

# 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  
Журнал индексируется в Scopus*

**Выпуск 1**

**2020**

**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  
и Scopus

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

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

Проблемы особо опасных инфекций  
2020. Вып. 1. 140 с.

Подписано в печать 17.04.20  
Формат 60×88 1/8  
Бумага мелованная  
Печать офсетная  
Усл. печ. л. 17,15  
Гарнитура Таймс. Заказ 1404-20/2020

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

© Федеральное казенное учреждение  
здравоохранения «Российский научно-  
исследовательский противочумный  
институт «Микроб», 2020

## 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)  
*Кейта С.*, канд. мед. наук (Конакри, Гвинеяская Республика)  
*Мотин В.Л.*, профессор (Галвестон, США)  
*Скурник М.*, профессор (Хельсинки, Финляндия)  
*Титов Л.П.*, докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,  
иностранн. член РАН (Минск, Беларусь)  
*Цогбадрах Нямдорж*, канд. мед. наук (Улаанбаатар, Монголия)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

*Альховский С.В.*, докт. биол. наук (Москва, Россия)  
*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)  
*Малецкая О.В.*, докт. мед. наук, профессор (Ставрополь, Россия)  
*Микеров А.Н.*, докт. биол. наук (Саратов, Россия)  
*Пеньевская Н.А.*, докт. мед. наук, доцент (Омск, Россия)  
*Попов Н.В.*, 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)

## ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

*Красько А.Г.*, канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
*Магассубо Н.*, канд. биол. наук (Конакри, Гвинеяская Республика)  
*Мека-Меченко Т.В.*, докт. мед. наук (Алматы, Казахстан)  
*Усенбаев Н.Т.*, канд. мед. наук (Бишкек, Кыргызстан)  
*Цэрэнноров Дамдиндорж*, канд. мед. наук, (Улаанбаатар, Монголия)

## 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

2020, 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

*Abdikarimov S.T.*, Doctor of Medical Science, Associate Professor (Bishkek, Kyrgyzstan)  
*Akimkin V.G.*, Doctor of Medical Science, Professor, Member of the RAS (Moscow, Russia)  
*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)  
*Keita S.*, Ph. D. (Conakry, Republic of Guinea)  
*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)  
*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 Namdorj*, Ph. D. (Ulaanbaatar, Mongolia)

## Editorial Board

*Alkhovsky S.V.*, Doctor of Biological Science (Moscow, Russia)  
*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)  
*Magassouba N.*, Ph. D. (Conakry, Republic of Guinea)  
*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)  
*Pen'evskaya N.A.*, Doctor of Medical Science, Associate Professor (Omsk, Russia)  
*Popov N.V.*, 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)  
*Shemyakin I.G.*, Doctor of Biological Science, Professor (Obolensk, Russia)  
*Shcherbakova S.A.*, Doctor of Biological Science (Saratov, Russia)  
*Toporkov V.P.*, Doctor of Medical Science, Professor (Saratov, Russia)  
*Tserennorov Damdindorj*, Ph. D. (Ulaanbaatar, Mongolia)  
*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](mailto:jour@microbe.ru).  
<http://journal.microbe.ru>

Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербак С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий .....

6

## Обзоры

Волынкина А.С., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Скударева О.Н., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Тохов Ю.М., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Яценко Е.В., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. ....

14

Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. ....

21

Никитин А.Я., Андаев Е.И., Яценко Е.В., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И., Веригина Е.В., Туранов А.О., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. ...

33

Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Поршаков А.М., Ляпин М.Н., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Аязбаев Т.З., Лопатин А.А., Ашибок У.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по чуме в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2020–2025 гг. ....

43

Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батурин А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Викторов Д.В., Топорков А.В. Результаты мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз развития эпидемической ситуации на 2020 г. ....

51

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пен'евская Н.А., Транквилевский Д.В., Яценко Е.В., Блох А.И. Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2019 гг. и прогноз на 2020 г. ....

61

## Оригинальные статьи

Бургасова О.А., Саяпина Л.В., Волкова В.М., Поступайло В.Б., Чуланов В.П. Анализ и прогнозирование заболеваемости вирусным гепатитом А в Российской Федерации с использованием плана графика Вальда .....

69

Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Shcherbakova S.A. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures

## Reviews

Volynkina A.S., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Skudareva O.N., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Tokhov Yu.M., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prislegina D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020

Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epidemiological and Epizootological Situation on Tularemia in Russia and Neighboring Countries in 2019, the Forecast for 2020

Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Yatsmenko E.V., Trushina Yu.N., Tolmacheva M.I., Verigina E.V., Turanov A.O., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020

Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Lyapin M.N., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Ayazbaev T.Z., Lopatin A.A., Ashibokov U.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Epidemiological and Epizootic Situation on Plague in the Russian Federation and Forecast for Its Development for 2020–2025

Putintseva E.V., Alekseychik I.O., Chesnokova S.N., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Agarkova E.A., Baturin A.A., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Smelyansky V.P., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Results of the West Nile Fever Agent Monitoring in the Russian Federation in 2019 and the Forecast of Epidemic Situation Development in 2020

Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Trankvilevsky D.V., Yatsmenko E.V., Blokh A.I. Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2019 and Prognosis for 2020

## Original articles

Burgasova O.A., Sayapina L.V., Volkova V.M., Postupailo V.B., Chulanov V.P. Analysis and Forecasting of Viral Hepatitis A Morbidity in the Russian Federation Using the Wald's Schedule

Ерошенко Г.А., Джапарова А.К., Оглодин Е.Г., Альхова Ж.В., Куклева Л.М., Кузнецов А.А., Краснов Я.М., Абдикаримов С.Т., Кутырев В.В. Филогеография штаммов *Yersinia pestis* ветви 0.ANT, выделенных в Тянь-Шане и Памиро-Алае в XX–XXI веках .....

76

Золин В.В., Оськина О.П., Ерёмина М.Н., Давыдов Г.Ф., Гостева Т.А. Особенности дезинфекции боксов микробиологической безопасности и помещений вирусологических лабораторий при проведении работ с вирусом натуральной оспы.....

85

Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....

91

Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Казанцев А.В., Щербакова С.А., Частов А.А., Кутырев В.В. Изучение иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области.....

97

Костюкова Т.А., Гордеева М.В., Ляпин М.Н., Морозов К.М. Нормативное обеспечение биологической безопасности при работе с микроорганизмами III–IV групп патогенности.....

103

Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Таран Т.В., Платонов А.Е., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Василенко Н.Ф., Цапко Н.В. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила .....

109

Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов *ctxAB-tcpA<sup>+</sup> Vibrio cholerae* из поверхностных водоемов на эндемичной по холере территории .....

115

Останкова Ю.В., Ногойбаева К.А., Зуева Е.Б., Касымбекова К.Т., Тобокалова С.Т., Семенов А.В. Филогенетический анализ и характеристика полноразмерных последовательностей генома вируса гепатита дельта, выделенных у больных хроническим вирусным гепатитом В/Д в Кыргызской Республике .....

124

Поршаков А.М., Чумачкова Е.А., Касьян Ж.А., Оглодин Е.Г., Лыонг Тхи Мо, Во Вьет Кыонг, Чинь Ван Тоан, Буй Тхи Тхань Нга. Результаты эпизоотологического обследования на чуму и другие зоонозы в северных провинциях Социалистической Республики Вьетнам весной 2019 г. ....

133

#### Памяти коллеги

Памяти Микшис Наталья Ивановны .....

139

Памяти Васенина Альфреда Семеновича .....

140

Eroshenko G.A., Dzhaparova A.K., Oglochin E.G., Al'khova Zh.V., Kukleva L.M., Kuznetsov A.A., Krasnov Ya.M., Abdikarimov S.T., Kutyrev V.V. Phylogeny of *Yersinia pestis* Strains Belonging to 0.ANT Branch, Isolated in Tien-Shan and Pamir-Alay in XX–XXI Centuries

Zolin V.V., Os'kina O.P., Eremina M.N., Davydov G.F., Gosteva T. A. Peculiarities of Disinfection of Microbiological Safety Cabinets and Premises of Virological Laboratories when Carrying out Works with the Smallpox Virus

Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. Epidemiological Zoning of the Volga Federal District Territory by the Level of Potential Epidemic Hazard of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Natural Foci

Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kazantsev A.V., Shcherbakova S.A., Chastov A.A., Kutyrev V.V. Investigation of Live-Stock Animals Seroprevalence to West Nile Virus in the Territory of the Saratov Region

Kostyukova T.A., Gordeeva M.V., Lyapin M.N., Morozov K.M. Regulatory Framework for Biological Safety Provision When Working with Microorganisms of the III–IV Pathogenicity Groups

Maletskaya O.V., Prislegina D.A., Taran T.V., Platonov A.E., Dubyansky V.M., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., Tsapko N.V. Natural Focal Viral Fevers in the South of European Part of Russia. West Nile Fever

Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladkikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. Phylogenetic Affinity and Genome Structure Features of *ctxAB-tcpA<sup>+</sup> Vibrio cholerae* from the Surface Waterbodies in the Territory that is Non-Endemic as Regards Cholera

