей (Приморский и Хабаровский край).

Таким образом, эндемические риккетсиозы, вызываемые *R. conorii* subsp. *conorii* и *R. conorii* subsp. *caspia* с переносчиками – иксодовыми клещами рода *Rhipicephalus* и имеющие распространение на территории Южного федерального округа, характеризуются высокой напряженностью эпидемической ситуации. Очаги СКТ на территориях Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов сохраняют стабильную эпидемическую ситуацию. В целом, при прогнозировании эпидемической ситуации на 2019 г., не следует ожидать снижения активности природных очагов эндемических риккетсиозов на территории Российской Федерации.

В соответствии с вышеизложенным к первоочередным задачам Референс-центра по мониторингу за риккетсиозами, функционирующего на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» необходимо отнести:

- анализ эпидемиологических рисков, ассоциированных с распространением возбудителей природно-очаговых риккетсиозов, возникновения атипичных и новых штаммов;
- анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы клещевой пят-

нистой лихорадки (сибирский клещевой тиф, астраханская пятнистая лихорадка, средиземноморская лихорадка и др.), анаплазмозами (гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека и др.), риккетсиями и риккетсиозами группы сыпного тифа и группы предшественников;

- разработка и внедрение в практику новых диагностических препаратов, алгоритмов и методов лабораторной диагностики, изучение эффективности профилактических и лечебных препаратов, участие в разработке схем лечения риккетсиозов;

- оказание консультативно-методической помощи органам и организациям Роспотребнадзора, медицинским организациям по лабораторной диагностике и мониторингу риккетсиозов;

- оказание консультативно-методической и практической помощи органам и организациям Роспотребнадзора, медицинским организациям при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках плановой работы и в очагах риккетсиозов.

Приведенные данные по эпидемиологии сибирского клещевого тифа свидетельствуют не только о различной степени эпидемической опасности регионов, но и об изменениях в распределении территорий риска, в том числе выявлении новых, эпидемически значимых очагов. Отмечена выраженная гетерогенность циркулирующих в природных очагах риккетсий по молекулярно-биологическим, антигенным, иммуногенным свойствам и вирулентности. Закономерным является выявление на одних и тех же территориях нескольких видов патогенных для человека риккетсий, что создает сложности при этиологической расшифровке случаев клещевых риккетсиозов, клинически схожих с СКТ, с учетом наличия перекрестных реакций при серологической диагностике риккетсиозов группы КППЛ и невозможностью быстрой молекулярной идентификации возбудителя.

В основу эпидемиологического надзора, диагностики и профилактики СКТ, как и других клещевых инфекций, должен быть положен комплексный, риск-ориентированный подход, включающий мониторинг паразитарных систем, слежение за интенсивностью эпидемического процесса, прогнозирование неблагоприятных тенденций, оптимизацию мер своевременной профилактики с учетом различной степени риска заражения населения.

При эпидемиологическом надзоре за СКТ необходимо учитывать сочетанность природных очагов, применять современный алгоритм лабораторной диагностики с использованием экспресс-методов и практиковать дифференцированный подход к превентивной индивидуальной профилактике.

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

Список литературы

1. Hardstone Y.M., Billeter S.A. Suspected and Confirmed Vector-Borne Rickettsioses of North America Associated with Human Diseases. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2018; 3(1). pii: E2. DOI: 10.3390/tropicalmed3010002.
2. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(4):657–702. DOI: 10.1128/CMR.00032-13.
3. Erickson T., Gunter S.M., Starke J., Murray K.O. Evidence of locally acquired spotted fever group rickettsioses in Southeast Texas, 2008–2016. *Zoonoses Public Health.* 2018; 65(7):897–901. DOI: 10.1111/zph.12518.
4. Tomassone L., Portillo A., Nováková M., de Sousa R., Oteo J.A. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. *Parasit. Vectors.* 2018; 11(1):263. DOI: 10.1186/s13071-018-2856-y.
5. Chisu V., Foxi C., Masala G. First molecular detection of the human pathogen *Rickettsia raoultii* and other spotted fever group rickettsiae in Ixodid ticks from wild and domestic mammals. *Parasitol. Res.* 2018; 117(11):3421–29. DOI: 10.1007/s00436-018-6036-y.
6. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: Издательский центр «Омский научный вестник»; 2011. 232 с.
7. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
8. Здрововский П.Ф., Голиневич Е.М. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1972. 496 с.
9. Тарасевич И.В. Астраханская пятнистая лихорадка. М.: Медицина; 2002. 171 с.
10. Fournier P.E., Zhu Y., Yu X., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia sibirica* and an emended description of *Rickettsia sibirica*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1078:597–606. DOI: 10.1196/annals.1374.120.
11. Sentausa E., El Karkouri K., Robert C., Raoult D., Fournier P.E. Sequence and annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* genome. *J. Bacteriol.* 2012; 194(9):2377. DOI: 10.1128/JB.00150-12.
12. Jia N., Jiang J.F., Huo Q.B., Jiang B.G., Cao W.C. *Rickettsia sibirica* subspecies *sibirica* BJ-90 as a cause of human disease. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(12):1176–78. DOI: 10.1056/NEJMc1303625.
13. Oteo J.A., Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012; 3(5–6):271–8. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2012.10.035.
14. Granitov V., Beshlebova O., Arsenjeva I., Dedkov V., Safonova M., Stukolova O., Pantjukhina A., Tarasevich I. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. *Microbes Infect.* 2015; 17(11–12):862–5. DOI: 10.1016/j.micinf.2015.08.011.
15. Mediannikov O.Y., Sidelnikov Y., Ivanov L., Mokretsova E., Fournier P.E., Tarasevich I., Raoult D. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(5): 810–817. DOI: 10.3201/eid1005.030437.
16. Гранитов В.М., Арсеньева И.В., Бешлебова О.В., Дедков В.Г., Карань Л.С., Васильева О.А., Шпынов С.Н. Первый клинический случай клещевого риккетсиоза, вызванного *Rickettsia heilongjiangensis*, на территории Сибири. *Инфекционные болезни.* 2014; 12(3):91–4.
17. Igolkina Y., Krasnova E., Rav V., Savelieva M., Epikhina T., Tikunov A., Khokhlova N., Provorova V., Tikunova N. Detection of causative agents of tick-borne rickettsioses in Western Siberia, Russia: identification of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* DNA in clinical samples. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24(2):199. e9–199. e12. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.06.003.
18. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Карань Л.С., Ларичев В.Ф., Бутенко А.М., Базарова М.В., Сайфуллин Р.Ф., Сметанина С.В. Случай клещевой пятнистой лихорадки у ребенка, прибывшего из Крыма. *Детские инфекции.* 2018; 17(4):69–72. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-4-69-72.
19. Liu W., Li H., Lu Q.B., Cui N., Yang Z.D., Hu J.G., Fan Y.D., Guo C.T., Li X.K., Wang Y.W., Liu K., Zhang X.A., Yuan L., Zhao P.Y., Qin S.L., Cao W.C. *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* infection in Eastern Central China: a case series. *Ann. Intern. Med.* 2016; 164(10):641–8. DOI: 10.7326/M15-2572.
20. Рудакова С.А., Коломеец А.Н., Самойленко И.Е., Кузминов А.М., Рудаков Н.В. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференцированного подхода к профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2007; 27(4):116–9.

References

1. Hardstone Y.M., Billeter S.A. Suspected and Confirmed Vector-Borne Rickettsioses of North America Associated with Human Diseases. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2018; 3(1). pii: E2. DOI: 10.3390/tropicalmed3010002.
2. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(4):657–702. DOI: 10.1128/CMR.00032-13.
3. Erickson T., Gunter S.M., Starke J., Murray K.O. Evidence of locally acquired spotted fever group rickettsioses in Southeast Texas, 2008–2016. *Zoonoses Public Health.* 2018; 65(7):897–901. DOI: 10.1111/zph.12518.
4. Tomassone L., Portillo A., Nováková M., de Sousa R., Oteo J.A. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. *Parasit. Vectors.* 2018; 11(1):263. DOI: 10.1186/s13071-018-2856-y.
5. Chisu V., Foxi C., Masala G. First molecular detection of the human pathogen *Rickettsia raoultii* and other spotted fever group rickettsiae in Ixodid ticks from wild and domestic mammals. *Parasitol. Res.* 2018; 117(11):3421–29. DOI: 10.1007/s00436-018-6036-y.
6. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Obert A.S. [Tick-borne rickettsiosis and the spotted fever group rickettsia in Russia]. Omsk: Publishing Center «Omsk Scientific Bulletin»; 2011. 232 p.
7. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-borne transmissible infections]. Novosibirsk: «Nauka»; 2015. 224 p.
8. Zdrodovsky P.F., Golinevich E.M. [The study of rickettsiae and rickettsiosis]. 3rd ed., Updated and revised. M.: «Meditsina»; 1972. 496 p.
9. Tarasevich I.V. [Astrakhan Spotted Fever]. M.: «Meditsina»; 2002. 171 p.
10. Fournier P.E., Zhu Y., Yu X., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia sibirica* and an emended description of *Rickettsia sibirica*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1078:597–606. DOI: 10.1196/annals.1374.120.
11. Sentausta E., El Karkouri K., Robert C., Raoult D., Fournier P.E. Sequence and annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* genome. *J. Bacteriol.* 2012; 194(9):2377. DOI: 10.1128/JB.00150-12.
12. Jia N., Jiang J.F., Huo Q.B., Jiang B.G., Cao W.C. *Rickettsia sibirica* subspecies *sibirica* BJ-90 as a cause of human disease. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(12):1176–78. DOI: 10.1056/NEJMc1303625.
13. Oteo J.A., Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012; 3(5–6):271–8. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2012.10.035.
14. Granitov V., Beshlebova O., Arsenjeva I., Dedkov V., Safonova M., Stukolova O., Pantjukhina A., Tarasevich I. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. *Microbes Infect.* 2015; 17(11–12):862–5. DOI: 10.1016/j.micinf.2015.08.011.
15. Mediannikov O.Y., Sidelnikov Y., Ivanov L., Mokretsova E., Fournier P.E., Tarasevich I., Raoult D. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(5): 810–817. DOI: 10.3201/eid1005.030437.
16. Granitov V.M., Arsen'eva I.V., Beshlebova O.V., Dedkov V.G., Karan' L.S., Vasil'eva O.A., Shpynov S.N. The first clinical

case of tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Siberia. *Infektsionnyye bolezni.* 2014; 12(3):91–4.

17. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., Savelieva M., Epikhina T., Tikunov A., Khokhlova N., Provorova V., Tikunova N. Detection of causative agents of tick-borne rickettsioses in Western Siberia, Russia: identification of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* DNA in clinical samples. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24(2):199.e9–199.e12. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.06.003.

18. Zvereva N.N., Saifullin M.A., Karan' L.S., Larichev V.F., Butenko A.M., Bazarova M.V., Saifullin R.F., Smetanina S.V. The case of tick spotted fever in a child arriving from Crimea. *Detskiye infektsii.* 2018; 17(4):69–72. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-4-69-72.

19. Liu W., Li H., Lu Q.B., Cui N., Yang Z.D., Hu J.G., Fan Y.D., Guo C.T., Li X.K., Wang Y.W., Liu K., Zhang X.A., Yuan L., Zhao P.Y., Qin S.L., Cao W.C. *Candidatus* Rickettsia tarasevichiae infection in Eastern Central China: a case series. *Ann. Intern. Med.* 2016; 164(10):641–8. DOI: 10.7326/M15-2572.

20. Rudakova S.A., Kolomeets A.N., Samoylenko I.E., Kuzminov A.M., Rudakov N.V. Express indication of transmissible pathogens as the basis for a differentiated approach to the prevention of tick-borne infection. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academe of Medical Sciences]*. 2007; 27(4):116–9.

Authors:

Rudakov N.V., Shpynov S.N., Savel'ev D.A., Kumpan L.V., Pen'evskaya N.A. Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; 7, Prospect Mira, Omsk, 644080 Russian Federation; e-mail: mail@oniipi.org. Omsk State Medical University; Omsk, Russian Federation.

Samoylenko I.E., Reshetnikova T.A. Omsk Research Institute of Natural Focal Infections. 7, Prospect Mira, Omsk, 644080 Russian Federation; e-mail: mail@oniipi.org.

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

Об авторах:

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Савельев Д.А., Кумпан Л.В., Пеневская Н.А. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; Российская Федерация, 644080, г. Омск, Проспект Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org. Омский государственный медицинский университет. Российская Федерация, Омск.

Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций. Российская Федерация, 644080, г. Омск, Проспект Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org.

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

Поступила 28.01.19.

Принята к публ. 15.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102

УДК 616.98:579.852.11

А.Г. Рязанова¹, Е.Б. Ежлова², Н.Д. Пакскина², О.В. Семенова¹, Л.Ю. Аксенова¹, Е.И. Еременко¹,
Н.П. Буравцева¹, Т.М. Головинская¹, Н.Г. Варфоломеева¹, Д.К. Чмеренко¹, Г.А. Печковский¹,
А.Н. Куличенко¹

СИТУАЦИЯ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В 2018 г., ПРОГНОЗ НА 2019 г.

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;

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

В обзоре проведен анализ заболеваемости сибирской язвой в Российской Федерации за период с 2009 по 2018 год, показавший, что инфекция среди людей регистрировалась в 14 субъектах шести федеральных округов. Выявлено 23 вспышки сибирской язвы среди людей, в процессе которых заболело 90 человек с тремя летальными исходами. В сравнении с предыдущим десятилетним периодом (1999–2008 гг.) число случаев заболевания сократилось в 1,6 раза. В 2018 г. зарегистрировано три случая кожной формы сибирской язвы в двух субъектах Российской Федерации – республиках Дагестан (1) и Тыва (2). Вспышки инфекции среди сельскохозяйственных животных и людей также зафиксированы в государствах ближнего зарубежья – Грузии, Казахстане, Китае, Кыргызстане и Украине. Эпизоотолого-эпидемиологическое неблагополучие по сибирской язве отмечено в ряде стран Азии и Африки. 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 Российской Федерации в 2019 г. будет зависеть от полноты реализации планов по профилактике сибирской язвы и при их максимальном выполнении не будет превышать регистрации единичных случаев.

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

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

Для цитирования: Рязанова А.Г., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Чмеренко Д.К., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Ситуация по сибирской язве в 2018 г., прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:98–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102

A.G. Ryazanova¹, E.B. Ezhlova², N.D. Pakskina², O.V. Semenova¹, L.Yu. Aksenova¹, E.I. Eremenko¹,
N.P. Buravtseva¹, T.M. Golovinskaya¹, N.G. Varfolomeeva¹, D.K. Chmerenko¹, G.A. Pechkovsky¹,
A.N. Kulichenko¹

Epidemiological Situation on Anthrax in 2018, the Forecast for 2019

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

Abstract. Analysis of the anthrax incidence in the Russian Federation over the period of 2009–2018 showed that the infections among the population were recorded in 14 regions of 6 Federal Districts. 23 anthrax outbreaks among people were revealed, where 90 people got sick with 3 lethal outcomes. In comparison to the previous ten-year period (1999–2008), the number of cases of the disease was reduced by 1.6 times. Three cases of cutaneous anthrax were registered in two constituent entities of the Russian Federation in 2018 – the Republic of Dagestan (1) and the Republic of Tyva (2). Outbreaks of infection among livestock animals and people were recorded in such neighboring states as Georgia, Kazakhstan, China, Kyrgyzstan, and Ukraine. Epizootiological and epidemiological instability as regards anthrax was observed in several countries of Asia and Africa. Human infection occurred as a result of contact with sick and dead animals in the process of slaughter and cutting of carcasses, consuming infected meat. Anthrax morbidity rates among animals and people in the Russian Federation in 2019 will depend on the comprehensiveness of implementation of the plans for anthrax prevention, and in case those plans will be realized at the maximum scale incidence will be limited to single cases.

Key words: anthrax, outbreak, morbidity, *Bacillus anthracis*.

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., Ezhlova E.B., Pakskina N.D., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Chmerenko D.K., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Anthrax in 2018, the Forecast for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:98–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102

Received 12.02.19. Accepted 22.02.19.

Сибирская язва продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения в мире, странах СНГ и Российской Федерации [1–6].

Сибирская язва в Российской Федерации. В 2018 г. сибирская язва зарегистрирована в двух субъектах

России – республиках Дагестан и Тыва.

В апреле в Республике Дагестан зафиксирован один случай заболевания сибирской язвой. Инфицирование жительницы пос. Временный (с. Гимры Унцукульского района) произошло при

разделке мяса крупного рогатого скота (КРС), приобретенного в конце февраля в с. Гимры. Диагноз кожной формы болезни установлен на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины, положительных результатов ПЦР при исследовании проб кожного аффекта (язвы), обнаружения специфических антител непрямым методом флуоресцирующих антител, положительного результата аллергодиагностического теста с сибирезавенным аллергеном *in vitro* методом проточной цитометрии. Лабораторная диагностика сибирской язвы проведена в Референс-центре по мониторингу за возбудителем сибирской язвы (Ставропольский противочумный институт).

В июле в Барун-Хемчикском районе (Республика Тыва) в результате контакта с заболевшим бычком в процессе вынужденного убоя сибирской язвой заболело два человека. Всего в эпизоотологический процесс было вовлечено три головы КРС. Лабораторная диагностика сибирской язвы осуществлялась специалистами Иркутского научно-исследовательского противочумного института и Тувинской противочумной станции, в результате исследований из патологоанатомического материала от трех голов КРС выделено три культуры *Bacillus anthracis*. Клинический диагноз «Сибирская язва, кожная форма» у заболевших установлен на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины, выделения вирулентной культуры *B. anthracis* из источника инфекции, обнаружения ДНК *B. anthracis* в материале из кожных аффектов больных при постановке ПЦР. Идентификация изолированных культур проведена в Ставропольском противочумном институте.

По данным Россельхознадзора, в 2018 г. в Российской Федерации зарегистрировано два неблагополучных по сибирской язве пункта в Республике Тыва, в которых заболело две головы КРС, что не совпадает с фактом выделения трех культур *B. anthracis* от трех животных учреждениями Роспотребнадзора [7, 8].

В течение 2017–2018 гг. в Российской Федерации против сибирской язвы вакцинируется около 65000 человек ежегодно в 80 субъектах страны, что составляет 0,04 % от численности совокупного населения.

В 2018 гг. вакцинация не проводилась в шести субъектах: при запланированных объемах по причине отсутствия вакцины – в трех субъектах (Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия-Алания, Чеченская Республика), при наличии вакцины – в одном субъекте (Еврейская автономная область), иммунизация не планировалась и не проводилась в двух субъектах (Сахалинская область, Чукотский автономный округ).

Менее 80 % от плана по вакцинации выполнено в 9 субъектах, по ревакцинации – в 10.

Обращает внимание некорректное планирование прививок в 15 субъектах страны, в которых объемы вакцинации составили от 138,2 до 1412,2 % от запланированных.

Сибирская язва в странах ближнего зарубежья. В Грузии (Поти) в марте 2018 г. зарегистрировано три случая заболевания людей кожной формой сибирской язвы после разделки мяса домашнего скота. По данным Всемирной организации по охране здоровья животных (OIE), в Грузии имели место четыре вспышки среди сельскохозяйственных животных на двух территориях государства, в процессе которых заболели три головы КРС и одна лошадь.

В Кыргызстане зафиксировано две вспышки сибирской язвы. В июне в Джалал-Абадской области (с. Жаны-Акман, Базар-Коргонский район) в результате контакта с больной коровой в процессе вынужденного убоя сибирской язвой заболело 13 человек. Джалал-Абадская область Кыргызстана является наиболее неблагополучной по сибирской язве в стране с ежегодной регистрацией случаев заболевания среди скота и людей. В августе в Кара-Кульджинском районе Ошской области с подозрением на сибирскую язву госпитализировано 12 человек, принимавших участие в убое больного КРС. У пяти пациентов диагноз подтвержден лабораторными методами, у остальных семи – диагноз установлен на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины и выделения культуры *B. anthracis* из материала, отобранного в месте разделки мяса [9].

В Катон-Карагайском районе (с. Малонарымка) Восточно-Казахстанской области Казахстана в сентябре от сибирской язвы скончался мужчина, госпитализированный с симптомами болезни после проведенного им вынужденного убоя теленка.

В октябре в двух населенных пунктах Саратовского района Одесской области Украины зарегистрированы две вспышки сибирской язвы. В с. Меньяйловка пять человек, участвовавших в убое скота, госпитализированы с подозрением на сибирскую язву. У одного пациента диагноз кожной формы сибирской язвы подтвержден лабораторными методами. Получены также положительные результаты исследования мяса забитого животного и почвы с места убоя. Спустя несколько дней в с. Николаевка-Новороссийская выявлен случай заболевания одной головы КРС, подтвержденный лабораторно.

Сообщалось о неблагополучии по сибирской язве в Китае. На севере центральной части Китая, в автономном округе Нинся, в апреле в двух населенных пунктах зарегистрировано три случая заболевания людей кожной формой сибирской язвы с одним летальным исходом [10]. Установлено, что заболевшие заразились при контакте с больными домашними животными (коровы и овцы). В августе в провинции Хэйлунцзян, граничащей с Россией, с кожной формой сибирской язвы госпитализированы 14 человек после контакта с больными/павшими сельскохозяйственными животными [11]. В августе в автономном округе Внутренняя Монголия также имела место эпизоотия с вовлечением 83 голов КРС. Диагноз кожной формы сибирской язвы подтвержден у 20 человек, имевших контакт с больным ско-

том. Местные специалисты считают, что обострение эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Китае в 2018 г. связано с погодными условиями.

Сибирская язва в странах дальнего зарубежья. По данным ОИЕ, в I полугодии 2018 г. неблагополучие по сибирской язве среди животных зарегистрировано в Африке: Буркина-Фасо (7 вспышек в 6 областях – 16 КРС), Гвинея-Бисау (7 вспышек – 57 КРС), Мали (1 очаг – 4 КРС), Нигер (3 вспышки на 2 территориях – 63 КРС), Сенегал (1 вспышка – 1 КРС), Уганда (4 очага в 4 регионах – 24 КРС); в Азии: Непал (2 вспышки – 1 КРС, 1 бизон), Турция (46 очагов на 25 территориях – 214 КРС, 116 МРС); в Южной Америке: Аргентина (3 вспышки на 3 территориях – 13 КРС), Парагвай (4 вспышки на 4 территориях – 4 КРС), Уругвай (1 очаг – 9 КРС) [12].

По информации ОИЕ, в течение года сибирская язва среди животных регистрировалась в Венгрии (2 вспышки, 2 головы скота), Италии (4 вспышки среди КРС и МРС, всего 5 голов), Малави (1 вспышка, 1 животное), Мьянме (2 очага, 2 животных), Намибии (2 очага, 5 голов скота), Румынии (1 вспышка, 1 голова скота), Танзании (2 очага, 3 животных), Франции (2 очага, 28 голов скота).

Имеется информация о сибирской язве в Австралии – среди МРС в четырех хозяйствах штата Виктория и 80 КРС в штате Квинсленд. В Папуа-Новой Гвинее в течение двух месяцев сибирской язой заболело 600 голов свиней.

Сибирская язва среди диких животных зафиксирована в национальном парке Бвабвата в Намибии (бегемоты, бизоны), в Канаде (зубры), Малави (бегемоты), Зимбабве (антилопы импала).

Сибирская язва среди людей зафиксирована в странах Азии (Индия, Турция) и Африки (Зимбабве, Кения, Намибия, Уганда, Танзания). В феврале в Турции (Акчаабат, провинция Трабзон) с подозрением на сибирскую язву (лихорадка, боли в животе) госпитализировано 74 человека, принимавших участие в убойе, разделке туши больной коровы или употреблявших в пищу инфицированное мясо. Сообщалось о трех лабораторно подтвержденных случаях с одним летальным исходом [13]. Дополнительной информации о развитии ситуации не последовало. В сентябре в Стамбуле и Анкаре имели место две вспышки сибирской язву среди животных, возникшие практически одновременно, создав угрозу инфицирования людей. Зараженный скот в Анкаре был импортирован из Бразилии, скот в Стамбуле приобретен у местного фермера. В Стамбуле по меньшей мере 30 человек госпитализированы в связи с подозрением на сибирскую язву, у шести человек, контактировавших с мясом больных животных, выявлены кожные аффекты, схожие с клиническими проявлениями сибиреязвенной инфекции. В Анкаре от сибирской язву пали 150 голов КРС [14].

В Уганде в 2018 г. имело место продолжение вспышки сибирской язу. С 2017 по ноябрь 2018 г.

в четырех западных округах государства (Аруа, Кирухура, Исингири и Квин) зарегистрировано свыше 230 случаев сибирской язу среди людей. За этот период от сибирской язу пало более 1000 голов скота.

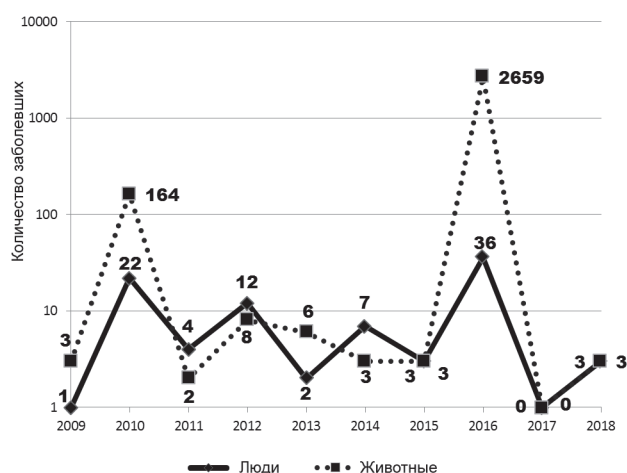
В течение года на территории Индии зарегистрировано пять вспышек болезни, в период которых заболело 32 человека с одним летальным исходом.

Сообщалось о случае заражения сибирской язу жительницы Нидерландов, употребившей в пищу термически необработанные корнеплоды во время путешествия по Танзании. У женщины диагностирована гастроинтестинальная форма болезни, осложнившаяся вторичным сибиреязвенным сепсисом. Интенсивная терапия позволила спасти жизнь пациентке.

Динамика заболеваемости сибирской язу в Российской Федерации в период 2009–2018 гг. За последние 10 лет, в период с 2009 по 2018 год, в Российской Федерации зарегистрировано 23 вспышки сибирской язу среди людей, в процессе которых заболело 90 человек с тремя летальными исходами (рисунок). В сравнении с предыдущим десятилетним периодом (1999–2008 гг.), число случаев заболеваний этой инфекцией сократилось в 1,6 раза.

Заболевания регистрировались в 14 субъектах шести федеральных округов (ФО) Российской Федерации. На территориях юга России зарегистрировано более половины всех вспышек (14 вспышек, 61 %): в четырех субъектах СКФО зафиксировано семь вспышек (21 случай заболевания) с максимальным количеством в Республике Дагестан (4 вспышки, 15 случаев заболевания), в трех субъектах ЮФО имели место семь вспышек с заболеванием 12 человек с наибольшим числом в Волгоградской области (3 вспышки, 5 заболевших).

Наибольшее количество случаев заболевания пришлось на УФО (Ямало-Ненецкий автономный округ), где в 2016 г. в результате различного рода контакта с больными/павшими северными оленями



Заболеваемость сибирской язу животных и людей в Российской Федерации в период с 2009 по 2018 год (абс. показатели)

Anthrax incidence among animals and humans in the Russian Federation over the period of 2009–2018 (absolute indexes)

заболели 36 человек. У больных диагностирована кожная, орофарингеальная и гастроинтестинальная формы инфекции, последняя из которых осложнилась вторичным сибиреязвенным сепсисом и привела к летальному исходу у одного пациента.

В СФО отмечено четыре вспышки с заболеванием 14 человек в трех субъектах с двумя летальными исходами.

В Приволжском и Центральном федеральных округах отмечено по одной вспышке инфекции с заболеванием трех человек в ПФО (Саратовская область) и двух человек в ЦФО (Орловская область).

В анализируемый период сибирская язва среди людей и животных регистрировалась ежегодно, за исключением 2017 г., когда впервые за всю историю мониторинга инфекции не зафиксировано ни одного случая заболевания сибирской язвой как среди животных, так и среди людей.

Подъемы заболеваемости сибирской язвой среди людей в 2010 (22), 2012 (12) и 2016 гг. (36) обусловлены возникновением групповых вспышек: 2010 г. – Республика Дагестан (2 вспышки, 8 случаев заболевания), Омская область (1 вспышка, 6 заболевших с 1 летальным исходом), Чеченская Республика (1 вспышка, 3 заболевших); 2012 г. – Республика Дагестан (1 вспышка, 6 заболевших), Алтайский край (1 вспышка, 6 заболевших с 1 летальным исходом); 2016 г. – Ямало-Ненецкий автономный округ (1 вспышка, 36 заболевших с 1 летальным исходом).