Ostankova Yu.V., Nogoybaeva K.A., Zueva E.B., Kasymbekova K.T., Tobokalova S.T., Semenov A.V. Characterization of the Full-Length Genome Sequences and Phylogenetic Analysis of HDV Strains Isolated from Patients with Chronic HBV and HDV Infection in Kyrgyz Republic

Porshakov A.M., Chumachkova E.A., Kas'yan Zh.A., Oglochin E.G., Luong Thi Mo, Vo Viet Cuong, Chin Van Toan, Bui Thi Than Nga. Results of Epizootiological Survey on Plague and Other Zoonotic Infections in the Northern Provinces of the Socialist Republic of Vietnam During Spring Months of 2019

#### Revering the Memory of the Colleague

Of blessed memory of Natalia I. Mikshis

Of blessed memory of Alfred S. Vasenin

В.В. Кутырев<sup>1</sup>, А.Ю. Попова<sup>2,3</sup>, В.Ю. Смоленский<sup>2</sup>, Е.Б. Ежлова<sup>2</sup>, Ю.В. Демина<sup>2,3</sup>, В.А. Сафронов<sup>1</sup>,  
И.Г. Карнаухов<sup>1</sup>, А.В. Иванова<sup>1</sup>, С.А. Щербакова<sup>1</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19). СООБЩЕНИЕ 1: МОДЕЛИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

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

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

В статье приведены сведения об эпидемиологической обстановке в мире по COVID-19. Дана оценка основных эпидемиологических параметров (базовый репродуктивный показатель, летальность, инкубационный период и серийный интервал). Показана доля тяжелых случаев в разных возрастных группах и общая структура заболеваемости по тяжести клинического течения. Приведена типизация моделей реагирования в странах мира в зависимости от применяемого комплекса мероприятий на различных стадиях эпидемического процесса. Рассмотрены основные мероприятия по реагированию на распространение COVID-19 в различных странах мира и Российской Федерации, дана оценка их эффективности.

**Ключевые слова:** COVID-19, пандемия, эпидемиологические особенности, национальное реагирование.

Корреспондирующий автор: Карнаухов Игорь Геннадьевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13

V.V. Kuttyrev<sup>1</sup>, A.Yu. Popova<sup>2,3</sup>, V.Yu. Smolensky<sup>2</sup>, E.B. Ezhlova<sup>2</sup>, Yu.V. Demina<sup>2,3</sup>, V.A. Safronov<sup>1</sup>,  
I.G. Karnaukhov<sup>1</sup>, A.V. Ivanova<sup>1</sup>, S.A. Shcherbakova<sup>1</sup>

## Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov Russian Federation;

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

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The review analyses the information on the epidemiological situation on COVID-19 around the world. Presented is the assessment of the major epidemiological parameters (basic reproductive rate, lethality, incubation period, and serial interval). Demonstrated is the share of severe cases among different age groups and the general structure of incidence by the severity of clinical course. The paper provides the classification of response models internationally depending upon the complex of measures undertaken at different stages of epidemic process. Reviewed are the key response actions to control the COVID-19 transmission in different countries of the world and the Russian Federation and given is the assessment of their effectiveness.

**Key words:** COVID-19, pandemic, epidemiological features, national response.

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

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

Citation: Kuttyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Shcherbakova S.A. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:6–13. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13

Received 12.04.20. Accepted 15.04.20.

В декабре 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубей, Китайская Народная Республика (КНР)) среди местного населения выявлены случаи пневмонии неясной этиологии, о которых 31 декабря 2019 г. КНР сообщила ВОЗ. Этиологическим агентом вирусной пневмонии COVID-19 стал новый коронавирус SARS-CoV-2. Несмотря на предпринятые профилактические и противоэпидемические меры, КНР стала источником завоза COVID-19 во многие страны мира. 30 января ВОЗ признала вспышку нового коронавируса чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила, что

вспышка приобрела характер пандемии, а 13 марта – что ее эпицентром стала Европа [1, 2].

На 12 апреля 2020 г. в мире поражено 182 страны с общим числом заболевших 1796887 человек, из них 110085 случаев с летальным исходом.

В условиях угрозы завоза и распространения COVID-19 в разных странах приняты ответные меры, которые к настоящему времени могут быть охарактеризованы по степени их потенциальной эффективности.

**Цель:** выявить ключевые особенности и критерии потенциальной эффективности комплекса профилактических и противоэпидемических мероприя-

тий в отношении COVID-19 в странах Азии, Европы, Америки, Ближнего Востока, а также в Российской Федерации в зависимости от стадии вовлечения в эпидемический процесс.

В декабре 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубей, КНР, численность населения 15 млн человек) возникла вспышка пневмонии неясной этиологии, информацию о которой, в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП, 2005 г.), Национальная комиссия по здравоохранению КНР направила ВОЗ [3].

Рассматривая динамику эпидемического процесса в Китае, следует отметить, что наиболее важный начальный период – с 1 декабря 2019 г. (официальная дата появления первого пациента) до 22 января 2020 г. – не имеет доступного описания. 12 января 2020 г. ВОЗ сообщила, что, по данным КНР, зарегистрирован 41 человек с подтвержденным диагнозом новой инфекционной болезни, вызванной коронавирусом, семь из них с тяжелым течением и один летальный исход у пациента с тяжелой сопутствующей патологией. Среди заболевших не было медицинских работников, и, что особенно необходимо подчеркнуть, отсутствовали свидетельства передачи возбудителя от человека к человеку. В январе 2020 г. число заболевших новой коронавирусной инфекцией в Китае продолжало увеличиваться на фоне единичных завозов в соседние страны и отсутствия информации о свойствах возбудителя и его способности передаваться от человека к человеку, при этом до 18 января объективные данные от Муниципальной комиссии здравоохранения г. Ухань не обновлялись. С 18 января до первой декады февраля в Китае наблюдался экспоненциальный рост количества больных с поражением всех провинций.

На данном этапе основная гипотеза происхождения вируса опиралась на связь с пищевой продукцией, продававшейся на крупнейшем оптовом рынке в г. Ухань (Wuhan Seafood Market). Впоследствии данная гипотеза не была подтверждена китайскими учеными [4, 5], поскольку первый случай, официально зарегистрированный 1 декабря 2019 г., не связан с рынком, а из первых 99 заболевших человек только 49 имели прямое отношение к торговле пищевыми продуктами в г. Ухань. Кроме того, после закрытия рынка распространение инфекции не прекратилось. По данным China Daily от 26.01.2020 г., в ходе эпидемиологического расследования, проведенного специалистами CDC КНР, в 33 пробах объектов окружающей среды из 585, собранных на этом рынке, с помощью ПЦР выявлен новый коронавирус. Можно предположить, что положительные результаты могли быть получены при естественной вторичной контаминации исследованных образцов в торговых точках больными людьми. Наиболее вероятной гипотезой стало предположение о том, что источником нового коронавируса для человека являются летучие мыши, что подтверждается результатами филогенетического анализа полногеномных последовательно-

стей изолятов нового коронавируса [6]. При этом необходимо отметить, что в декабре летучие мыши на рынке продавались в незначительных объемах (или вообще не продавались), так как в зимний период летучие мыши находятся в спячке и промышленная их добыча не осуществляется [7]. На сегодняшний день источник возбудителя среди животных пока не установлен, поэтому требуются более глубокие ретроспективные эпидемиологические исследования.

Первоначальная информация из Китая о том, что возбудитель ограниченно передается от человека к человеку оказалась ошибочной, и 25 января 2020 г. ВОЗ во временных рекомендациях «Профилактика инфекций и инфекционный контроль при оказании медицинской помощи пациентам с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» подтвердила наличие аспирационного механизма передачи COVID-19 [8]. Эпидемиологической особенностью аспирационного механизма с воздушно-капельным путем передачи возбудителя является высокая скорость антропогенного распространения инфекции в человеческой популяции. Глобализация транспортных сообщений между странами приводит к завозам и быстрому распространению инфекции на новых территориях как в развивающихся странах, так и в экономически развитых государствах. Именно этот сценарий, приведший к пандемии, и был реализован в отношении COVID-19.

Среднее количество заразившихся от каждого больного в восприимчивой популяции ( $R_0$  – базовый репродуктивный показатель) для COVID-19 рассчитывается в диапазоне 2,2–2,5. Данный показатель с относительно высокой точностью оценен во время вспышки на круизном лайнере «Diamond princess» [9]. Для этой вспышки значение  $R_0$  составило 2,28 (на 17 марта 2020 г. в общей сложности выявлено 712 случаев из 3711 пассажиров и членов экипажа), что превышает уровень базового репродуктивного показателя сезонного гриппа ( $R_0=1-1,3$ ) и находится на уровне, отмеченном в период пандемии гриппа 1918–1919 гг. в Европе ( $R_0=2-3$ ). Данный показатель рассчитывается для полностью восприимчивой популяции, что и наблюдается при распространении COVID-19, к которой еще не выработан коллективный иммунитет и не применяется вакцинация. Исходя из оценки  $R_0=2,28$ , следует ожидать, что гипотетическое угасание эпидемии COVID-19, при отсутствии проведения противоэпидемических мероприятий, произойдет при накоплении защитной иммунной прослойки 56 % и более (рассчитывается по формуле:  $(1-1/R_0) \times 100$ ).