В период с 2009 по 2018 год на территории России зарегистрирован 2851 случай заболевания среди сельскохозяйственных животных (северные олени, КРС, МРС, лошади, свиньи). Ежегодно, за исключением 2010, 2016 и 2017 гг., регистрировалось 3–8 случаев заболевания скота. Осложнение эпизоотологической ситуации зарегистрировано в 2010 г., когда на МТФ № 2 ООО «Успенский Агропромсоюз» в станице Успенская Белоглинского района Краснодарского края заболело 152 головы КРС. В 2016 г. ситуация резко осложнилась в связи с крупнейшей эпизоотией в Ямало-Ненецком автономном округе, когда сибирской язвой заболело 2657 северных оленей, из которых 2357 пали, а 300 подверглись вынужденному убою [15, 16].

Таким образом, современная ситуация по сибирской язве в России характеризуется неустойчивостью на фоне тенденции к снижению заболеваемости. В 2018 г. сибирская язва зарегистрирована в двух субъектах страны. Вспышки инфекции зафиксированы и в странах ближнего зарубежья – Грузии, Казахстане, Китае, Кыргызстане, Украине. Эпизоотолого-эпидемиологическое неблагополучие по сибирской язве среди животных (как сельскохозяйственных, так и диких) и людей отмечено в ряде стран Азии и Африки.

Прогноз ситуации по сибирской язве в Российской Федерации на 2019 г. Уровень заболеваемости животных и людей сибирской язвой в 2019 г. будет зависеть от полноты реализации планов по

профилактике сибирской язвы и при их максимальном выполнении не будет превышать регистрации единичных случаев.

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

Список литературы

1. Vieira A.R., Salzer J.S., Traxler R.M., Hendricks K.A., Kadzik M.E., Marston C.K., Kolton C.B., Stoddard R.A., Hoffmaster A.R., Bower W.A., Walke H.T. Enhancing Surveillance and Diagnostics in Anthrax-Endemic Countries. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(Suppl):S147–S153. DOI: 10.3201/eid2313.170431.
2. Shadomy S.V., Idrissi A.E., Raizman E., Bruni M., Palamara E., Pittiglio C., Lubroth J. Anthrax outbreaks: a warning for improved prevention, control and heightened awareness. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2016. URL: <http://www.fao.org/3/a-i6124e.pdf> (дата обращения 18.01.19 г.).
3. Fasanella A., Galante D., Garofolo G., Jones M.H. Anthrax undervalued zoonosis. *Vet. Microbiol.* 2010; 140:318–31. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.08.016.
4. Raccart C.P., Boncy J., Jean-Baptiste R.M.A., Honoré R., Andrecy L.L., Dély P., Mondésir L., Chatelier M., Existe A., Adrien P. [Update of knowledge on Neglected Diseases in Haiti: Mansonelliasis, Tungiasis, Leprosy, and Anthrax]. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2018; 111(1):17–23. DOI: 10.3166/bspe-2018-0005.
5. Kuloglu F., Gözübüyük A.A., Kara M., Kara F. Cutaneous Anthrax Outbreak in the Trakya Region of Turkey. *Balkan Med. J.* 2019 Jan 31. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2018.12.19.
6. Muturi M., Gachohi J., Mwatondo A., Lekool I., Gakuya F., Bett A., Osoro E., Bitek A., Thumbi S.M., Munyua P., Oyas H., Njagi O.N., Bett B., Njenga M.K. Recurrent Anthrax Outbreaks in Humans, Livestock, and Wildlife in the Same Locality, Kenya, 2014–2017. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 99(4):833–9. DOI: 10.4269/ajtmh.18-0224.
7. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации. 2018, 3 квартал. Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/rf/2018/report_3_quater.pdf (дата обращения 22.01.19 г.).
8. Эпизоотическая ситуация в близлежащих с РФ странах в 2018 году (январь–декабрь). Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/foreign/2018/december/foreign.pdf> (дата обращения 22.01.19 г.).
9. Anthrax – Kyrgyzstan (03): (OH) human, livestock. [Электронный ресурс]. 15 Aug 2018. URL: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180815.5968018 (дата обращения 21.01.19 г.).
10. Anthrax – China: (NX) livestock, human. [Электронный ресурс]. 19 Apr 2018. URL: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180419.5757768 (дата обращения 21.01.19 г.).
11. Anthrax – China (03): (HL) ovine, human, susp. [Электронный ресурс]. 10 Aug 2018. URL: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180810.5957382 (дата обращения 23.01.19 г.).
12. Anthrax. World Organisation for Animal Health (OIE). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oie.int/wahis/2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail> (дата обращения 15.01.19 г.).
13. Anthrax – Turkey: (Trabzon) bovine, human. [Электронный ресурс]. 12 Feb 2018. URL: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180212.5623312 (дата обращения 23.01.19 г.).
14. Anthrax – Turkey (06): (KC) bovine. [Электронный ресурс]. 10 Sep 2018. URL: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180910.6019531 (дата обращения 23.01.19 г.).
15. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Цыганкова О.И., Цыганкова Е.А., Аксенова Л.Ю., Головинская Т.М., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Российской Федерации: анализ заболеваемости в 2010 г., прогноз на 2011 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2011; 1:42–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-42-45.
16. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., редакторы. Опыт ликвидации вспышки на Ямале в 2016 году. Ижевск: ООО «Принт-2»; 2017. 313 с. DOI: 10.23648/PRNT.2184.

References

1. Vieira A.R., Salzer J.S., Traxler R.M., Hendricks K.A., Kadzik M.E., Marston C.K., Kolton C.B., Stoddard R.A., Hoffmaster A.R., Bower W.A., Walke H.T. Enhancing Surveillance and

Diagnostics in Anthrax-Endemic Countries. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(Suppl):S147–S153. DOI: 10.3201/eid2313.170431.

2. Shadomy S.V., Idrissi A.E., Raizman E., Bruni M., Palamara E., Pittiglio C., Lubroth J. Anthrax outbreaks: a warning for improved prevention, control and heightened awareness. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2016. (cited 18 Jan 2019). Available from: <http://www.fao.org/3/a-i6124e.pdf>.

3. Fasanella A., Galante D., Garofolo G., Jones M.H. Anthrax undervalued zoonosis. *Vet. Microbiol.* 2010; 140:318–31. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.08.016.

4. Raccourt C.P., Boncy J., Jean-Baptiste R.M.A., Honoré R., Andrey L.L., Dély P., Mondésir L., Chatelier M., Existe A., Adrien P. [Update of knowledge on Neglected Diseases in Haiti: Mansonelliasis, Tungiasis, Leprosy, and Anthrax]. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2018; 111(1):17–23. DOI: 10.3166/bspe-2018-0005.

5. Kuloğlu F., Gözübüyük A.A., Kara M., Kara F. Cutaneous Anthrax Outbreak in the Trakya Region of Turkey. *Balkan Med. J.* 2019 Jan 31. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2018.12.19.

6. Muturi M., Gachohi J., Mwatondo A., Lekool I., Gakuya F., Bett A., Osoro E., Bitek A., Thumbi S.M., Munyua P., Oyas H., Njagi O.N., Bett B., Njenga M.K. Recurrent Anthrax Outbreaks in Humans, Livestock, and Wildlife in the Same Locality, Kenya, 2014–2017. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 99(4):833–9. DOI: 10.4269/ajtmh.18-0224.

7. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance. [Internet]. (cited 22 Jan 2019). Available from: http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/rf/2018/report_3_quater.pdf.

8. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance. [Internet]. (cited 22 Jan 19). Available from: <http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/foreign/2018/december/foreign.pdf>.

9. Anthrax – Kyrgyzstan (03): (OH) human, livestock. [Internet]. 15 Aug 2018 (cited 21 Jan 2019). Available from: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180815.5968018.

10. Anthrax – China: (NX) livestock, human. [Internet]. 19 Apr 2018 (cited 21 Jan 2019). Available from: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180419.5757768.

11. Anthrax – China (03): (HL) ovine, human, susp. [Internet]. 10 Aug 2018 (cited 23 Jan 2019). Available from: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180810.5957382.

12. Anthrax. World Organisation for Animal Health (OIE). [Internet]. (cited 15 Jan 2019). Available from: <http://www.oie.int/>

wahis-2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail.

13. Anthrax – Turkey: (Trabzon) bovine, human. [Internet]. 12 Feb 2018 (cited 23 Jan 2019). Available from: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180212.5623312.

14. Anthrax – Turkey (06): (KC) bovine. [Internet]. 10 Sep 2018 (cited 23 Jan 2019). Available from: <http://www.promedmail.org/index.php>. Archive Number: 20180910.6019531.

15. Ryazanova A.G., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Tsygankova O.I., Tsygankova E.A., Aksenova L.Yu., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N. [Epidemiological situation on anthrax in the Russian Federation: analysis of morbidity in 2010, prognosis for 2011]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; 1:42–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-42-45.

16. Popova A.Yu., Kulichenko A.N., editors. [Lessons Learned from Eradication of the Outbreak on Yamal in 2016]. Izhevsk: “Print-2” Ltd.; 2017. 313 p. DOI: 10.23648/PRNT.2184.

Authors:

Ryazanova A.G., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Chmerenko D.K., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Ezhlova E.B., 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.

Об авторах:

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

Ежлова Е.Б., 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.

Поступила 12.02.19.

Принята к публ. 22.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-103-106

УДК 616.98:579.841.93(575.2)

С.Т. Абдикаримов, К. Кыдышов, Н.Т. Усенбаев, Э.М. Дуйшеналиева

ПОЛЕВОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ДЖАЛАЛ-АБАДСКОЙ ОБЛАСТИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики,
Бишкек, Кыргызская Республика

Целью данного исследования явилось определение факторов риска заболеваемости бруцеллезом в Джалал-Абадской области Кыргызской Республики. **Материалы и методы.** Для определения факторов риска заболеваемости бруцеллезом проведено полевое эпидемиологическое исследование методом случай-контроль. В исследовании приняли участие 180 респондентов (90 случаев и 90 контролей). Случаи бруцеллеза определены на основе эпидемиологических, клинических и лабораторных критериев. Респонденты опрашивались с использованием разработанного вопросника. Для определения меры ассоциации между воздействием и заболеванием рассчитаны соотношения шансов (OR) для каждого фактора. **Результаты и обсуждение.** Выявлено, что употребление непастеризованной домашней сметаны (OR = 2,8; CI = 1,5–5,2; p = 0,0001), шашлыка (OR = 5,1; CI = 2,5–10,4; p = 0,0001), случаи аборт или мертворождений среди животных в домашнем хозяйстве (OR = 11,3; CI = 4,2–30,6; p = 0,0001), уборка стойла (OR = 2,5; CI = 1,3–4,626; p = 0,0001), стрижка овец (OR = 2,6; CI = 1,2–5,6; p = 0,01) и убой животных (OR = 2,9; CI = 1,2–6,5; p = 0,01) статистически достоверно ассоциированы с риском инфицирования бруцеллезом. Исходя из этого, названные факторы являются ведущими факторами риска инфицирования бруцеллезом. Содержание скота в частных домовладениях (OR = 7,1; CI = 3,0–16,5; p = 0,0001) имеет также большое значение в качестве фактора риска. Значение показателя OR (OR = 0,8; CI = 0,04–0,18; p = 0,0001) позволяет проводить целенаправленную и дифференцированную профилактику бруцеллеза.

Ключевые слова: бруцеллез, факторы риска, Кыргызская Республика, Джалал-Абадская область

Корреспондирующий автор: Кыдышов Калысбек, e-mail: kydyshov80@mail.ru.

Для цитирования: Абдикаримов С.Т., Кыдышов К., Усенбаев Н.Т., Дуйшеналиева Э.М. Полевое эпидемиологическое исследование факторов риска заболеваемости бруцеллезом в Джалал-Абадской области Кыргызской Республики. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:103–106. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-103-106

S.T. Abdikarimov, K. Kydyshov, N.T. Usenbaev, E.M. Duishenalieva

Field Epidemiological Study of the Risk Factors of Brucellosis Incidence in the Jalal-Abad Region of Kyrgyz Republic

Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

Abstract. Objective of this study was to determine the risk factors of brucellosis morbidity in the Jalal-Abad Region of Kyrgyzstan. **Materials and methods.** A case-control study was conducted in the process of field epidemiological survey of risk factors of brucellosis incidence that lasted for 6 month in the year 2018 in the Jalal-Abad Region. The study involved 180 respondents (90 cases and 90 controls). Cases of brucellosis were identified on the basis of epidemiological, clinical and laboratory criteria. Respondents were interviewed using the developed questionnaire to obtain information on the risk factors. To determine the exposure/ disease ratio, the odds ratio (OR) was calculated for each factor. **Results and discussion.** It was revealed that the intake of unpasteurized homemade cream (OR = 2.8; CI = 1.5–5.2; p = 0.0001), grilled meat (shish-kebabs) (OR = 5.1; CI = 2.5–10.4; p = 0.0001); cases of abortion or stillbirth among animals in households (OR = 11.3; CI = 4.2–30.6; p = 0.0001), stall cleaning (OR = 2.5; CI = 1.3–4.626; p = 0.0001), shearing of sheep (OR = 2.6; CI = 1.2–5.6; p = 0.01) and animal slaughter (OR = 2.9; CI = 1.2–6.5; p = 0.01) are statistically significant in relation to the risk of infection with brucellosis. To that end, the listed factors are the key risk factors for brucellosis infection. The livestock keeping in private households (OR = 7.1; CI = 3.0–16.5; p = 0.0001) is also of great importance as a risk factor. For implementation of any preventive measures against brucellosis the value of the OR indicator (OR = 0.8, CI = 0.04–0.18; p = 0.0001) proves their reasonability.

Keywords: brucellosis, risk factor, Kyrgyzstan, Jalal-Abad Region

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

Corresponding author: Kalysbek Kydyshov, e-mail: kydyshov80@mail.ru.

Citation: Abdikarimov S.T., Kydyshov K., Usenbaev N.T., Duishenalieva E.M. Field Epidemiological Study of the Risk Factors of Brucellosis Incidence in the Jalal-Abad Region of Kyrgyz Republic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:103–106. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-103-106

Received 17.12.18. Accepted 13.02.19.

Бруцеллез – это зоонозная инфекционная болезнь, которая по-прежнему остается важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется более 500000 случаев впервые выявленного бруцеллеза [1]. Наиболее высокие показатели заболеваемости на 100 тыс. населения каждый год регистрируются в Сирии, Турции, Ираке, Иране, Саудовской Аравии [2, 3]. Страны Центральной Азии имеют одни из самых высоких в мире показателей заболеваемости людей бруцеллезом, среди которых наибольшее число случаев регистрируется в Кыргызстане [2].

Предотвращение и контроль бруцеллеза представляют собой ряд проблем для национальных органов власти, особенно для сектора ветеринарных служб и общественного здравоохранения. Распространенность болезни в Кыргызстане является одной из самых высоких в мире и в последние годы растет среди животных и людей [4].

Бруцеллез может передаваться человеку через контакт с животными или их продуктами, что может быть опасно для лиц определенных профессий – ветеринаров, работников скотобойни и фермеров [5]. Основными путями заражения являются контактный и алиментарный, такие, существенную корреляцию с заболеванием имеют употребление непастеризованного молока и молочных продуктов, а также контакт с ягнятами [6].

Основные факторы риска передачи связаны с контактами людей с инфицированными животными в домашних хозяйствах и употреблением непастеризованных молочных продуктов, приобретенных на базарах или у соседей [5].

Выявление основных факторов риска для бруцеллеза очень важно для достижения всестороннего понимания природы заболевания и путей его передачи для искоренения бруцеллеза человека.

Целью этого исследования стало изучение различных факторов риска, связанных с бруцеллезом в Джалал-Абадской области, расположенной в южной части Кыргызстана и являющейся эндемичной по бруцеллезу.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось в шести районах Джалал-Абадской области (Аксы, Ала-Бука, Ноокен, Сузак, Токтогул и Базар-Коргон), с наибольшим числом регистрируемых случаев бруцеллеза в январе–июне 2018 г. (в сумме 90 случаев).

Исследование факторов риска инфицирования населения бруцеллезом проводилось методом «случай-контроль» [7], в исследование включено 90 контролей и 90 случаев (больных) с диагнозом острый бруцеллез.

Случаями считали обращения заболевших жителей изучаемой территории с установленным впервые диагнозом «острый бруцеллез» и имеющих кли-

ническую симптоматику в виде повышения температуры тела до 37,5–38 °С в течение последних четырех дней, недомогания, головной боли и артралгии, повышенной потливости (особенно ночью), а также положительную реакцию агглютинации Райта (титр не менее 1:200).

Контроли выбирали из числа максимально похожих на случай пациентов (по возрасту с варьированием ± 2 и полу), проживающих на этой же территории и не имеющих в анамнезе бруцеллеза.

Для опроса составлен вопросник (анкета), где собрана информация о переменных, рассматриваемых как важные факторы риска для заболевания бруцеллезом (демографические, социально-экономические, контакт с животными, употребление молочных и мясных продуктов).

Общие сведения и данные о возможности воздействия факторов риска инфицирования бруцеллезом получены в процессе добровольного интервьюирования респондентов, клинические и лабораторные данные получены из историй болезни пациентов. Значение $p \leq 0,05$ для полученных результатов считалось статистически достоверным. Ввод, обработка данных и расчеты соотношения шансов (OR) проводились на базе программы EpiInfo 7.2.2.6.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в шести районах в период с января по июнь 2018 г. зарегистрировано 90 случаев бруцеллеза среди населения.

На рис. 1 представлены районы Джалал-Абадской области с наиболее высокими показателями заболеваемости населения бруцеллезом – это Аксы, Токтогул, Ноокен, Сузак и Ала-Бука.

В разрезе по населенным пунктам изучаемых районов установлено, что наибольшее число случаев бруцеллеза зарегистрировано в селах Кызыл-Ата, Терек-Суу, Кызыл-Жар, Ажек, Кара-Дарыя и Мамбеков.

Колебания показателей заболеваемости по месяцам за изучаемый период отражены на рис. 2.

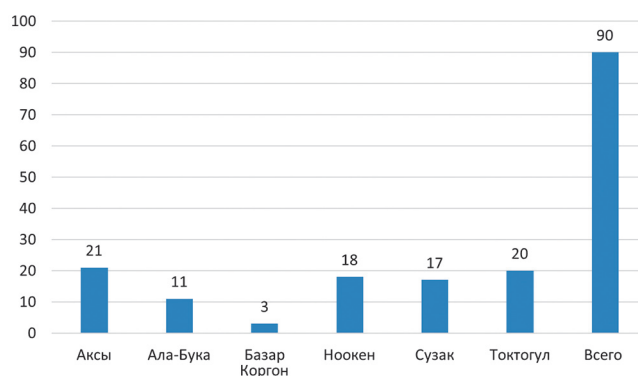


Рис. 1. Заболеваемость впервые выявленным бруцеллезом в изучаемых селах Джалал-Абадской области за январь–июнь 2018 г.

Fig. 1. Morbidity rates of newly diagnosed brucellosis in the surveyed settlements of Jalal-Abad Region over the period of January–June, 2018



Рис. 2. Случаи бруцеллеза по месяцам в изучаемых селах за январь–июнь 2018 г.

Fig. 2. Cases of brucellosis in the surveyed settlements by months over the period of January–June, 2018

Установлено, что сезонный подъем начинался в марте, наибольшее количество случаев бруцеллеза регистрировалось в апреле–июне с пиком заболеваемости в апреле.

При изучении возрастной структуры заболеваемости установлено, что в эпидемический процесс бруцеллеза вовлекались преимущественно лица молодого трудоспособного возраста: от 10 до 40 лет (60 %). Это может быть объяснено большей возможностью контакта с животными в данной возрастной категории (рис. 3). Доля детского населения в возрасте до 10 лет составила 6,7 %. Высокие показатели заболеваемости отмечены в возрастных группах от 10 до 20 лет (31 %), 30–40 лет (17,8 %), 40–50 лет (15 %), а также 50–60 лет (13 %).

По данным исследования, показано, что наиболее высокая заболеваемость регистрировалась среди мужчин – 68 %, женщины среди заболевших составили 32 %.

В ходе анализа полученных данных установлено, что причиной заболевания людей являлся тесный контакт с больными животными и продуктами животного происхождения. Самая значительная часть заболевших представлена школьниками и детьми дошкольного возраста (26 %), а также лицами, занятыми сельскохозяйственными работами (23 %), и неработающим населением (22 %), что свидетельствует о преимущественно бытовом типе заражения. Относительно высокий удельный вес школьников и

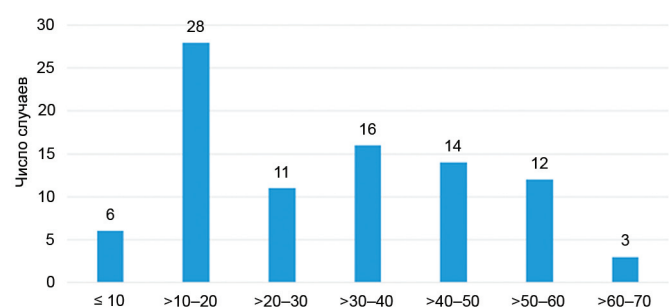


Рис. 3. Распределение случаев бруцеллеза по возрастным группам

Fig. 3. Distribution of brucellosis cases by age groups

детей дошкольного возраста (26 %) свидетельствует о наличии контактов детей с инфицированными животными, часто происходящих во время игр, при уходе за животными и их выпасе.

Таким образом, эпидемический процесс бруцеллеза в изучаемых селах в последние годы характеризовался преимущественно непрофессиональным типом заражения.

В результате проведенного анализа установлено, что среди респондентов 82 (91,1 %) содержали домашних животных. Из них у 58 (64,4 %) имелись овцы, у 72 (80 %) – коровы, у 34 (37,8 %) – козы, у 23 (25,6 %) – лошади, у 60 – собаки (66,7 %).

54 респондента (60 %) оказывали им помощь во время окота, отела и 25 (27,8 %) – во время аборта, 61 (67,8 %) регулярно занимались уборкой стойла. Лишь 9 (10 %) респондентов частично пользовались спецодеждой. В качестве основного источника информирования о путях передачи и мерах профилактики бруцеллеза респонденты называли медицинских работников 54 (60 %).

Вышеприведенные данные подверглись статистической обработке, результаты которой приведены в таблице.

Выявлено, что употребление непастеризованной домашней сметаны (OR = 2,8; CI = 1,5–5,2; p = 0,0001), употребление шашлыка (OR = 5,1; CI = 2,5–10,4; p = 0,0001), случаи абортов или мертворождений среди животных в домашнем хозяйстве (OR = 11,3; CI = 4,2–30,6; p = 0,0001), уборка стойла (OR = 2,5; CI = 1,3–4,626; p = 0,0001), стрижка овец (OR = 2,6; CI = 1,2–5,6; p = 0,01) и убой животных (OR = 2,9; CI = 1,2–6,5; p = 0,01) статистически достоверно ассоциированы с риском инфицирования бруцеллезом. Содержание скота в домохозяйстве (OR = 7,1; CI = 3,0–16,5; p = 0,0001) имеет также большое значение как фактор риска. Значение показателя OR для применения каких-либо мер профилактики бруцеллеза (OR = 0,8; CI = 0,04–0,18; p = 0,0001) придает им целенаправленный характер.

Таким образом, в Джалал-Абадской области передача бруцеллеза происходит смешанным путем (контактным и алиментарным) при превалировании контактного пути передачи, особенно при тесной связи с абортированным или послеродовым материалом животных и их физиологическими выделениями во время оказания помощи животным при родах и абортах, а также при уборке стойла без использования средств индивидуальной защиты (перчатки, спецодежда, маски, очки). Несоблюдение простых мер профилактики, таких как кипячение или пастеризация молока и тщательная термическая обработка мяса перед употреблением или приготовлением различных мясо-молочных продуктов, играют важную роль в реализации алиментарного пути передачи возбудителя бруцеллеза. Исходя из этого, названные факторы являются ведущими факторами риска инфицирования бруцеллезом.

Авторы подтверждают, что от всех участников

Количественная оценка эпидемиологической значимости факторов риска при заражении бруцеллезом в Джалал-Абатской области
Quantitative assessment of epidemiological significance of risk factors in case of infection with brucellosis in Jalal-Abad Region

Факторы риска	OR (отношение шансов)	Доверительный интервал 95 %		
		нижняя граница	верхняя граница	величина P
Содержание животных в домашнем хозяйстве в течение последних 4 месяцев:				
коровы	3,5	1,8	6,7	0,0
овцы	2,8	1,5	5,2	0,0
козы	5,4	2,4	12,2	0,0
лошади	2,7	1,2	6,1	0,0
собаки	3,4	1,8	6,3	0,0
Факторы риска по типу контакта с животными:				
уборка стойла	2,5	1,3	4,6	0,0
стрижка овец	2,6	1,2	5,6	0,01
убой животных	2,9	1,2	6,5	0,01
Причины, с которыми респонденты связывают свою болезнь:				
употребление домашней сметаны	2,8	1,5	5,2	0,0
употребление шашлыка	5,1	2,5	10,4	0,0
случаи аборт или мертворождений среди животных в домашнем хозяйстве	11,3	4,2	30,6	0,0
применение каких-либо мер профилактики бруцеллеза	0,08	0,04	0,18	0,0

опроса либо их законных представителей (для несовершеннолетних) было получено информированное согласие.

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

Список литературы

1. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Бердникова Т.В., Хачатурова А.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотической и эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 2:23–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-23-29.
2. Closer intersectoral collaboration using existing tools can defeat zoonoses affecting humans. Geneva: WHO; 16 July, 2015. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/neglected_diseases/intersectoral_collaboration_to_defeat_zoonoses/en/ (дата обращения 23.11.2017).
3. Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А., Вилинская С.В., Зайцев А.А., Куличенко А.Н. Эпидемическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации и государствах-участниках Содружества Независимых Государств. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2016; 1:68–74.
4. Bonfoh B., Kasymbekov J., Dürr S., Toktobaev N., Doherr M.G., Schueth T., Zinsstag J., Schelling E. Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. *EcoHealth*. 2012; 9(2):132–8. DOI: 10.1007/s10393-011-0722-x.
5. Kozukeev T.B., Ajeilat S., Maes E., Favorov M., Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Risk factors for brucellosis – Leylek and Kadamjay districts, Batken Oblast, Kyrgyzstan, January–November, 2003. *MMWR Suppl.*. 2006; 55(1):31–4. PMID: 16645580.
6. Hussein A.S., Ramlawi A.M. Brucellosis in the West Bank, Palestine. *Saudi Med. J.* 2004; 25(11):1640–3. PMID: 15573193.
7. Sofian M., Aghakhani A., Velayati A.A., Banifazl M., Eslamifar A., Ramezani A. Risk factors for human brucellosis in Iran: a case-control study. *Int. J. Infect. Dis.* 2008. 12(2):157–61. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.04.019.

References

1. Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Berdnikova T.V., Khachaturova A.A., Manin E.A., Kulichenko A.N. [Overview of

epizootiological and epidemiological situation on brucellosis in the Russian Federation in 2017 and prognosis for 2018]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2018; 2:23–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-23-29.

2. Closer inter-sectoral collaboration using existing tools can defeat zoonoses affecting humans. Geneva: WHO; 16 July, 2015. [Internet]. (Cited 23 Nov 2017). Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/intersectoral_collaboration_to_defeat_zoonoses/en/.

3. Lyamkin G.I., Ponomarenko D.G., Khudoleev A.A., Vilinskaya S.V., Zaitsev A.A., Kulichenko A.N. [Epidemic situation on brucellosis in the Russian Federation and member-state of the Commonwealth of Independent States]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2016; 1:68–74.

4. Bonfoh B., Kasymbekov J., Dürr S., Toktobaev N., Doherr M.G., Schueth T., Zinsstag J., Schelling E. Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. *EcoHealth*. 2012; 9(2):132–8. DOI: 10.1007/s10393-011-0722-x.

5. Kozukeev T.B., Ajeilat S., Maes E., Favorov M., Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Risk factors for brucellosis – Leylek and Kadamjay districts, Batken Oblast, Kyrgyzstan, January–November, 2003. *MMWR Suppl.*. 2006; 55(1):31–4. PMID: 16645580.

6. Hussein A.S., Ramlawi A.M. Brucellosis in the West Bank, Palestine. *Saudi Med. J.* 2004; 25(11):1640–3. PMID: 15573193.

7. Sofian M., Aghakhani A., Velayati A.A., Banifazl M., Eslamifar A., Ramezani A. Risk factors for human brucellosis in Iran: a case-control study. *Int. J. Infect. Dis.* 2008. 12(2):157–61. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.04.019.