Интерпретировать базовый репродуктивный показатель следует с учетом его вариабельности. В частности, на начальных, нераспознанных этапах эпидемического распространения COVID-19,  $R_0$  может достигать 5,0 и более, что и определяет быстрое распространение инфекции в результате так называемой «веерной» передачи и резкий рост числа больных, особенно в условиях отсутствия ограничи-

тельных мероприятий.

Проведение противоэпидемических мероприятий оказывает прямое воздействие на снижение скорости распространения инфекции, и, соответственно, на снижение значения  $R_0$ .

Ключевым показателем для новой коронавирусной инфекции является летальность (доля лиц с летальным исходом из числа заболевших), которая характеризуется значительной неравномерностью в различных странах, на различных этапах и для различных контингентов населения. В частности, в Китае на 18 марта 2020 г. летальность составила 4 %, в то время как в Республике Корея – 1 %, во Франции – 2,3 %, в Италии – 7,9 %. При этом в Китае летальность варьировала в разные периоды эпидемии от 2 до 4 %, а в странах с нераспознанным началом распространения, таких как Иран, летальность определялась положительными результатами лабораторных исследований материала от умерших пациентов и этот показатель, по мере выявления большего числа больных, плавно опускался со 100 до 6 % и ниже [10, 11].

Исходя из выше сказанного, выявление высокой доли летальных случаев COVID-19 при единичных зарегистрированных больных может служить индикатором значительного количества невыявленных случаев. Так как от заражения до летального исхода проходит порядка 2–3 недель и за это время, с учетом базового репродуктивного показателя и длительности серийного интервала, при незащищенных контактах может заразиться порядка 1000 человек.

Показатель летальности для COVID-19 также может значительно варьировать в различных возрастных группах населения. Так, в Китае в категории лиц до 10 лет смертей от коронавируса не отмечалось [12], у лиц в возрасте от 10 до 39 лет летальность составила 0,2 %, от 40 до 60 лет – от 0,4 до 1,3 %, в группе 70–79 лет этот показатель составлял 8 %, а среди лиц старше 80 лет погибали от инфекции 14,8 % больных. Нарастание частоты летальных исходов с увеличением возраста связано с особенностями иммунного ответа и сопутствующей патологией, т.е. текущие показатели летальности для COVID-19 могут оцениваться как превышающие сезонный грипп (менее 0,5 %), особенно для лиц старшего возраста. Вместе с тем окончательный показатель летальности будет рассчитан с учетом бессимптомных и легких форм, которые пока в своем большинстве не включены в тестирование.

По данным КНР, в структуре заболевших COVID-19 по степени тяжести наибольшую долю занимают лица с заболеванием в легкой форме или средней тяжести (80,9 %), 13,8 % больных переносят заболевание в тяжелой форме и требуют госпитализации и 4,7 % больных находились в критическом состоянии и нуждались в проведении искусственной вентиляции легких [13].

Важной характеристикой нового коронавируса SARS-CoV-2 является его устойчивость в окружа-

ющей среде. Этот показатель влияет на интенсивность распространения инфекции, что необходимо учитывать при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Исследования показали, что вирус может сохранять жизнеспособность до 9 дней на таких поверхностях, как металл, стекло или пластик, но эффективно инактивировался при дезинфекции поверхностей с помощью 62–71 % этанола, 0,5 % перекиси водорода или 0,1 % гипохлорита натрия в течение 1 минуты [14].

Учитывая эти данные, следует акцентировать внимание на дезинфекционных мероприятиях в местах массового скопления людей: медицинских организациях, местах общественного пользования, транспорте и др.

В странах, пораженных COVID-19, ввиду отсутствия мер специфической профилактики и лечения, с целью снижения распространения инфекции на первое место выходят противоэпидемические мероприятия ограничительного характера, которые проводятся в соответствии с классическими законами эпидемиологии. Основа таких мероприятий – это разобщение больных и здоровых лиц, реализуемое в виде недопущения завоза, карантин для лиц, прибывающих из неблагополучных территорий (14-дневное медицинское наблюдение в условиях изоляции) и социальное дистанцирование (снижение частоты контактов среди населения). Реализация ограничительных мероприятий опирается на такие эпидемиологические параметры как инкубационный период (время с момента заражения до проявления клинических симптомов), составляющий в среднем 5,6 дня, но варьирующий в пределах от 2 до 14 суток [15], что согласуется со сроками медицинского наблюдения, рекомендованными ВОЗ. Особенностью COVID-19 является возможность передачи инфекции при отсутствии симптомов заболевания или в продромальный период [16], однако эпидемиологическая значимость и доля таких заражений требует уточнения.

Согласно классификации ВОЗ [17], в ходе глобального эпидемического процесса (пандемии) в различных странах можно наблюдать четыре фазы эпидемии. Первая фаза подразумевает отсутствие регистрации болезни на территории определенной страны. Критерий наступления второй фазы – регистрация единичных завозных случаев, которые не реализуются в виде дальнейшего распространения инфекции. Третья фаза характеризуется, помимо выявления завозных случаев, местным распространением болезни. Ключевым моментом, определяющим данную фазу, является локализация всех больных и контактных, эффективное выявление эпидемиологических связей между заболевшими. В то время, когда для всех случаев не удастся подтвердить связь между больными, можно говорить уже о четвертой фазе, в ходе которой наблюдается масштабное неконтролируемое распространение инфекции. Для четвертой фазы характерно выявление больных, не

имевших в анамнезе контактов с другими больными или факторами передачи.

Эпидемиологические особенности различных фаз диктуют и разную тактику противоэпидемических мероприятий. Для первой фазы наиболее актуально усиление мониторинга в отношении въезжающих лиц из стран, затронутых эпидемией, снижение интенсивности внутреннего пассажиропотока, а также обеспечение готовности к выявлению и локализации завозных случаев, подготовка лабораторной и госпитальной баз, целевое обучение медицинского персонала вопросам обеспечения биологической безопасности. Во второй фазе перспективными являются введение ограничений на въезд из пораженных стран, медицинское наблюдение и изоляция на 14 дней для приезжающих из неблагополучных стран. При необходимости проводят адаптацию к текущим событиям национальной нормативно-методической базы. В период третьей фазы появляется необходимость введения максимально строгих ограничений на въезд из стран, затронутых эпидемией, отслеживание и изоляция лиц, находившихся в близком контакте с подтвержденными больными, модернизация лабораторной и госпитальной базы в соответствии с возрастающими потребностями и, при необходимости, разворачивание дополнительной госпитальной базы. Продолжается адаптация национальной нормативно-методической базы. Эффективны адресные защитные меры в отношении наиболее уязвимых контингентов (в случае COVID-19 – лица пожилого возраста), введение мер социального разобщения для населения. Возможно введение карантина в наиболее пораженных регионах. В четвертой фазе приоритетными мерами становятся введение строгих ограничительных мер для пораженных регионов внутри страны, госпитализация всех больных (100 %) и оказание специализированной помощи больным с тяжелыми формами заболевания, строгие карантинные меры в отношении учреждений и организаций, предназначенных для постоянного пребывания лиц пожилого возраста (дома престарелых, психоневрологические диспансеры, лечебницы и пансионаты геронтологического профиля). Для больных с легкой клинической формой заболевания целесообразно введение практики самоизоляции.

Так, например, в Китае с 22 января до 4 февраля 2020 г. динамика эпидемического процесса имела характер экспоненциального роста с удвоением числа больных COVID-19 каждые 2–3 суток, причем большая часть случаев регистрировалась в провинции Хубей (до 3 тыс. новых больных ежедневно). Наложение карантина на пораженные города и в целом блокада провинции Хубей, которые введены с 23 января 2020 г., совпали по времени с переходом фазы экспоненциального роста к фазе стойкого снижения числа выявляемых больных, что может характеризовать данную меру как эффективную.

Рассматривая комплекс противоэпидемических мероприятий в различных странах, следует учиты-

вать, что статистические данные о выявленных случаях заболевания и смерти от COVID-19 в значительной степени зависят от ряда региональных факторов и не могут служить достаточным критерием оценки эффективности реагирования. К таким региональным факторам относятся следующие:

- демографическая структура населения, определяющая долю контингента риска исходя из того, что частота заболеваний среди детей значительно ниже, в то время как лица старшего возраста чаще болеют в тяжелой форме;

- приоритеты в национальном протоколе тестирования на COVID-19. В частности, целевое исследование материала от пациентов с тяжелыми пневмониями приводит к завышению показателя летальности;

- охват лабораторным тестированием, который зависит от достаточного количества тест-систем, наличия лабораторной базы и подготовленных специалистов для лабораторного подтверждения COVID-19;

- особенности системы здравоохранения, которые включают доступность медицинской помощи и общий уровень санитарной культуры в медицинских организациях.