Authors:

Abdikarimov S.T., Kydyshov K., Usenbaev N.T., Duishenalieva E.M. Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. 92, Skryabina St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic. E-mail: rckiooi@mail.ru.

Об авторах:

Абдикаримов С.Т., Кыдышов К., Усенбаев Н.Т., Дуишеналиева Э.М. Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Бишкек, Кыргызская Республика. Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, Скрябина, 92. E-mail: rckiooi@mail.ru.

Поступила 17.12.18.

Принята к публ. 13.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-107-112

УДК 616.912-085.371

А.В. Овчинников, Г.В. Борисевич, А.И. Терентьев, Ю.И. Пашченко, В.Т. Кротков, В.Н. Марченко, С.В. Борисевич, С.Л. Кузнецов

ОПТИМИЗАЦИЯ НАКОПЛЕНИЯ ВИРУСА ВАКЦИНЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПРОТИВООСПЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ КУЛЬТУР КЛЕТОК

ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Российская Федерация

Цель. Оптимизация культивирования вируса вакцины в суспензионной культуре клеток ВНК-21 с целью повышения инфекционной активности вирусосодержащей суспензии как основы для получения противооспенных вакцинных препаратов. **Материалы и методы.** В исследованиях использовали суспензионную культуру переносимой линии клеток ВНК-21 72-часового возраста и питательную среду типа МЕМ в соответствии с инструкцией по ее приготовлению. Для инфицирования клеток ВНК-21 использовали вирус вакцины, штамм Б-51. Вирус адаптирован путем трех последовательных пассажей на хорион-алантоисной оболочке развивающихся куриных эмбрионов коммерческой дермовакцины серии 449а в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. Информация о его генетической характеристике отсутствует. Культивирование и осаждение инфицированных клеток ВНК-21 проводили в ферментере с объемом заполнения 1 л при температуре $(36,5 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ и аэрации воздушной смесью с различным содержанием CO_2 . **Результаты и обсуждение.** Повышена интенсивность газового массообмена при одновременном сохранении щадящих гидродинамических условий перемешивания суспензионных культур клеток в ферментере. Увеличена в два раза до $(4,48 \pm 0,63) \cdot 10^9$ кл./л концентрация суспензионной культуры клеток ВНК-21 в конце цикла выращивания. Повышена в 3–5 раз концентрация вируса вакцины с $(8,1 \pm 0,3)$ lg БОЕ/мл до уровня инфекционной активности $(8,8 \pm 0,3)$ lg БОЕ/мл. Удельная множественность инфицирования клеток в пересчете на клетку составила 1–5 БОЕ/кл., а по урожаю вируса – 20–100 БОЕ/кл. Увеличение инфекционной активности вируса в концентрированной суспензии инфицированных клеток ВНК-21 подтверждает перспективность предлагаемых путей совершенствования стадии накопления вируса вакцины при разработке противооспенных препаратов на основе культур клеток.

Ключевые слова: культура клеток ВНК-21, вирус вакцины, ферментер, суспензионное культивирование клеток.

Корреспондирующий автор: Овчинников Александр Викторович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Для цитирования: Овчинников А.В., Борисевич Г.В., Терентьев А.И., Пашченко Ю.И., Кротков В.Т., Марченко В.Н., Борисевич С.В., Кузнецов С.Л. Оптимизация накопления вируса вакцины при разработке противооспенных препаратов на основе культур клеток. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:107–112. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-107-112

A.V. Ovchinnikov, G.V. Borisevich, A.I. Terent'ev, Yu.I. Pashchenko, V.T. Krotkov, V.N. Marchenko, S.V. Borisevich, S.L. Kuznetsov

Optimization of Vaccine Virus Accumulation in the Development of Smallpox Drugs Based on Cell Cultures

“The 48th Central Research Institute” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad, Russian Federation

Abstract. Objective. Optimization of vaccine virus cultivation in the suspended cell culture BHK-21 for infectious activity increment of virus-containing suspension as the base material for smallpox vaccine preparations. **Materials and methods.** We used suspended culture line of the cells BHK-21 of 72-hour age and nutrient medium of the MEM type in accordance with the guidelines on preparation in our studies. For challenging of the cells, vaccine virus (strain B-51) was used. The virus was adapted through three consequent passages on horion-allantois shell of developing chicken embryos of commercial dermovaccine series 449a at the premises of the Federal State Budgetary Institution “the 48th Central Research Institute” of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Information on its genetic features is absent. Cultivation and precipitation of infected cells BHK-21 was carried out in bioreactor with priming volume of 1 liter at $(36.5 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ and aeration with air mixture with varying content of CO_2 . **Results and conclusions.** Gas mass-exchange intensity was enhanced alongside simultaneous maintaining of sparing hydrodynamic conditions for mixing suspended cell cultures in bioreactor. Two-fold increase (up to $(4.48 \pm 0.63) \cdot 10^9$ cell/l) in suspended BHK-21 cell culture concentration at the end of reproduction cycle was achieved. Concentration of the vaccine virus was 3–5 times raised, from (8.1 ± 0.3) lg PFU (plaque forming unit)/ml up to the level of infectious activity – (8.8 ± 0.3) lg PFU/ml. Specific multiplicity of cell infection in recalculation per a cell was 1–5 PFU/cell and by virus yield – 20–100 PFU/cell. Enhanced infectious activity of the virus in concentrated suspension of infected BHK-21 cells substantiates the perspectives of the proposed method for improvement of vaccine virus accumulation phase in the development of anti-smallpox preparations based on cell cultures.

Key words: culture of BHK-21 cells, virus of the vaccine, bioreactor, suspension cultivation of cells.

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

Corresponding author: Alexander V. Ovchinnikov, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Citation: Ovchinnikov A.V., Borisevich G.V., Terent'ev A.I., Pashchenko Yu.I., Krotkov V.T., Marchenko V.N., Borisevich S.V., Kuznetsov S.L. Optimization of Vaccine Virus Accumulation in the Development of Smallpox Drugs Based on Cell Cultures. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:107–112. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-107-112

Received 08.10.18. Revised 08.11.18. Accepted 08.02.19.

Разработка и производство эффективных иммунобиологических противовирусных лекарственных препаратов, в том числе против вируса натуральной оспы и оспы животных, патогенных для человека, является актуальной задачей и играет важную роль в эпидемиологическом надзоре за опасными инфекционными заболеваниями.

Современные успехи в получении противооспенных препаратов во многом основаны на достижениях в области биотехнологии культур клеток млекопитающих. Накопление вируса вакцины в биосубстрате является основным технологическим звеном в процессе производства противооспенных вакцин. От уровня биологической активности исходной вирусосодержащей суспензии существенно зависит эффективность вакцинного препарата. Выход целевого продукта при использовании культур клеток в биотехнологии зависит от их концентрации, достигаемой в процессе культивирования. Чем выше концентрация клеток млекопитающих перед инфицированием, тем выше выход биомассы антигенных препаратов, получаемых на их основе [1–7].

До недавнего времени наиболее высокие концентрации суспензии клеток – порядка $10,0 \cdot 10^9$ кл./л в конце цикла выращивания достигались при проточном способе культивирования [7]. Однако такой способ в практике вирусологических исследований по получению иммунобиологических лекарственных противовирусных препаратов практически не используется из-за неизбежных потерь биомассы вирусов вследствие вымывания в процессе протока питательной среды.

Предпринимались неоднократные попытки повысить конечную концентрацию суспензионной культуры клеток ВНК-21 в ферментере путем подачи на аэрацию воздушной смеси с различным содержанием кислорода от (5 до 35 %) и изменением концентрации аминокислот, витаминов и сыворотки крови крупного рогатого скота в питательной среде. При увеличении концентрации этих компонентов конечная концентрация клеток в суспензии увеличивалась до $3,0 \cdot 10^9$ кл./л для ВНК-21, в дальнейшем увеличения концентрации клеток не наблюдалось. Возможно, это связано с токсическим действием на клетки высоких концентраций аминокислот, витаминов, сыворотки и продуктов метаболизма [5].

В то же время увеличение концентрации кислорода в аэрирующей газовой смеси до 35 % позволило через 72 ч культивирования достигнуть концентрации клеток до $3,7\text{--}3,9 \cdot 10^9$ кл./л. Однако применение для аэрации воздушных смесей с содержанием кислорода выше 21 % является технически более сложным процессом, вследствие чего он не нашел практического применения [5].

Поэтому получение суспензии клеток млекопитающих повышенной концентрации связано с необходимостью интенсификации гидродинамических и массообменных условий культивирования. При этом высокие концентрации клеток в процессе культиви-

рования требуют повышенных значений коэффициентов массообмена по кислороду и углекислому газу в ферментере.

При суспензионном выращивании клеток млекопитающих в качестве основы для получения вирусов необходимо обеспечение клеток растворенными компонентами питательной среды и растворенным кислородом, поступающим из газовой фазы в жидкую и далее к клетке. Кроме того, необходимо отводить газообразные продукты процессов метаболизма, в основном углекислого газа, который выводится из культуральной жидкости в газовую фазу ферментера.

Интенсивность массообменных процессов культивирования характеризуется коэффициентами массопередачи по кислороду и углекислому газу. Их типовые значения при суспензионном способе культивирования в ферментере объемом 1 л составляют 1,3/ч и 1,0/ч соответственно [5]. Для обеспечения дыхательных потребностей клеток при их повышенной концентрации требуется увеличение интенсивности процессов массопередачи при одновременном сохранении щадящих условий перемешивания.

Ранее было предложено характеризовать гидродинамические условия культивирования через параметры, характеризующие суммарную среднюю элементарную работу над клеткой за все время перемешивания ($A_{cp, \Sigma}$) и максимальную элементарную работу над клеткой за единичную встречу ее с концом лопасти мешалки ($A_{\max}$) [1]. Установлено, что при скорости вращения мешалки до 250 об./мин условия перемешивания являются щадящими для клеток, а гидродинамические параметры не превышают предельно допустимых значений: $A_{cp, \Sigma} \leq 126 \cdot 10^{-8}$ Дж/кл. и $A_{\max} \leq 13 \cdot 10^{-12}$ Дж/кл. Данные параметры явились основанием для проведения интенсификации суспензионного культивирования.

Целью настоящих исследований явилась оптимизация культивирования вируса вакцины в суспензионной культуре клеток ВНК-21 для повышения инфекционной активности вирусосодержащей суспензии как основы для получения противооспенного вакцинного препарата.

Материалы и методы

В исследованиях для инфицирования клеток использовали вирус вакцины, штамм БИЭМГ (Б-51), полученный из Московского НИИ вирусных препаратов в 1966 г. Вирус адаптирован путем трех последовательных пассажей на хорион-аллантоисной оболочке развивающихся куриных эмбрионов (ХАО РКЭ) коммерческой дермовакцины серии 449а в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. Хранится в ампулах под вакуумом при температуре от минус 18 до минус 22 °С. Информация о его генетической характеристике отсутствует.

В качестве субстрата для накопления вируса вакцины использовали суспензионную культуру пе-

ревиваемой линии клеток ВНК-21 72-часового возраста, которую выращивали на модифицированной питательной среде типа МЕМ, обогащенную 10 % сывороткой крупного рогатого скота, глюкозой – 3 г/л, глутамином – 20 мл/л, антибиотиками – пенициллин и стрептомицин по 100 ед./мл каждый.

Клетки ВНК-21 представляют собой клетки почек однодневных новорожденных сирийских (золотистых) хомячков. Посевной материал клеток ВНК-21 получали на 5...10 циклах культивирования после расконсервации эталонной культуры, замороженной и хранящейся в ампулах при температуре минус 196 °С.

Культивирование и осаждение инфицированных клеток ВНК-21 проводили в ферментере цилиндрического типа без отражательных перегородок с внутренним диаметром 130 мм и полукруглым дном с радиусом 65 мм. Перемешивание культуральной жидкости проводили механической мешалкой пропеллерного типа диаметром 80 мм, скорость вращения мешалки варьировалась от 150 до 250 об./мин. Общий объем ферментера составлял 2 л, а объем заполнения 1 л. Температура культивирования (36,5±0,5) °С. Аэрацию газовой фазы ферментера проводили воздушной смесью с различным содержанием CO₂.

Для гравитационного осаждения клеток ферментер помещали в термальную комнату с температурой (36,5±0,5) °С. Подсчет концентрации и доли жизнеспособных клеток проводили под микроскопом в камере Горяева после окраски суспензии реактивами кристаллическим фиолетовым и трипановым синим. Погрешность метода определения концентрации клеток составляла 10 %.

В качестве посевного материала вируса вакцины использовали 20 % раствор гомогената ХАО инфицированных РКЭ в количестве, необходимом для создания оптимальной инфицирующей дозы. Особенность подготовки полученных проб для определения инфекционной активности полученных препаратов заключалась в предварительном разрушении инфицированных клеток осмотическим шоком с целью высвобождения внутриклеточного вируса. Для этого в пробу вируса вводили 0,2 % раствор цитрата натрия в десятикратном объеме и выдерживали в течение 20 мин при температуре 34,5 °С.

Множественность заражения при культивировании вируса вакцины составляла 1–5 БОЕ/кл. (БОЕ – бляшкообразующие единицы).

Инфекционную активность оценивали по титрованию на культуре клеток GMK-АН-1 по методу негативных колоний. Линия клеток GMK-АН-1 получена из почек африканской зеленой мартышки. В коллекцию ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России поступила в 1980 г. из Института вирусологии им. Д.И. Ивановского. Культура адаптирована к питательной среде МЕМ стандартного состава. Пробу вируса вакцины в количестве 0,5 мл вносили в монослой клеток GMK-АН-1 во флаконах емкостью 25 мл.

После периода инкубации при температуре 34,5 °С инокулят удаляли и во флаконы вносили агаровое покрытие, содержащее аминокислотно-витаминный комплекс. После шести дней инкубации при температуре 34,5 °С во флаконы вносили агаровое покрытие, содержащее нейтральный красный. Затем флаконы снова помещали в термостат при температуре 34,5 °С. Через 24 ч проводили учет негативных колоний и рассчитывали инфекционную активность вируса вакцины.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием вычислительной техники по известным уравнениям [8].

Для повышения конечной концентрации клеток в суспензии в ферментере необходимы увеличение или восполнение запаса компонентов питательной среды для пластического и энергетического обмена в клетке, а также интенсификация массообменных и гидродинамических процессов. Запас энергетических и пластических компонентов питательной среды определяет теоретически возможный максимальный конечный уровень накопления клеток. Для питательной среды МЕМ, используемой для выращивания суспензионной культуры клеток ВНК-21 в ферментере, конечный уровень накопления клеток составляет 3,0·10⁹ кл./л [5].