Исходя из вышеизложенного, можно выделить три основных типа национального реагирования в целях прекращения распространения COVID-19:

1. Пассивный тип (Африка, Индия, Латинская Америка) характеризуется ограниченным (в отдельных случаях номинальным) характером реагирования. Мероприятия по недопущению завоза на территорию, выявление случаев внутри страны, отслеживание и изоляция контактных не проводятся на регулярной основе. Реальный масштаб распространения неизвестен в связи с отсутствием адекватного лабораторного скрининга. Тяжелые случаи и летальные исходы, вызванные COVID-19, по большей части остаются нераспознанными.

2. Запаздывающий тип (Ближний Восток, Европа, Северная Америка) характеризуется поэтапным введением комплекса противоэпидемических мероприятий по мере осложнения эпидемиологической ситуации (отказ от жестких мер на первом этапе распространения). В силу того, что реальная эпидемиологическая ситуация осложняется стремительно, данный тип реагирования в период резкого роста заболеваемости становится запаздывающим. В частности, ограничения на свободное перемещение граждан между странами Евросоюза обсуждались как неприемлемо жесткие именно в период, когда введение подобной меры могло бы вызвать значительный сдерживающий эффект в отношении распространения инфекции.

3. Опережающий тип (Республика Корея, Сингапур). Опережающая модель реагирования характеризуется заблаговременным введением комплекса мероприятий, позволяющих отсрочить время наступления следующей фазы эпидемического процесса и тем самым обеспечить достаточное время для уси-

ния ключевых компонентов реагирования.

Высокая эффективность борьбы с COVID-19 при опережающем типе реагирования является результатом серьезных ограничительных мер, реализуемых при поддержке населения. Результативность опережающей модели реагирования обусловлена системным подходом и быстротой введения строгих ограничительных мероприятий, которые основываются на данных активного скрининга и научного прогноза развития эпидемиологической обстановки. Введение строгих мер изоляции в пораженных городах и регионах осуществляется по единому алгоритму при первых признаках бесконтрольной передачи инфекции. Работа на опережение требует скоординированных усилий, направленных на активное выявление больных.

Отсутствие адекватных противоэпидемических и профилактических мероприятий на каждой фазе развития эпидемического процесса приводит к быстрому наступлению следующей, более тяжелой фазы и истощению системы здравоохранения страны. В условиях пандемии COVID-19 в отдельно взятых странах мира переход от одной фазы к другой может происходить нераспознанно до появления явных признаков четвертой фазы – масштабной передачи инфекции.

На национальном уровне ключевым индикатором потенциальной эффективности реагирования является готовность к следующей фазе развития эпидемического процесса. При выявлении единичных случаев заболевания COVID-19 необходимо обеспечить готовность к реагированию на ограниченное распространение инфекционной болезни, при ограниченном распространении – осуществить мобилизацию ресурсов для реагирования в условиях масштабного неконтролируемого распространения.

Учитывая, что больным COVID-19 в тяжелом состоянии требуется оказание высокотехнологической помощи в условиях палат интенсивной терапии с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких и экстракорпоральной мембранной оксигенации, не всегда имеющих в достаточном количестве, реализация комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий обеспечивает сдерживание и снижение числа одновременно болеющих COVID-19, что и позволяет избежать избыточной нагрузки на медицинскую сеть и снизить показатель летальности. Своевременное и адекватное

проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий на каждой фазе развития позволяет замедлить динамику эпидемического процесса и снизить пиковую нагрузку на системы здравоохранения (рисунок).

Исторический опыт борьбы с гриппом во время эпидемии 1918 г. [20] показал, что именно раннее начало мероприятий значительно снижает показатель летальности на пике эпидемических проявлений.

В Российской Федерации с самого начала эпидемических проявлений COVID-19 в КНР взят курс на реализацию стратегии «опережающего реагирования», в соответствии с которой проводились и проводятся все противоэпидемические мероприятия. В соответствии с поручением премьер-министра 29 января 2020 г. создан оперативный штаб. С целью недопущения завоза COVID-19 в Российскую Федерацию мероприятия по мониторингу эпидемиологической ситуации начаты уже 31 декабря 2019 г. и, по мере ухудшения эпидемиологической обстановки в странах мира, дифференцировано вводились ограничения на въезд, вплоть до прекращения выдачи виз для всех иностранных граждан (распоряжение Правительства Российской Федерации от 16 марта 2020 г. № 635-р). Данные меры позволили снизить темпы роста числа больных, прибывших из-за рубежа. Мероприятия, направленные на борьбу с передачей инфекции от человека к человеку внутри страны, также реализуются по опережающему типу реагирования и вводятся поэтапно с учетом развития эпидемического процесса в регионах.

### Основные противоэпидемические мероприятия в зависимости от фазы эпидемического процесса

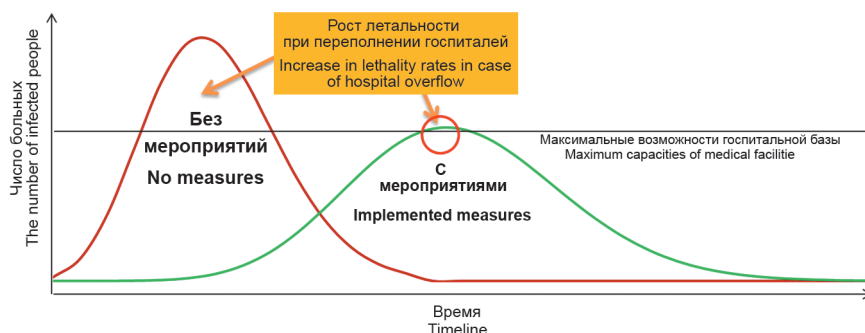
#### I фаза. Отсутствие случаев COVID-19

Мероприятия в рамках санитарной охраны территории (помещение всех въезжающих из неблагополучных стран/регионов в обсерватор/изолятор).

Температурный мониторинг при въезде на территорию регионов (внутреннее транспортное сообщение) в аэропортах, на ж/д вокзалах, автовокзалах.

Обеспечение готовности к увеличению мощности лабораторной базы и коечного фонда медицинских организаций, в том числе для оказания специализированной помощи (ИБЛ, ЭКМО):

- разворачивание обсерваторов;
- подготовка планов перепрофилирования медицинских организаций;



Динамика эпидемического процесса COVID-19 в зависимости от проведения противоэпидемических мероприятий [18, 19]

Dynamics of COVID-19 epidemic process depending upon the implementation of anti-epidemic measures [18, 19]

- подготовка медперсонала и специалистов лабораторной службы;

- мониторинг внебольничных пневмоний (лабораторное исследование на COVID-19), ОРВИ.

Ограничительные мероприятия:

- отмена массовых мероприятий;
- рекомендации по социальному разобщению (лица в возрасте 65 лет и старше; лица, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем);

- отмена посещений социальных, медицинских учреждений, учреждений пенитенциарной системы.

*II фаза. Единичные завозные случаи COVID-19 без распространения*

Мероприятия в рамках санитарной охраны территории (помещение всех въезжающих из неблагополучных стран/регионов в обсерватор/изолятор).

Отслеживание и изоляция 100 % контактных лиц (в условиях обсерватора/изолятора).

Температурный мониторинг при въезде на территорию регионов (внутреннее транспортное сообщение) в аэропортах, на ж/д вокзалах, автовокзалах.

Увеличение объемов лабораторных исследований.

Наращивание мощности лабораторной базы.

Перепрофилирование медицинских организаций, в том числе для оказания специализированной помощи (ИБЛ, ЭКМО):

- разворачивание обсерваторов;
- подготовка медперсонала и специалистов лабораторной службы;
- мониторинг внебольничных пневмоний (лабораторное исследование на COVID-19), ОРВИ.

Ограничительные мероприятия:

- отмена массовых мероприятий;
- перевод на дистанционное обучение (школы, ВУЗы и др.);
- отмена посещений детских дошкольных учреждений;

- работа в удаленном доступе;
- рекомендации по социальному разобщению (лица в возрасте 65 лет и старше; лица, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем);

- отмена посещений социальных, медицинских учреждений, учреждений пенитенциарной системы.

*III фаза. Ограниченное местное распространение COVID-19 (контролируемое)*

Мероприятия в рамках санитарной охраны территории (самоизоляция или помещение всех въезжающих из неблагополучных стран/регионов в обсерватор/изолятор).

Отслеживание и изоляция 100 % контактных лиц (в т.ч. в домашних условиях).

Температурный мониторинг при въезде на территорию регионов (внутреннее транспортное сообщение) в аэропортах, на ж/д вокзалах, автовокзалах.

Увеличение объемов лабораторных исследований за счет обследования контактных лиц.

Увеличение мощности лабораторной базы.

Наращивание мощности медицинских организаций (увеличение коечного фонда) с учетом численности населения, организация дополнительной госпитальной базы.

Оказание помощи больным COVID-19 в перепрофилированных медицинских организациях:

- работа обсерваторов;
- подготовка медперсонала и специалистов лабораторной службы;
- мониторинг внебольничных пневмоний (лабораторное исследование на COVID-19), ОРВИ.

Оказание медицинской помощи больным COVID-19 (легкие формы) в домашних условиях.

Ограничительные мероприятия:

- режим самоизоляции лиц, прибывающих из неблагополучных стран;

- режим самоизоляции контактировавших с больным COVID-19;

- отмена массовых мероприятий;
- перевод на дистанционное обучение (школы, ВУЗы и др.);

- отмена посещений детских дошкольных учреждений;

- работа в удаленном доступе;
- режим самоизоляции для лиц в возрасте 65 лет и старше; лиц, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем и др. контингентов рисков;

- отмена посещений социальных, медицинских учреждений, учреждений пенитенциарной системы.

*IV фаза. Массовое распространение без прослеживания эпидемиологической связи случаев*

Мероприятия в рамках санитарной охраны территории (помещение всех въезжающих из неблагополучных стран/регионов в обсерватор/изолятор).

Отслеживание и изоляция контактных лиц (в т.ч. в домашних условиях).

Наращивание мощности медицинских организаций (увеличение коечного фонда) с учетом численности населения.

Привлечение дополнительных медицинских кадров, в том числе из других регионов.

Оказание помощи больным COVID-19 в перепрофилированных медицинских организациях:

- работа обсерваторов.

Оказание медицинской помощи больным COVID-19 (легкие формы) в домашних условиях.

Ограничительные мероприятия:

- отмена всех массовых мероприятий;
- закрытие всех мест массового скопления людей;

- введение масочного режима на общественном транспорте, в общественных местах, на работающих предприятиях и усиление режима дезинфекции;

- перевод на дистанционное обучение (школы, ВУЗы и др.);

- отмена посещений детских дошкольных учреждений;

- работа в удаленном доступе;  
- режим самоизоляции для лиц в возрасте 65 лет и старше; лиц, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем и др. контингентов рисков;

- отмена посещений социальных, медицинских учреждений, учреждений пенитенциарной системы.

Введение карантина на пораженных административных территориях с эпидемическими очагами (ограничение выезда).

**Одним из приоритетных направлений** в рамках противодействия распространению COVID-19 является создание отечественных диагностических препаратов, их выпуск в объеме, достаточном для проведения необходимого количества исследований, и расширение лабораторной сети. После публикации первой нуклеотидной последовательности нового коронавируса специалистами ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в течение недели разработаны два диагностических набора. Уже в январе они поставлены в сеть диагностических лабораторий Роспотребнадзора для первичного исследования материала, подозрительного на содержание нового коронавируса. Также с учетом эпидемической ситуации в регионах Российской Федерации последовательно расширяется сеть лабораторий, выполняющих диагностические исследования и верификацию полученных результатов.

Таким образом, можно отметить, что на сегодняшний день, в условиях пандемического распространения COVID-19, имеется ограниченная информация об эпидемиологических характеристиках нового коронавируса, которая требует не только проведения дополнительных, углубленных исследований, но и постоянной коррекции противоэпидемических мероприятий, проводимых в различных странах с учетом развития эпидемического процесса, который можно разделить на четыре фазы.

Сравнительный анализ информации о принимаемых мерах, направленных на сдерживание COVID-19 в различных странах, выявил три основных типа реагирования государств: пассивный, запаздывающий и опережающий.

Показано, что реализация опережающего типа реагирования, предусматривающего проведение адекватных противоэпидемических мероприятий на начальных фазах развития эпидемического процесса, обеспечивающих готовность к следующей, более тяжелой фазе, позволяет замедлить динамику эпидемического процесса (растянуть во времени), тем самым ограничить нагрузку на систему здравоохранения, снизить средний показатель летальности от COVID-19 и, в целом, значительно уменьшить ущерб от эпидемии.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия, осуществляющиеся в Российской Федерации в соответствии с опережающим типом реагирования, позволили значительно снизить темпы роста числа больных COVID-19 и сформировать

окно возможностей для мобилизации медицинской сети, организации адекватного медицинского обеспечения населения и целенаправленной защиты групп риска.

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

## References / Список литературы

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 3 March 2020. World Health Organization, March 3, 2020 (cited 1 Apr 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>.
2. Virtual press conference on COVID-19. 11 March 2020 (cited 1 Apr 2020). [Internet]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3_2).
3. Novel Coronavirus – China. Disease outbreak news: Update 12 January 2020 (cited 1 Apr 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang, Bin Cao. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
5. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020; 395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
6. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu, Wenling Wang, Hao Song, Baoying Huang, Na Zhu, Yuhai Bi, Xuejun Ma, Faxian Zhan, Lijang Wang, Tao Hu, Hong Zhou, Zhenhong Hu, Weimin Zhou, Li Zhao, Jing Chen, Yao Meng, Ji Wang, Yang Lin, Jianying Yuan, Zhihao Xie, Jinmin Ma, William J Liu, Dayan Wang, Wenbo Xu, Edward C Holmes, George F Gao, Guizhen Wu, Weijun Chen, Weifeng Shi, Wenjie Tan. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020; 395(10224):565–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
7. Ji W., Wang W., Zhao X., Zai J., Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med. Virol.* 2020; 92(4):433–40. DOI: 10.1002/jmv.25682.
8. World Health Organization. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of coronavirus (COVID-19) infection: interim guidance. (Cited 27 Mar 2020). [Internet]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
9. Sheng Zhang, Meng Yuan Diao, Wenbo Yu, Lei Pei, Zhaofen Lin, Dechang Chen. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 93:201–4. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.033.
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization, Feb. 28, 2020 (cited 1 Apr 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
11. Ghani A.C., Donnelly C.A., Cox D.R., Griffin J.T., Fraser C., Lam T.H., Ho L.M., Chan W.S., Anderson R.M., Hedley A.J., Leung G.M. Methods for Estimating the Case Fatality Ratio for a Novel, Emerging Infectious Disease. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 162(5):479–86. DOI: 10.1093/aje/kwi230.
12. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020, 2(8):113–22.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
14. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 104(3):246–51.

DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

15. Stephen A. Lauer, Kyra H. Grantz, Qifang Bi, Forrest K. Jones, Qulu Zheng, Hannah R. Meredith, Andrew S. Azman, Nicholas G. Reich, Justin Lessler. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann. Intern. Med.* 2020 Mar 10. DOI: 10.7326/M20-0504.

16. Bai Y., Yao L., Wei T., Tian F., Jin D.Y., Chen L., Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. Published online February 21, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2565.

17. World Health Organization. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance. 22 March 2020 (cited 27 Mar 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>.

18. Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet*. 395(10228):931–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30567-5.

19. Qualls N., Levitt A., Kanade N., Wright-Jegede N., Dopson S., Biggerstaff M., Reed C., Uzicanin A. (21 April 2017). Community Mitigation Guidelines to Prevent Pandemic Influenza – United States, 2017. *MMWR. Recommendations and Reports*. 66(1):1–34. doi:10.15585/mmwr.rr6601a1. PMC 5837128. PMID 28426646

20. Hatchett R.J., Carter E., Mecher C.E., Lipsitch M. Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic. *PNAS*. 2007; 104(18):7582–7. DOI: 10.1073/pnas.0610941104.

#### Authors:

*Kutyrev V.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Shcherbakova S.A.* Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: [rusrap@microbe.ru](mailto:rusrap@microbe.ru).

*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.

*Smolensky V.Yu., 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.

#### Об авторах:

*Кутырев В.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А.* Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: [rusrap@microbe.ru](mailto:rusrap@microbe.ru).

*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.

*Смоленский В.Ю., 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.

Поступила 12.04.20.

Принята к публ. 15.04.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-14-20

УДК 616.98:578.833.29(470)

А.С. Волынкина<sup>1</sup>, Е.С. Котенев<sup>1</sup>, О.В. Малецкая<sup>1</sup>, О.Н. Скударева<sup>2</sup>, Л.И. Шапошникова<sup>1</sup>,  
А.В. Колосов<sup>1</sup>, Ю.М. Тохов<sup>1</sup>, Н.Ф. Василенко<sup>1</sup>, Е.А. Манин<sup>1</sup>, Д.А. Прислегина<sup>1</sup>, Е.В. Яценко<sup>2</sup>,  
А.Н. Куличенко<sup>1</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. и ПРОГНОЗ НА 2020 г.

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

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

В работе представлен анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) в Российской Федерации в 2010–2019 гг., обобщены результаты эпизоотологического обследования территории природного очага КГЛ на юге европейской части России. В Российской Федерации сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по КГЛ, в 2010–2019 гг. выявлено 999 случаев заболевания КГЛ в девяти субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. В 2019 г. отмечен рост уровня заболеваемости КГЛ в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов по сравнению с 2017–2018 гг. Продолжается расширение территории с зарегистрированными эпидемическими проявлениями КГЛ. В 2010–2019 гг. сохранялась стабильно высокая численность имаго и преимагинальных фаз *Hyalomma marginatum* – основного переносчика вируса КГЛ в Российской Федерации. Высокие показатели численности и инфицированности клещей *H. marginatum* могут способствовать развитию неблагоприятной эпидемиологической обстановки по КГЛ на юге Российской Федерации с возможным ростом заболеваемости в 2020 г.