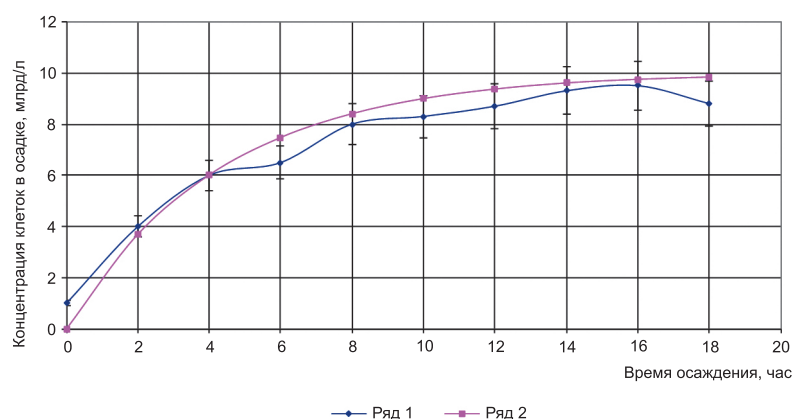
Результаты и обсуждение

Для пополнения запаса компонентов питательной среды применяли гравитационное осаждение клеток в ферментере, из которого удаляли надосадочную жидкость и добавляли свежую питательную среду МЕМ до первоначального уровня. В ходе гравитационного осаждения клеток установлена динамика изменения концентрации клеток ВНК-21 в осадке, представленная на рисунке.

Установлено, что за 4 ч осаждения в осадке накапливается до 70–80 % клеток ВНК-21 от общего количества их биомассы. В дальнейших экспериментах при осаждении клеток использовали именно этот временной период, что позволяло сохранять три четверти биомассы клеток в осадке.

При исследованиях гидродинамических и массообменных условий суспензионного культивирования клеток ВНК-21 при различной интенсивности перемешивания установлено, что в используемом ферментере при скорости вращения мешалки от 150 до 274 об./мин гидродинамические параметры A_{cp} и A_{max} не превышают предельно-допустимых значений, то есть соблюдаются щадящие условия перемешивания клеток ВНК-21. В то же время в диапазоне скоростей вращения мешалки от 275 до 300 об./мин щадящие условия перемешивания не соблюдаются.

В диапазоне скоростей вращения мешалки от 200 до 250 об./мин интенсивность массообменных условий в ферментере достаточна для обеспечения дыхательных потребностей клеток в высокой концентрации. В этом случае коэффициенты массо-



Кинетика накопления клеток ВНК-21 в осадке:

Ряд 1 – экспериментальные значения; Ряд 2 – расчетные значения по экспоненциальной модели накопления клеток в осадке

Kinetics of ВНК-21 cell accumulation in the precipitation:

Row 1 – experimental values; Row 2 – calculated values by the exponential model of cell accumulation in the precipitation

обмена по кислороду и углекислому газу в 2 раза превышают минимально рекомендуемые значения – 0,5–1,0 в час при выращивании суспензионных культур клеток с запасом питательных веществ $3,0 \cdot 10^9$ кл./л [5]. Следовательно, условия культивирования при повышенной интенсивности перемешивания 200–250 об./мин будут достаточными для выращивания суспензионных культур клеток млекопитающих до более высокой конечной концентрации. Ожидалось, что она ориентировочно в 2 раза будет превышать получаемые ранее значения при прежней интенсивности перемешивания.

С целью проверки правильности сделанных предположений проведены эксперименты по интенсивному суспензионному культивированию клеток ВНК-21 в ферментере с объемом заполнения 1 л в течение 2 циклов. При этом вся биомасса клеток, полученная в конце первого цикла, использовалась в качестве посевного материала для ферментера на втором цикле культивирования.

Посевная концентрация клеток первого цикла составляла $0,45 \cdot 10^9$ кл./л, доля жизнеспособных клеток 95–98 %, скорость вращения мешал-

ки – 150 об./мин, температура культивирования – $(37,0 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Значения pH в культуральной жидкости поддерживали аэрацией воздушной смесью с различным процентным содержанием углекислого газа (от 0 до 9 %) с помощью газовой дозирующей станции. По истечении 72 ч культивирования оставляли работу перемешивающего устройства и осаждали клетки ВНК-21 при температуре $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 4 ч, после чего из ферментера удаляли надосадочную жидкость, добавляли свежую питательную среду и проводили второй цикл культивирования. При этом в опытном ферментере скорость вращения перемешивающего устройства составляла 250 об./мин, а в контрольном оставалась на прежнем уровне – 150 об./мин.

Результаты культивирования клеток в опытном и контрольном ферментерах, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что при скорости вращения мешалки 250 об./мин через 48–72 ч культивирования максимальная конечная концентрация клеток достигает $(4,48 \pm 0,63) \cdot 10^9$ кл./л.

Достигнутый уровень концентрации клеток в 1,5–2 раза превышает конечную концентрацию

Таблица 1/Table 1

Результаты интенсивного культивирования неинфицированных клеток ВНК-21 в ферментере
Results of intensive cultivation of non-infected ВНК-21 cells in bioreactor

Цикл культивирования	Скорость вращения мешалки, об./мин	Время культивирования, час	Значение показателя качества суспензии клеток, $\bar{X} \pm \sigma$			
			концентрация клеток, $n \cdot 10^9$ кл./л	доля жизнеспособных клеток, процент	величина pH, ед. pH	концентрация бикарбоната натрия, C_{NaCO_3} , г/л
I	150	0	$0,45 \pm 0,02$	98 ± 1	$7,31 \pm 0,02$	$2,50 \pm 0,01$
		24	$0,88 \pm 0,02$	98 ± 1	$7,09 \pm 0,21$	$1,33 \pm 0,12$
		48	$1,75 \pm 0,18$	98 ± 1	$6,66 \pm 0,10$	$0,77 \pm 0,21$
		72	$2,76 \pm 0,23$	97 ± 1	$6,43 \pm 0,16$	$0,38 \pm 0,09$
II	250	0	$2,24 \pm 0,16$	95 ± 1	$7,29 \pm 0,02$	$1,92 \pm 0,13$
		24	$3,37 \pm 0,49$	98 ± 1	$6,67 \pm 0,25$	$0,67 \pm 0,18$
		48	$4,11 \pm 0,11$	93 ± 4	$6,46 \pm 0,24$	$0,34 \pm 0,12$
		72	$4,48 \pm 0,63$	97 ± 1	$6,17 \pm 0,15$	$0,27 \pm 0,11$
II	150 (контроль)	0	$2,28 \pm 0,13$	94 ± 1	$7,32 \pm 0,04$	$1,92 \pm 0,08$
		24	$2,92 \pm 0,12$	95 ± 1	$6,60 \pm 0,10$	$0,75 \pm 0,05$
		48	$3,03 \pm 0,06$	93 ± 3	$6,15 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,06$
		72	$2,96 \pm 0,05$	78 ± 2	$5,90 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,03$

ВНК-21 ($2,3 \pm 0,6$) · 10⁹ кл./л, получаемую при обычных условиях через 72 ч культивирования [1, 5]. Доля жизнеспособных клеток ВНК-21 при интенсивном перемешивании при скорости вращения мешалки ферментера 250 об./мин достигала значения более 95 %, при этом какого-либо существенного пенообразования в ферментере не наблюдалось.

В ходе исследований отмечали снижение pH культуральной среды до 6,17 ед. pH в конце второго цикла культивирования, когда достигаемая концентрация клеток ВНК-21 в суспензии превышала $4,0 \cdot 10^9$ кл./л. Данное обстоятельство требует дробного добавления бикарбоната натрия для коррекции значений pH в сторону увеличения до 6,7–7,3 ед. pH.

В контрольном ферментере при скорости вращения мешалки 150 об./мин интенсивность массообменных условий культивирования на втором цикле выращивания была недостаточной для обеспечения роста клеток выше $3 \cdot 10^9$ кл./л, что приводило к закислению среды и к практическому прекращению роста клеток после 24 ч культивирования на этом уровне.

В дальнейшем представлялось значимым оценить перспективность использования суспензии с увеличенной концентрацией клеток для репродукции вируса вакцины с целью повышения его биологической активности. Увеличение концентрации клеток ВНК-21, инфицированных вирусом вакцины, достигалось при использовании метода гравитационного осаждения.

Для увеличения биомассы вируса вакцины проведена экспериментальная оценка возможности концентрирования инфицированных вирусом вакцины клеток ВНК-21 в ферментере при температуре ($22,5 \pm 2,5$) °С. Продолжительность осаждения инфицированных клеток составляла 4 ч. После чего весь объем надосадочной культуральной жидкости удаляли и определяли инфекционную активность осадка. Отбор проб проводили в начале эксперимента, а также после осаждения клеток. Результаты концентрирования инфицированных вирусом вакцины клеток ВНК-21, представленные в табл. 2, свидетельствуют

о том, что после удаления надосадочной жидкости концентрация инфицированных клеток в осадке увеличилась в 4,5 раза, а инфекционная активность вируса вакцины в осадке инфицированных клеток ВНК-21 – более, чем в 3 раза.

Проведенная оценка удельной множественности инфицирования клеток в пересчете на клетку составила 1–5 БОЕ/кл., а по урожаю вируса – 20–100 БОЕ/кл. Сравнение полученных результатов с аналогичными данными из других источников не представлялось возможным в связи отсутствием таковых в доступной литературе.

Необходимо отметить, что в результате интенсивного культивирования получали сопоставимую концентрацию неинфицированных клеток равную ($4,48 \pm 0,63$) · 10⁹ кл./л (табл. 1).

Таким образом, исследования по интенсивному суспензионному культивированию клеток ВНК-21 в ферментере позволили установить, что при скорости вращения мешалки 250 об./мин не происходит разрушения клеток, то есть в этих гидродинамических условиях соблюдается щадящий режим перемешивания.

Интенсивность процессов массообмена при перемешивании с данной скоростью вращения мешалки в целом достаточна для обеспечения роста суспензии неинфицированных клеток в течение 48–72 ч до концентрации ($4,48 \pm 0,63$) · 10⁹ кл./л, что в 1,5–2 раза превышает показатели при обычном способе культивирования.

Гравитационное осаждение клеток ВНК-21 в ферментере в течение 4 ч при температуре (4 ± 2) °С позволяет использовать до 80 % накопленной при первом цикле биомассы в качестве посевного материала во втором цикле выращивания. Замена надосадочной жидкости на свежую питательную среду позволила продолжить накопление клеток ВНК-21 во втором цикле выращивания, что эквивалентно восполнению запаса питательных веществ.

Увеличение инфекционной активности вируса в концентрированной суспензии инфицированных клеток ВНК-21 подтверждает перспективность оптимизации накопления вируса вакцины при разработке противооспенных препаратов на основе культур клеток.

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

Список литературы

1. Овчинников А.В., Пашенко Ю.И., Блатов В.А., Ручко С.В., Чуркин И.А., Марков В.И., Бондарев В.П., Хамитов Р.А., Осин В.В., Тонеев В.В., Лебедев Р.П., Степанов А.А. Моделирование гидродинамических условий культивирования животных клеток. *Биотехнология*. 2010; 1:85–95.
2. Войнов В.А., Жукова О.П., Лукачева О.Н. Массоотдача в проточном газожидкостном биореакторе. *Биотехнология*. 2014; 1:62–6.
3. Иванов А.К., Иванов Д.А., Руденко А.П. Массообмен в газожидкостных биореакторах с роторами геликоидного типа. *Биотехнология*. 2014; 2:69–73.
4. Генералов С.В., Абрамова Е.Г., Матвеева И.М., Жулидов И.М., Свинцов Р.А. Крупномасштабное культивирование фик-

Таблица 2/Table 2

Накопление вируса вакцины в клетках ВНК-21 при культивировании в ферментере

Accumulation of vaccine virus in BHK-21 cells during cultivation in bioreactor

Наименование показателя, размерность	Величина показателя, $\bar{X} \pm \sigma$		
	в культуральной жидкости на момент начала осаждения	в осадке инфицированных клеток после осаждения в течение 4 ч	в надосадочной культуральной жидкости
Инфекционная активность вируса вакцины, Ig БОЕ/мл	$8,1 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,2$
Концентрация клеток в исходной суспензии, $n \cdot 10^9$ кл./л	$1,0 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$	$0,18 \pm 0,2$

сированного вируса бешенства штамма Москва 3253 на перевиваемой линии клеток *Vero* (B): методы и сравнительный анализ. *Биотехнология*. 2014; 5:38–43.

5. Васильев Н.Н., Амбросов В.А., Складнев А.А. Моделирование процессов микробиологического синтеза. М: Лесная промышленность; 1975. 341 с.

6. Пащенко Ю.И., Прохор В.Ф., Хамитов Р.А., Максимов В.А. Кинетические закономерности и особенности размножения лимфобластоидных клеток *Raji* в суспензии. *Биотехнология*. 2006; 5:88–90.

7. Сирица И.И., Лымарь В.Т., Лобанова Т.Н. Проточно-фильтрационный способ культивирования клеток млекопитающих. *Цитология*. 1996; 38(2):247–8.

8. Зверев А.А., Зефилов Т.Л. Статистические методы в биологии: Учебно-методическое пособие. Казань: КФУ; 2013. 42 с.

References

1. Ovchinnikov A.V., Pashchenko Yu.I., Blatov V.A., Ruchko S.V., Churkin I.A., Markov V.I., Bondarev V.P., Khamitov R.A., Osin V.V., Toneev V.V., Lebedev R.P., Stepanov A.A. [Modeling of hydrodynamic conditions of animal cell cultivation]. *Biotechnologia*. 2010; 1:85–95.

2. Voinov V.A., Zhukova O.P., Lukacheva O.N. [Mass-output in flow gas-liquid bioreactor]. *Biotechnologia*. 2014; 1:62–6.

3. Ivanov A.K., Ivanov D.A., Rudenko A.P. Mass-transfer in gas-liquid bioreactors with rotors of helicoids type]. *Biotechnologia*. 2014; 2:69–73.

4. Generalov S.V., Abramova E.G., Matveeva I.M., Zhulidov I.M., Svintsov R.A. [Large-scale cultivation of fixed rabies virus,

strain Moscow 3253 on finite cell line *Vero* (B): methods and comparative analysis]. *Biotechnologia*. 2014; 5:38–43.