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

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

Для цитирования: Волынкина А.С., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Скударева О.Н., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Тохов Ю.М., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Яценко Е.В., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:14–20. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-14-20

A.S. Volynkina<sup>1</sup>, E.S. Kotenev<sup>1</sup>, O.V. Maletskaya<sup>1</sup>, O.N. Skudareva<sup>2</sup>, L.I. Shaposhnikova<sup>1</sup>,  
A.V. Kolosov<sup>1</sup>, Yu.M. Tokhov<sup>1</sup>, N.F. Vasilenko<sup>1</sup>, E.A. Manin<sup>1</sup>, D.A. Prislegina<sup>1</sup>, E.V. Yatsmenko<sup>2</sup>,  
A.N. Kulichenko<sup>1</sup>

## Epidemiological Situation on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020

<sup>1</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

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

**Abstract.** The review presents an analysis of epidemic and epizootic situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the Russian Federation in 2010–2019, summarizes the results of epizootiological monitoring of the CCHF natural focus territory in the south of European part of Russia. An unfavorable epidemiological situation regarding CCHF is maintained in the Russian Federation. In 2010–2019, 999 CCHF cases were registered in nine regions of Southern and North-Caucasian Federal Districts. In 2019, an increase in the CCHF incidence level in the entities of the SFD and NCFD was observed as compared to 2017–2018. The expansion of the territory with registered epidemic manifestations of CCHF continues. In 2010–2019, the number of imago and pre-imaginal phases of *Hyalomma marginatum* – the main vector of the CCHF virus in Russia, remained consistently high. High numbers of *H. marginatum* ticks and their CCHFV infection rates can contribute to the development of an unfavorable epidemiological situation in the south of the Russian Federation with a possible increase in the CCHF incidence in 2020.

**Key words:** Crimean-Congo hemorrhagic fever, epidemic situation, epidemiological monitoring, morbidity, 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., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Skudareva O.N., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Tokhov Yu.M., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prislegina D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:14–20. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-14-20

Received 10.02.20. Revised 04.03.20. Accepted 20.03.20.

Kulichenko A.N., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Maletskaya O.V., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3003-4952>

Kotenev E.S., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8036-8926>

Shaposhnikova L.I., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3207-6742>

Vasilenko N.F., ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7054-1302>

Manin E.A., ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8163-7844>

Volynkina A.S., ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5554-5882>

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) – особо опасная природно-очаговая вирусная инфекция, эндемичная для территории юга европейской части России, характеризующаяся тяжелым течением болезни с высоким уровнем летальности (3–20 %) [1–6]. Этиологический агент КГЛ – вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ), принадлежащий к роду *Orthonairovirus* семейства *Nairoviridae* порядка *Bunyavirales* [7].

Вирус ККГЛ – один из наиболее широко географически распространенных арбовирусов, имеющих значение для здравоохранения. Установленный ареал распространения вируса ККГЛ охватывает обширную территорию Африки, Азии, Ближнего Востока, Южной и Восточной Европы, Закавказья и юга европейской части России, северная граница ареала распространения вируса ККГЛ не превышает 48° с.ш. [1, 8]. В период с 1944 по 2019 год случаи заболевания людей КГЛ отмечались более чем в 30 странах [1, 5, 9–11]. Наиболее высокий уровень заболеваемости КГЛ за последние 15 лет зарегистрирован в России, Турции и Иране, где ежегодно выявлялось более 50 больных КГЛ в год [8, 9, 12–15]. Спорадическая заболеваемость отмечалась в странах Балканского полуострова, Средней Азии и Ближнего Востока, Индии, Южно-Африканской Республике (ЮАР) [16–27], зарегистрированы завозные случаи КГЛ в Германии, Франции, Великобритании [28–31]. По данным ProMED-mail, в 2019 г. случаи КГЛ выявлены в Пакистане – 38 случаев (19 летальных), Иране – 54 (5 летальных), Уганде – 13 (1 летальный), Намибии – 7, Индии – 5 (4 летальных), ЮАР – 2, Омане – 1 и Объединенных Арабских Эмиратах – 1.

**Цель работы** – анализ эпидемиологической ситуации по КГЛ в России в 2010–2019 гг. и прогноз заболеваемости на 2020 г.

**Анализ заболеваемости КГЛ в России в 2010–2019 гг.** В 2010–2019 гг. в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) выявлено 999 случаев заболевания КГЛ, в т.ч. 31 летальный (3,1 %). Рост заболеваемости наблюдается с 2010 г., максимальное количество больных зарегистри-

ровано в 2016 г., в 2017–2018 гг. уровень заболеваемости снизился, а в 2019 г. возрос в 1,86 раза (рис. 1).

Эпидемические проявления КГЛ отмечались в девяти субъектах Российской Федерации: Ростовской, Волгоградской, Астраханской областях, Ставропольском крае, республиках Дагестан, Калмыкия, Крым, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской республиках. Также выявлено по одному заносному случаю КГЛ из Республики Крым в Москву (2013 г.) и Воронежскую область (2015 г.). Наибольшее количество случаев заболевания отмечено в Ростовской области – 446 случаев (16 летальных), Ставропольском крае – 314 случаев (2 летальных) и в Республике Калмыкия – 104 случая (4 летальных).

В 2019 г. эпидемические проявления КГЛ зарегистрированы в шести субъектах ЮФО и СКФО. Выявлено 134 случая заболевания, что на 86,1 % больше, чем в 2018 г., и в 1,34 раза выше средне-многолетних значений (в 2010–2019 гг. – в среднем 99 случаев в год). Уровень летальности в 2019 г. составил 4,5 %. Заболевания регистрировали преимущественно в Ростовской области (48 случаев, 3 летальных) и в Ставропольском крае (38 случаев, 1 летальный). Кроме того, 16 случаев КГЛ (1 летальный) выявлено в Республике Калмыкия, 13 в Республике Дагестан, 12 в Астраханской области, 7 случаев (1 летальный) в Волгоградской области.

Относительно среднемноголетнего уровня (2010–2019 гг.) количество случаев заболевания КГЛ в 2019 г. выше в Ставропольском крае – в 1,2 раза, в Ростовской области – в 1,1 раза, в Волгоградской области – в 1,3 раза, в Республике Калмыкия – в 1,5 раза, в Астраханской области – в 2,4 раза, в Республике Дагестан – в 5 раз.

Наиболее высокий показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 2019 г. был в Республике Калмыкия – 5,86 (среднее многолетнее значение – 3,04), в Ставропольском крае – 1,36 (1,11) и Астраханской области – 1,2 (0,35).

Территория природного очага КГЛ с зарегистри-

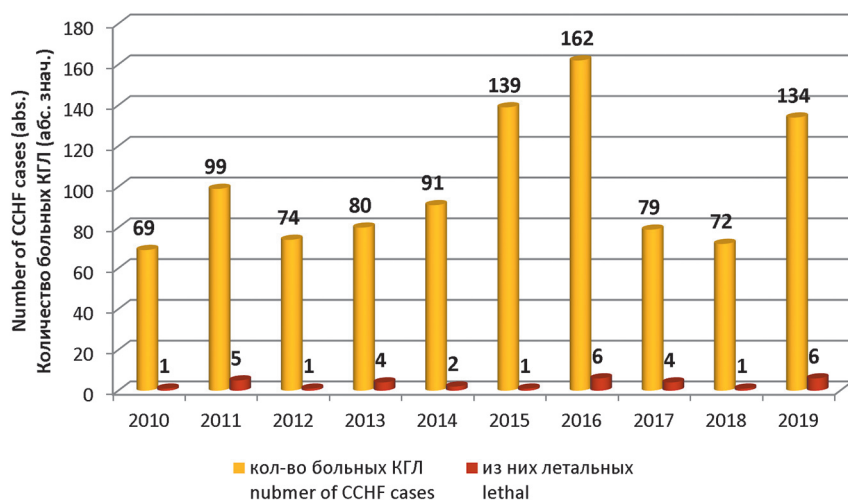


Рис. 1. Заболеваемость КГЛ в Российской Федерации в 2010–2019 гг.

Fig. 1. CCHF incidence in the Russian Federation in 2010–2019

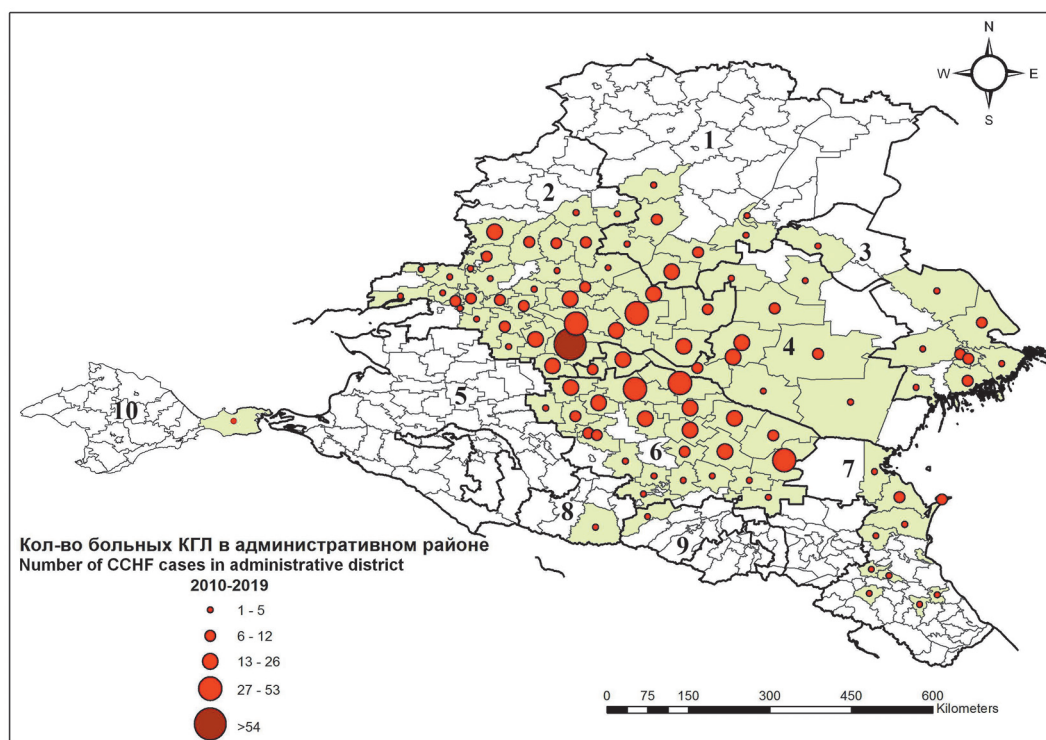


Рис. 2. Эпидемические проявления КГЛ в Российской Федерации в 2010–2019 гг.:

1 – Волгоградская область, 2 – Ростовская область, 3 – Астраханская область, 4 – Республика Калмыкия, 5 – Краснодарский край, 6 – Ставропольский край, 7 – Республика Дагестан, 8 – Карачаево-Черкесская Республика, 9 – Кабардино-Балкарская Республика, 10 – Республика Крым

Fig. 2. Epidemic manifestation of CCHF in the Russian Federation in 2010–2019:

1 – Volgograd region, 2 – Rostov region, 3 – Astrakhan region, 4 – Kalmykia Republic, 5 – Krasnodar territory, 6 – Stavropol territory, 7 – Dagestan Republic, 8 – Karachaevo-Cherkessia Republic, 9 – Kabardino-Balkaria Republic, 10 – Republic of Crimea

стрированными эпидемическими проявлениями в 2010–2019 гг. представлена на рис. 2. Наибольшее количество больных за указанный период выявлено в Сальском, Зимовниковском и Пролетарском районах Ростовской области, Ипатовском, Апанасенковском и Нефтекумском районах Ставропольского края. В 2019 г. продолжилось расширение территории с зарегистрированными эпидемическими проявлениями КГЛ. Так, впервые выявлены случаи КГЛ в Константиновском районе Ростовской области, Сергокалинском и Шамильском районах Республики Дагестан.

Эпидемический сезон КГЛ в России длился с апреля по сентябрь, в 2010–2019 гг. заболевшие КГЛ регистрировались с I декады апреля до II декады сентября (в 2017 г. в Ростовской области выявлен один случай заболевания КГЛ в ноябре). Заболеваемость регистрировалась с апреля (4,5 % от всех больных), с пиком в мае–июне (33,9 и 42,9 % от всех больных), спад отмечен в июле–августе (13,1 и 5,2 %) (рис. 3).

Заболеваемость отмечена во всех возрастных группах, в 2010–2019 гг. наиболее высокий уровень был среди лиц возрастной группы 30–59 лет – 66,6 %. На долю лиц пенсионного возраста (60 лет и старше) пришлось 17,9 % случаев КГЛ. Выявлено 22 случая заболевания у детей до 14 лет.

КГЛ болели, как правило, лица, занятые в сельском хозяйстве, в т.ч. являющиеся владельцами ин-

дивидуального поголовья сельскохозяйственных животных.

Инфицирование людей происходило при реализации трансмиссивного и контактного механизмов передачи вируса КГЛ: при укусе клеща, при снятии и раздавливании клещей.

Анализ клинических проявлений КГЛ показал, что в 2010–2019 гг. у больных преобладала средняя форма течения болезни (73,1–88,6 % от всех случаев заболевания) без геморрагических проявлений (62,0–83,5 %).

**Эпизоотологический мониторинг природного очага КГЛ.** В 2010–2019 гг. сохранялась стабильно высокая численность имаго и преимагинальных фаз *Hyalomma marginatum* – основного переносчика вируса КГЛ в России. Активизация клещей *H. marginatum* происходит при достижении среднесуточных температур воздуха +10 °C при условии, что ночные температуры не опускаются ниже +2 °C в течение 3–5 дней.

В 2019 г. выход из зимней диапаузы *H. marginatum* в пунктах долговременного наблюдения полупустынной ландшафтной зоны Ставропольского края (Нефтекумский, Левокумский районы) произошел в I декаде марта (в 2018 г. – в III декаде марта, в 2017 г. – во II декаде марта).

По результатам проведенного эпизоотологического мониторинга в точках долговременного наблю-

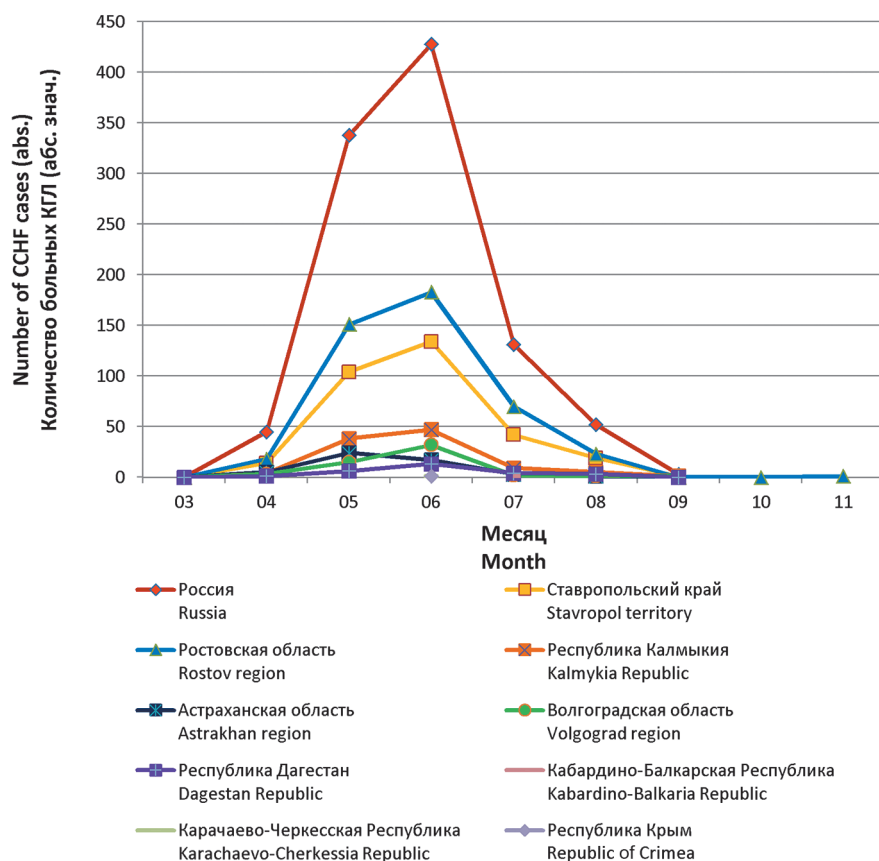


Рис. 3. Сезонность заболеваемости КГЛ в Российской Федерации в 2010–2019 гг.

Fig. 3. Seasonality of CCHF incidence in the Russian Federation in 2010–2019

дения в Ставропольском крае, в весенний период (апрель–май) 2019 г. индекс встречаемости взрослых клещей *H. marginatum* на сельскохозяйственных животных составил 73,7 %, индекс обилия – 3,6. Причем процент заклещевленных животных был выше среди крупного рогатого скота (КРС), чем среди мелкого рогатого скота (МРС) – 80,3 и 70,1 % соответственно. Индекс обилия имаго *H. marginatum* на КРС (5,2) выше в 1,9 раза, чем на МРС (2,8). Пик активности имаго *H. marginatum* пришелся на III декаду апреля – I декаду мая 2019 г. (в 2018 г. – на II декаду мая) при достижении среднесуточных температур воздуха +20 °C. Индекс встречаемости на сельскохозяйственных животных – 100 %, максимальный индекс обилия взрослых особей *H. marginatum* – 15,0 (в 2018 г. – 8,9), что превышает эпидемически значимый порог в 5 раз.

В 2019 г. в субъектах ЮФО и СКФО исследовано 4662 пробы иксодовых клещей, выявлено 192 положительные (4,1 %), доля положительных проб по сравнению со средним показателем за последние пять лет увеличилась в Ростовской области до 32,9 % (в 2014–2018 гг. – 17,3 %) и в Астраханской области до 12,9 % (в 2014–2018 гг. – 6,5 %). В Ставропольском крае, Республике Калмыкия, Волгоградской области доля проб, в которых выявлены маркеры вируса ККГЛ, соответствовала среднемноголетним значениям и составила 6,1, 5,4 и 0,84 % соответственно.

**Профилактические мероприятия.** Основные профилактические мероприятия при КГЛ включают проведение акарицидных обработок сельско-

хозяйственных животных, природных биотопов, в т.ч. пастбищ на энзоотичных территориях ЮФО и СКФО, а также информационно-разъяснительной работы с населением.