5. Vasil'ev N.N., Ambrosov V.A., Skladnev A.A. [Modeling of the Processes of Microbiological Synthesis] M: Forest Industry; 1975. 341 p.

6. Pashchenko Yu.I., Prokhor V.F., Khamitov R.A., Maksimov V.A. [Kinetic regularities and peculiarities of lymphoblastoid *Raji* cell proliferation in the suspension]. *Biotechnologia*. 2006; 5:88–90.

7. Siritsa I.I., Lymar' V.T., Lobanova T.N. [Flow-filtration culture technique for mammal cells]. *Tsitologiya*. 1996; 38(2):247–8.

8. Zverev A.A., Zefirov T.L. [Statistical Methods in Biology: Study Guide]. Kazan: Kazan Federal university; 2013. 42 p.

Authors:

Ovchinnikov A.V., Borisevich G.V., Terent'ev A.I., Pashchenko Yu.I., Krotkov V.T., Marchenko V.N., Borisevich S.V., Kuznetsov S.L. The 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Sergiev Possad, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mil.ru.

Об авторах:

Овчинников А.В., Борисевич Г.В., Терентьев А.И., Пащенко Ю.И., Кротков В.Т., Марченко В.Н., Борисевич С.В., Кузнецов С.Л. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11. E-mail: 48cnii@mil.ru.

Поступила 08.10.18.

Отправлена на доработку 08.11.18.

Принята к публ. 08.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-113-117

УДК 614.38(470.41)

М.А. Пяташина, М.В. Трофимова, Л.Г. Авдонина, Л.Т. Гараева, Г.Р. Мансурова

ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН В ПЕРИОД ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ ЧЕМПИОНАТА МИРА ПО ФУТБОЛУ 2018 г. В КАЗАНИ*Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан (Татарстан), Казань, Российская Федерация*

Цель – оценка эффективности мероприятий по обеспечению биологической безопасности на потенциально опасных биологических объектах территории Республики Татарстан при подготовке и проведении Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани. **Материалы и методы.** Изучены нормативно-правовые акты, регламентирующие требования к обеспечению биологической безопасности при работе с патогенными биологическими агентами, зарубежные руководства и документы, определяющие межведомственное взаимодействие Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан с другими ведомственными и межведомственными структурами (Управление Федеральной службы безопасности России по Республике Татарстан, Антитеррористическая комиссия Республики Татарстан и др.). **Результаты и обсуждение.** Рассмотрены организационно-методические подходы и вопросы межведомственного взаимодействия по обеспечению биологической безопасности в период подготовки и проведения Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани. Биологическая безопасность рассмотрена в формате ее обеспечения при работе с патогенными биологическими агентами на потенциально опасных биологических объектах и их антитеррористической защищенности. Организующим документом при проведении комплекса мероприятий по обеспечению биологической безопасности и межведомственного взаимодействия являлся Указ Президента Российской Федерации от 09.05.17 г. № 202 «Об особенностях применения усиленных мер безопасности в период проведения в Российской Федерации чемпионата мира по футболу FIFA 2018 года и Кубка конфедераций FIFA 2017 года». В результате проведенных мероприятий биологическая безопасность, в том числе антитеррористическая защищенность потенциально опасных биологических объектов и санитарно-эпидемиологическое благополучие, была обеспечена.

Ключевые слова: Чемпионат мира по футболу 2018 г. в Казани, биологическая безопасность, потенциально опасные биологические объекты, межведомственное взаимодействие при обеспечении биологической безопасности, чрезвычайная ситуация санитарно-эпидемиологического (биологического) характера.

Корреспондирующий автор: Пяташина Марина Александровна, e-mail: org@16.rosпотребнадzor.ru.

Для цитирования: Пяташина М.А., Трофимова М.В., Авдонина Л.Г., Гараева Л.Т., Мансурова Г.Р. Обеспечение биологической безопасности на территории Республики Татарстан в период подготовки и проведения Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; 1:113–117. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-113-117

M.A. Patyashina, M.V. Trofimova, L.G. Avdonina, L.T. Garaeva, G.R. Mansurova

Provision of Biological Safety in the Territory of the Republic of Tatarstan during Preparation and Holding of FIFA World Cup-2018 in Kazan*Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation*

Abstract. Objective – assessment of effectiveness of the measures for biological safety provision at potentially hazardous facilities in the territory of the Republic of Tatarstan in the process of preparation and holding of FIFA World Cup-2018 in Kazan. **Materials and methods.** Regulatory-legal acts covering the requirements to the provision of biological safety during the work with pathogenic biological agents, international guidelines and documents determining inter-agency collaboration between the Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Tatarstan and other departments and inter-agency task forces (Office of the Federal Security Bureau of Russia in the Republic of Tatarstan, Counter-Terrorism Commission in the Republic of Tatarstan, etc) were studied. **Results and discussion.** Considered were managerial-methodological approaches and matters of inter-agency cooperation on biological safety provision during preparation and holding of FIFA World Cup-2018 in Kazan. Biological safety was examined through the prism of its provision while working with pathogenic biological agents at potentially hazardous biological facilities and counter-terrorism integrity of the objects. The guiding, directive document in the performance of the complex of measures on biological safety provision and inter-agency collaboration was the Order of the President of the Russian Federation dated May 09, 2017 No 202 “On peculiarities of application of reinforced security measures during holding of FIFA World Cup-2018 and FIFA Confederations Cup-2017 in Russia”. As the result of the measures conducted, biological safety, including counter-terrorism security of potentially hazardous biological objects and sanitary-epidemiological welfare, was fully provided.

Key words: FIFA World Cup-2018 in Kazan, biological safety, potentially hazardous biological objects, inter-agency cooperation in the process of biological safety provision, emergency situation of sanitary-epidemiological (biological) character.

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

Corresponding author: Marina A. Patyashina, e-mail: org@16.rosпотребнадzor.ru.

Citation: Patyashina M.A., Trofimova M.V., Avdonina L.G., Garaeva L.T., Mansurova G.R. Provision of Biological Safety in the Territory of the Republic of Tatarstan during Preparation and Holding of FIFA World Cup-2018 in Kazan. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 1:113–117. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-113-117

Received 28.11.18. Accepted 14.12.18.

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия и биологической безопасности во время массовых международных мероприятий, к которым относится и Чемпионат мира по футболу 2018 г. в России, является актуальной научно-практической проблемой [1, 2].

Концептуальные основы биологической безопасности, сформулированные Г.Г. Онищенко и соавт. [3, 4], включают широкую трактовку и узкий формат проблемы, который по своему содержанию определяется обеспечением биологической безопасности при работе с патогенными биологическими агентами (ПБА) на потенциально опасных биологических объектах, включая и их антитеррористическую защищенность. Именно этот формат биологической безопасности и рассматривается в данной работе.

Цель – оценка эффективности мероприятий по обеспечению биологической безопасности на потенциально опасных биологических объектах на территории Республики Татарстан при подготовке и проведении Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани. Мероприятия осуществлялись в рамках исполнения Указа Президента Российской Федерации от 09.05.17 г. № 202 «Об особенностях применения усиленных мер безопасности в период проведения в Российской Федерации чемпионата мира по футболу FIFA 2018 года и Кубка конфедераций FIFA 2017 года» (далее – Указ Президента Российской Федерации от 09.05.17 г. № 202).

Материалы и методы

Изучены нормативно-правовые документы, в том числе зарубежные и международные [5–9], регламентирующие требования по биологической безопасности при работе с ПБА, документы по межведомственному взаимодействию Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан с Управлением Федеральной службы безопасности России по Республике Татарстан, межведомственной рабочей группой «Промышленность» при региональном межведомственном оперативном штабе по обеспечению безопасности проведения в Казани матчей чемпионата мира по футболу 2018 г., Антитеррористической комиссией Республики Татарстан в целях обеспечения антитеррористической защищенности организаций, осуществляющих работы с возбудителями инфекционных заболеваний человека и животных.

Результаты и выводы

Руководителем регионального межведомственного оперативного штаба по обеспечению безопасности проведения в Казани матчей Чемпионата мира по футболу 2018 г. (далее – РМОШ) – началь-

ником Управления Федеральной службы безопасности России по Республике Татарстан 30.12.2017 г. утвержден перечень опасных производств и организаций, расположенных на территории Республики Татарстан, где используются источники ионизирующего излучения, радиоактивные, токсичные и взрывчатые вещества, опасные химические и биологические вещества, на которых требуется введение усиленных мер безопасности (далее – Перечень) (МР 0100/3556-04-34). В Перечень вошли четыре потенциально опасных биологических объекта.

Управлением в адрес организаций, включенных в Перечень, направлены письма с предложением заблаговременно обеспечить готовность к приостановлению деятельности в области использования возбудителей инфекционных болезней человека и животных на период введения усиленных мер безопасности с 25 мая по 25 июля 2018 г., основываясь на МУК 3.1.2964-11 «Построение системы физической защиты государственных и исследовательских коллекций микроорганизмов I–II групп патогенности», МУ 3.1.3294-15 «Построение системы физической защиты организаций, работающих с микроорганизмами I–II групп патогенности».

С целью контроля безопасного функционирования опасных производств и организаций Республики Татарстан, использующих источники ионизирующего излучения, радиоактивные, токсичные и взрывчатые вещества, решением РМОШ от 19.12.17 г. № 7 создана межведомственная рабочая группа по промышленной безопасности «Промышленность» (далее – МРГ).

В рамках исполнения п. 13 Указа Президента Российской Федерации от 09.05.17 г. № 202 Управлением руководителю Приволжского Управления Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору, руководителю РМОШ – начальнику Управления Федеральной службы безопасности России по Республике Татарстан предложено дополнительно включить в перечень 20 потенциально опасных биологических объектов (районные государственные ветеринарные объединения, далее – РГВО), осуществляющих деятельность в области использования возбудителей инфекционных болезней человека и животных II–IV групп патогенности. На заседании МРГ принято решение об отсутствии необходимости расширения Перечня потенциально опасных биологических объектов и включения в них лабораторий 20 РГВО, осуществляющих деятельность с микроорганизмами II группы патогенности.

Во исполнение решения МРГ Управление письмом от 22.05.18 г. № 13/12046 поручило руководителям указанных объектов принять усиленные меры

по антитеррористической защищенности, выполнить дополнительные мероприятия, обеспечивающие безопасность и сохранность имущества объекта, а также аварийную готовность эксплуатирующей организации.

В ходе подготовки к Чемпионату с хозяйствующими субъектами Управлением проведена организационная работа по обеспечению личной и общественной безопасности при работе с патогенами. На совещании (19.04.2018 г.) в Министерстве сельского хозяйства Республики Татарстан с руководителями исполнительных комитетов, начальниками РГВО специалистом Управления доложено о требованиях по обеспечению биологической безопасности в ветеринарных лабораториях. В Главном Управлении ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан (15.05.2018 г.) проведено совещание с начальниками ветеринарных объединений, а в республиканской ветеринарной лаборатории – с заведующими ветеринарных лабораторий (15.05.2018 г.) по антитеррористической защищенности потенциально опасных биологических объектов, недопущению проникновения в лаборатории посторонних лиц, имеющих злонамеренные умыслы использования патогенов в целях биотерроризма.

В адрес учреждений направлены разъяснительные письма по актуализации документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта [3] и соблюдению требований биологической безопасности при работе с ПБА [6].

До начала Чемпионата руководители четырех потенциально опасных биологических объектов разработали приказы о приостановлении деятельности и мотивированные предложения с обоснованием невозможности временного прекращения работ, внесение которых было предусмотрено правилами приостановления деятельности опасных производств и организаций, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 09.07.17 г. № 689.

На заседаниях МРГ указанные приказы и мотивированные предложения рассмотрены. В ходе заседаний МРГ также подведены итоги проверок опасных производств и организаций, определен перечень организаций, деятельность которых на период усиленных мер безопасности при проведении Чемпионата решили приостановить.

Руководители всех четырех потенциально опасных биологических объектов согласовали с РМОШ приказы о приостановлении деятельности и мотивированные предложения с обоснованием невозможности временного прекращения работ с ПБА.

Решением РМОШ от 07.06.2018 г. № 17 указанные мотивированные предложения хозяйствующих субъектов и дополнительные мероприятия по усилению мер безопасности, включающие вопросы сохранности имущества объектов, а также аварийной готовности эксплуатирующих организаций, приняты к сведению. Руководителям потенциально опасных объектов поручено в период с 08 июня по 25 июля

2018 г. обеспечить неукоснительное соблюдение требований безопасности на эксплуатируемых объектах, готовность экстренных служб и ответственных лиц к ликвидации возможных ЧП, ЧС и их последствий.

Из четырех потенциально опасных биологических объектов на период усиленных мер безопасности в лабораториях трех объектов приостановлена деятельность в области использования возбудителей инфекционных болезней человека и животных в части проведения диагностических исследований материала, зараженного или с подозрением на зараженность микроорганизмами II группы патогенности, а в рамках мотивированного предложения, согласованного с РМОШ, осуществлялись работы с возбудителями инфекционных болезней III–IV групп патогенности. В лабораториях четвертого потенциально опасного биологического объекта (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» (далее – Центр гигиены и эпидемиологии) деятельность осуществлялась в полном объеме с учетом соблюдения требований к порядку построения системы физической защиты и обеспечения сохранности биологического материала [10], т. к. в период проведения массового спортивного мероприятия лаборатории Центр гигиены и эпидемиологии входили в состав учреждений сети наблюдения и лабораторного контроля. Центр гигиены и эпидемиологии обеспечивал лабораторный контроль состояния внешней среды, безопасности питания, водоснабжения, этиологическую верификацию инфекционных болезней гостей и участников Чемпионата.

В целях контроля соблюдения правил приостановления деятельности опасных производств и организаций, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 09.07.17 г. № 689, во исполнение приказа Роспотребнадзора от 14.05.2018 г. № 351 «О проведении внеплановых проверок за соблюдением правил приостановления деятельности опасных производств и организаций» Управлением проведены внеплановые выездные проверки.

В ходе проведения проверок установлено, что в опасных организациях, осуществляющих деятельность, связанную с использованием ПБА II–IV групп патогенности, организована работа по защите лабораторий от несанкционированного доступа, хищений, террористических актов, согласно МУК 3.1.2964-11, МУ 3.1.3294-15, СП 1.3.2322-08, СП 1.3.3118-13. В период усиленных мер безопасности при проведении Чемпионата с 25 мая по 25 июля 2018 г. руководителями организаций обеспечена физическая защита потенциально опасных биологических объектов, не допущено возникновение чрезвычайных ситуаций.

В целях обеспечения биологической безопасности на территории республики в декабре 2017 г. Управлением также проведена проверка готовности спецформирований Центра гигиены и эпидемиологии, в мае 2018 г. – перепроверка. По предложениям Управления организационно-штатная структура не-

штатных спецформирований Центра гигиены и эпидемиологии, табельное оснащение приведены в соответствие с требованиями приказа Роспотребнадзора от 01.09.17 г. № 707 «О совершенствовании работы нештатных специализированных формирований Роспотребнадзора», обеспечена их готовность к работе в условиях чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера в соответствии с МР 3.1.0129-18.

Специалистами Управления организована совместная работа с группами санитарно-эпидемиологической разведки спецформирований Центра гигиены и эпидемиологии, дислоцированных в период проведения Чемпионата в фан-зоне и на стадионе «Казань Арена», по проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проведены совместные практические занятия.

В период подготовки и проведения Чемпионата по приказу Роспотребнадзора для проведения лабораторных исследований материала, зараженного или с подозрением на зараженность микроорганизмами I группы патогенности, в Казань направлены специалисты ФКУЗ «РосНИПЧИ «Микроб» и Волгоградского НИПЧИ.

Привлечение специалистов противочумных учреждений в период проведения Чемпионата обеспечило решение следующих задач:

- индикация возбудителя методами экспресс- и ускоренной диагностики при подозрении на опасные инфекционные болезни, вызванные ПБА I группы бактериальной и вирусной природы;
- индикация возбудителя методами экспресс- и ускоренной диагностики в случае заболевания неясной этиологии;
- индикация ПБА I группы бактериальной и вирусной природы в случае преднамеренного применения;
- лабораторная диагностика в случае обострения эпидемической ситуации (вспышка инфекционных заболеваний);

- оказание консультативно-методической и практической помощи в организации и проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий при ЧС или при угрозе возникновения ЧС.

Специалистами ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» и Управления определен порядок организации и проведения индикации патогенов, в том числе неустановленного систематического положения (новые, ранее не известные, атипичные), на основании МР 3.1.0129-18. Совместно с сотрудниками Волгоградского НИПЧИ в составе специализированной противоэпидемической бригады проведена тестовая индикация ПБА неустановленного систематического положения.

Таким образом, организация межведомственного взаимодействия на основании Указа Президента Российской Федерации от 09.05.17 г. № 202 в период подготовки и проведения Чемпионата позволила обе-

спечить антитеррористическую защищенность потенциально опасных биологических объектов, предупредить возможность выхода (выноса, изъятия) из лабораторий патогенов и возможность использования их в целях биотерроризма [11], готовность к работе в условиях чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического (биологического) характера. Все проведенные мероприятия по обеспечению биологической безопасности на территории Республики Татарстан при подготовке и проведении Чемпионата мира по футболу 2018 г. в Казани характеризуют целенаправленность, комплексность, полнота, оптимальность организационной, межведомственной составляющих и эффективность. Мероприятия проведены при оказании помощи ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» и ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт».

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

Список литературы

1. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу, утвержденные Президентом Российской Федерации 01.11.2013 N Пр-2573. [Электронный ресурс]. URL: <http://legalacts.ru/doc/osnovy-gosudarstvennoi-politiki-v-oblasti-obespechenija-khimicheskoi/> (дата обращения 07.10.2018).
2. Пяташина М.А., Трофимова М.В., Авдонина Л.Г., Гараева Л.Т., Мансурова Г.Р. Межведомственное взаимодействие по обеспечению биологической безопасности на территории Республики Татарстан в период подготовки и проведения Кубка Конфедераций FIFA 2017 г. в г. Казани. *Анализ риска здоровью*. 2018; 1:104–10. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.12.
3. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков В.П., Топорков А.В., Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Концептуальные основы биологической безопасности. Часть 1. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; 68(10):4–13. DOI: 10.15690/vramn.v68i10.781.
4. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков В.П., Топорков А.В., Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 3. Научное обеспечение национального нормирования широкого формата биологической безопасности. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; 69(11–12):118–27. DOI: 10.15690/vramn.v69i11-12.1193.
5. Laboratory Biorisk Management Strategic Framework for Action 2012–2016. [Электронный ресурс]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70878/WHO_HSE_2012.3_eng.pdf?jsessionid=A19C3F575984022500518CF57C6B2244?sequence=1 (дата обращения 15.10.2019).
6. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; 2009. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.pdf> (дата обращения 07.11.2018).
7. Laboratory biosafety manual. 3rd ed. World Health Organization. Geneva; 2004. 186 p. [Электронный ресурс]. URL: www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf (дата обращения 28.10.2018).
8. Laboratory biosafety guidelines. 3rd ed. Canada; 2004. 125 p. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-biosafety-standards-guidelines/laboratory-biosafety-guidelines-3rd-edition-2004.html> (дата обращения 22.10.2018).
9. Laboratory Biorisk Management: Strategic Framework for Action 2012–2016. World Health Organization. Geneva; 2012. 16 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/ihr/publications/strategic-framework/en/> (дата обращения: 10.10.2018).
10. Руководство по составлению документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта. Р 3.1.3013-12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2012. 35 с. URL: <http://gostrf.ru>

com/normadata/1/4293784/4293784843.pdf (дата обращения 15.11.2018).

11. Barras V., Greub G. History of biological warfare and bioterrorism. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(6):497–502. DOI: 10.1111/1469-0691.12706.

References

1. [Basic principles of the State policy in the sphere of chemical and biological safety provision in the Russian Federation for a period until 2025 and beyond, approved by the President of the Russian Federation, dated November 01, 2013 No Order-2573]. [Internet]. (Cited 07 Oct 2018). Available from: <http://legalacts.ru/doc/osnovy-gosudarstvennoi-politiki-v-oblasti-obespecheniya-khimicheskoi/>.
2. Patyashina M.A., Trofimova M.V., Avdonina L.G., Garaeva L.T., Mansurova G.R. [Interagency cooperation on the provision of biological safety in the territory of the Republic of Tatarstan during preparation and holding of the FIFA Confederations Cup-2017 in Kazan]. *Analiz Riska Zdorov'yu*. 2018; 1:104–10. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.12.
3. Onishchenko G.G., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Toporkov V.P., Toporkov A.V., Lyapin M.N., Kutyrev V.V. [Conceptual framework of biological safety. Part 1]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2013; 68(10):4–13. DOI: 10.15690/vramn.v68i10.781.
4. Onishchenko G.G., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Toporkov V.P., Toporkov A.V., Lyapin M.N., Kutyrev V.V. [Relevant issues of biological safety under current conditions. Part 3. Scientific provision of the national rationing of biological safety in broad terms]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2014; 69(11–12):118–27. DOI: 10.15690/vramn.v69i11-12.1193.
5. Laboratory Biorisk Management. Strategic Framework for Action 2012–2016. [Internet]. (Cited 15 Oct 2019). Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70878/WHO-HSE-2012.3_eng.pdf;jsessionid=A19C3F575984022500518CF57C6B2244?sequence=1.
6. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services; Public

Health Service; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; 2009. [Internet]. (Cited 07 Nov 2018). Available from: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.pdf>.

7. Laboratory biosafety manual. World Health Organization. [Internet]. 3rd ed. Geneva; 2004. 186 p. (Cited 28 Oct 2018). Available from: www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf.

8. Laboratory biosafety guidelines. 3rd ed. Canada; 2004. 125 p. [Internet]. (Cited 22 Oct 2018). Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-biosafety-standards-guidelines/laboratory-biosafety-guidelines-3rd-edition-2004.html>.

9. Laboratory Biorisk Management: Strategic Framework for Action 2012–2016. World Health Organization. [Internet]. Geneva; 2012. 16 p. (Cited 10 Oct 2018). Available from: http://www.who.int/ihr/publications/strategic_framework/en/.

10. [Guidelines on the drafting of document that attests to the safety of biologically hazardous object]. P 3.1.3013–12. M.: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of the Rospotrebnadzor; 2012. 35 p. (Cited 15 Nov 2018). Available from: <http://gostrf.com/normadata/1/4293784/4293784843.pdf>.

11. Barras V., Greub G. History of biological warfare and bioterrorism. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(6):497–502. DOI: 10.1111/1469-0691.12706.

Authors:

Patyashina M.A., Trofimova M.V., Avdonina L.G., Garaeva L.T., Mansurova G.R. Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Tatarstan. 30, B. Krasnaya St., Kazan, 420111, Russian Federation. E-mail: org@16.rospotrebnadzor.ru.

Об авторах:

Патяшина М.А., Трофимова М.В., Авдонина Л.Г., Гараева Л.Т., Мансурова Г.Р. Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан. Российская Федерация, 420111, Казань, ул. Б. Красная, 30. E-mail: org@16.rospotrebnadzor.ru.

Поступила 28.11.18.

Принята к публ. 14.12.18.

К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ВИЛОРИЯ НИКОЛАЕВИЧА САВЕЛЬЕВА

13 января 2019 г. исполнилось 80 лет Савельеву Вилорию Николаевичу, доктору медицинских наук, заведующему лабораторией диагностики холеры и других кишечных инфекций ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Вилорий Николаевич работает в институте более 50 лет, в течение 18 лет он возглавлял специализированную противозидемическую бригаду института (СПЭБ), неоднократно участвовал в ликвидации очагов холеры на территории России и государств СНГ, а также обеспечении эпидемиологического благополучия после землетрясения в Армении и вооруженного конфликта в Чеченской Республике.

Савельев В.Н. – один из ведущих специалистов противочумной системы по вопросам микробиологии холеры. Он внес значительный вклад в совершенствование эпидемиологического надзора за холерой, в разработку и внедрение в практику методических приемов выделения холерных вибрионов от людей и объектов окружающей среды, определение критериев эпидемической опасности холерных вибрионов, изучение микробиологических и эпидемиологических аспектов холеры, вызванной генетически измененными вариантами холерного вибриона биовара Эль Тор.

Савельев В.Н. является автором более 280 публикаций, в том числе 4 монографий в соавторстве, а также 5 патентов на изобретения и свидетельств на



базы данных. Под его руководством защищены три диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Вилорий Николаевич является членом Координационного научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации по направлению «Холера и патогенные для человека вибрионы».

Успешная научная и трудовая деятельность Савельева В.Н. была отмечена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, медалью «За

доблестный труд» III степени, нагрудными знаками «Отличник эпидслужбы» и «Отличник здравоохранения», памятной медалью «90 лет Госсанэпидслужбе России» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ведомственными и краевыми Почетными грамотами, благодарностями. За заслуги в области поддержания эпидемиологического благополучия в зоне грузинско-южноосетинского конфликта (2008 г.) он награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» сердечно поздравляют Вилорию Николаевича Савельева с юбилеем и желают ему здоровья, благополучия, творческого долголетия.

К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ВЛАДИМИРА ПЕТРОВИЧА ТОПОРКОВА

22 марта 2019 г. исполнилось 75 лет главному научному сотруднику РосНИПЧИ «Микроб» Топоркову Владимиру Петровичу, доктору медицинских наук, профессору, известному эпидемиологу.

Основные направления научной деятельности Владимира Петровича связаны с совершенствованием научно-методических основ эпидемиологического надзора, разработкой новых принципов санитарной охраны территории и методологии их реализации применительно к современным эпидемиологическим, социально-экономическим и геополитическим условиям, разработкой современной стратегии борьбы с инфекционными болезнями. В.П. Топорковым внесен существенный вклад в разработку методологии имплементации Международных медико-санитарных правил (2005 г.) в Российской Федерации, в создание инновационной технологии реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера с помощью модернизированных специализированных противоэпидемических бригад противочумных учреждений, а также в разработку научно-обоснованной модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при проведении массовых мероприятий с международным участием. При его непосредственном участии сформировано новое научное направление в эпидемиологии – концепция широкого формата биологической безопасности.

В.П. Топорков является автором более 200 науч-



ных работ, в том числе 9 коллективных монографий, и свыше 50 нормативно-методических документов федерального и межгосударственного уровней внедрения. В течение 18 лет он был секретарем Координационного совета по проблемам санитарной охраны территорий государств-участников СНГ от завоза и распространения особо опасных инфекционных болезней. При личном участии Владимира Петровича разработан и внедрен ряд Межгосударственных программ по борьбе с опасными инфекционными болезнями на территории государств-

участников СНГ, подготовлены и проведены 14 заседаний Координационного совета и межгосударственных научно-практических конференций.

Своим богатым научным и практическим опытом Владимир Петрович щедро делится с молодыми учеными. Под его руководством защищена одна докторская и семь кандидатских диссертаций.

За заслуги перед медицинской наукой и здравоохранением Владимир Петрович отмечен наградами знаками «Отличник здравоохранения», «Почетный работник Роспотребнадзора», почетным званием «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации».

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» сердечно поздравляют Владимира Петровича Топоркова с юбилеем и желают ему здоровья, благополучия, творческого долголетия.

ПАМЯТИ МИШАНЬКИНА БОРИСА НИКОЛАЕВИЧА



7 февраля 2019 года на 81 году ушел из жизни ведущий научный сотрудник Ростовского научно-исследовательского противочумного института, доктор медицинских наук, профессор Борис Николаевич Мишанькин.

Борис Николаевич являлся признанным и уважаемым специалистом в области особо опасных инфекций, автором 370 научных трудов и более 50 авторских свидетельств и патентов на изобретения в области биохимии, молекулярной биологии. Под его руководством подготовлены и защищены две докторские и 11 кандидатских диссертаций.

Проведенные профессором Б.Н. Мишанькиным фундаментальные исследования биохимических и молекулярно-биологических основ патогенности

возбудителей чумы, холеры, туляремии и других опасных инфекций явились важным вкладом в изучение биологии этих микроорганизмов. Под руководством Б.Н. Мишанькина получены важные в теоретическом и практическом отношении результаты изучения биохимических основ антибиотикорезистентности и особенностей экспрессии генетической информации у возбудителей ООИ.

Борис Николаевич принимал непосредственное участие в организации и проведении противоэпидемических мероприятий в ряде регионов Советского Союза и России при вспышках инфекционных болезней и чрезвычайных ситуациях (Ленинкан, 1988–1989 г.; Чеченская Республика, 1995 г.). За свой трудовой вклад профессор Б.Н. Мишанькин награжден медалями и знаком «Отличник здравоохранения», неоднократно отмечался благодарностями и грамотами.

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» выражают соболезнования родным и близким Б.Н. Мишанькина и его коллегам.