Ежегодно в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещей (по состоянию на 20 сентября) обращалось 26810–35708 человек, в т.ч. 12211–13194 детей, (в 2019 г. – 30884 человек, в т.ч. детей 12690). В 2019 г. в Республике Дагестан повысилось число обращений в ЛПО по поводу укусов клещей по сравнению со средним показателем 2014–2018 гг. в 1,7 раза.

**Прогноз развития эпизоотологической и эпидемической ситуации по КГЛ в 2020 г.** Погодно-климатические условия зимнего периода 2019–2020 гг. были благоприятными для перезимовки клещей. В полупустынных ландшафтах востока Ставропольского края в I–II декаде марта 2020 г. отмечена благоприятная температура воздуха для выхода имаго *H. marginatum* из зимней диапаузы. В этот период на протяжении 10 дней среднесуточные температуры воздуха колебались в пределах оптимума (10–18,5 °C) [32]. Активизация имаго *H. marginatum* в 2020 г. произошла в I–II декаде марта.

Повышение температуры до оптимальных значений на данной территории отмечено на месяц раньше, чем в прошлом году. В связи с этим, показатели численности имаго останутся на уровне апреля 2019 г. и будут превышать эпидемически значимый порог в 2–3 раза. Пик активности имаго *H. marginatum*, вероятно, придется на 2–4 недели

раньше, при условии сохранения оптимальных среднесуточных температур до конца марта 2020 г.

Уровень эпизоотической активности природного очага КГЛ на юге европейской части Российской Федерации в 2020 г. ожидается не ниже показателей 2019 г.

В случае несвоевременного проведения акарицидных обработок природных биотопов и сельскохозяйственных животных весной 2020 г. показатели численности иксодовых клещей могут превысить аналогичные показатели 2019 г., что будет способствовать увеличению заболеваемости людей. Для стабилизации эпидемиологической ситуации по КГЛ необходимо активизировать на всей территории природного очага КГЛ в России проведение информационно-разъяснительной работы среди населения, а также ежегодно проводить в ранневесенний период акарицидные обработки скота и природных биотопов на эндемичной по КГЛ территории.

В Российской Федерации сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по КГЛ, в 2019 г. отмечен рост уровня заболеваемости в субъектах ЮФО и СКФО по сравнению с 2017–2018 гг., продолжается расширение территории с зарегистрированными эпидемическими проявлениями КГЛ. Количество случаев заболевания КГЛ, выявленное в 2019 г. в Российской Федерации, превышает среднемноголетние значения за последние 10 лет в 1,36 раза.

На стационарных точках долговременного наблюдения за природным очагом КГЛ в 2019 г. численность имаго *H. marginatum* превышала эпидемически значимые показатели в 1,7 раза, что свидетельствует о сохраняющемся эпизоотологическом неблагополучии территории природного очага КГЛ в Российской Федерации.

Основными причинами обострения эпидемиологической обстановки по КГЛ в Российской Федерации в 2019 г., очевидно, являются несоблюдение сроков проведения противоклещевых обработок сельскохозяйственных животных и природных биотопов, а также недостаточный охват поголовья и площадей, на фоне благоприятных климатических условий, способствующих высокой активности клещей *H. marginatum*.

Сохраняющиеся высокие показатели численности и инфицированности клещей *H. marginatum* могут способствовать развитию неблагоприятной эпидемиологической обстановки на юге Российской Федерации с возможным ростом заболеваемости КГЛ в 2020 г.

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

## Список литературы

1. 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.
2. Esser H.J., Mogling R., Cleton N.B., van der Jeugd H., Sprong H., Stroo A., Koopmans M.P.G., de Boer W.F., Reusken C.B.E.M. Risk factors associated with sustained circulation of six zoonotic arboviruses: a systematic review for selection of surveillance sites in non-endemic areas. *Parasit. Vectors.* 2019; 12:265. DOI: 10.1186/s13071-019-3515-7.
3. Fillatre P., Revest M., Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med. Mal. Infect.* 2019; 49(8):574–585. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.09.005.
4. Papa A., Mirazimi A., Köksal I., Estrada-Pena A., Feldmann H. Recent advances in research on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J. Clin. Virol.* 2015; 64:137–43. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.08.029.
5. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Köksal 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. Wahid B., Altaf S., Naeem N., Ilyas N., Idrees M. Scoping Review of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Literature and Implications of Future Research. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019; 29(6):563–73. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.06.563.
7. ICTV. Virus Taxonomy 2016 [Электронный ресурс]. URL: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/) (дата обращения: 31.01.2020).
8. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Санникова И.В., Пасечников В.Д., Ковальчук И.В., Ермаков А.В., Бугаев 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.
9. 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.
10. Zakham F., Alaloui A., Levanov L., Vapalahti O. Viral haemorrhagic fevers in the Middle East. *Rev. Sci. Tech.* 2019; 38(1):185–98. DOI: 10.20506/rst.38.1.2952.
11. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 69:101429. DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101429.
12. Chinikar S., Bouzari S., Shokrgozar M.A., Mostafavi E., Jalali T., Khakifrouz S., Nowotny N., Fooks A.R., Shah-Hosseini N. Genetic diversity of Crimean Congo hemorrhagic fever virus strains from Iran. *J. Arthropod. Borne Dis.* 2016; 10(2):127–40. PMID: 27308271. PMID: PMC4906752.
13. Farhadpour F., Telmadarray Z., Chinikar S., Akbarzadeh K., Moemenbellah-Fard M.D., Faghihi F., Fakoorziba M.R., Jalali T., Mostafavi E., Shahhosseini N., Mohammadian M. Molecular detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks collected from infested livestock populations in a New Endemic Area, South of Iran. *Trop. Med. Int. Health.* 2016; 21(3):340–7. DOI: 10.1111/tmi.12667.
14. Saghaipour A., Mousazadeh-Mojarrad A., Arzamani N., Telmadarray Z., Rajabzadeh R., Arzamani K. Molecular and seroepidemiological survey on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus in Northeast of Iran. *Med. J. Islam Repub. Iran.* 2019; 33:41. DOI: 10.34171/mjiri.33.41.
15. Shahbazi N., Firouz S.K., Karimi M., Mostafavi E. Seroepidemiological survey of Crimean-Congo haemorrhagic fever among high-risk groups in the west of Iran. *J. Vector Borne Dis.* 2019; 56(2):174–7. DOI: 10.4103/0972-9062.263720.
16. Abdieva K., Turebekov N., Dmitrovsky A., Tukhanova N., Shin A., Yerliyeva 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.
17. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Pössel 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.
18. Al-Abri S.S., Hewson R., Al-Kindi H., Al-Abaidani I., Al-Jardani A., Al-Maani A., Almahruiqi S., Atkinson B., Al-Wahaibi A., Al-Rawahi B., Bawikar S., Beeching N.J. Clinical and molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Oman. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(4):e0007100. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007100.
19. Camp J.V., Ahmed D., Osman B.M., Shah M.S., Howarth B., Khafaga T., Weidinger P., Karuvantevida N., Kolodziejek J., Mazrooei H., Wolf N., Loney T., Nowotny N. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Endemicity in United Arab Emirates, 2019. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(5). DOI: 10.3201/eid2605.191414.
20. Elata AT, Karsany MS, Elageb RM, Hussain MA, Eltom KH, Elbashir MI, Aradaib IE. A nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever to an attending physician in North Kordufan,

Sudan. *Virol. J.* 2011; 8:303. DOI: 10.1186/1743-422X-8-303.

21. Khurshid A., Hassan M., Alam M.M., Aamir U.B., Rehman L., Sharif S., Shaikat S., Rana M.S., Angez M., Zaidi S.S.Z. CCHF virus variants in Pakistan and Afghanistan: Emerging diversity and epidemiology. *J. Clin. Virol.* 2015; 67:25–30. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.03.021.

22. Nurmakhanov T., Sansyzbaev Y., Atshabar B., Deryabin P., Kazakov S., Zholshorinov A., Matzhanova A., Sadvakassova A., Saylaubekuly R., Kyraubaev K., Hay J., Atkinson B., Hewson R. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948–2013). *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 38:19–23. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.07.007.

23. Papa A., Pappa S., Panayotova E., Papadopolou E., Christova I. Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Bulgaria – An update. *J. Med. Virol.* 2016; 88(5):769–73. DOI: 10.1002/jmv.24400.

24. Sahak M.N., Arifi F., Saeedzai S.A. Descriptive epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Afghanistan: Reported cases to National Surveillance System, 2016–2018. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 88:135–40. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.08.016.

25. 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):1360–3. DOI: 10.3201/eid2407.172096.

26. Yadav P.D., Cherian S.S., Zavar D., Kokate P., Gunjekar R., Jadhav S., Mishra A.C., Mourya D.T. Genetic characterization and molecular clock analyses of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from human and ticks in India, 2010–2011. *Infect. Genet. Evol.* 2013; 14:223–31. DOI: 10.1016/j.meegid.2012.10.005.

27. Yaqub T., Oneeb M., Mukhtar N., Tahir Z., Shahid F., Subhan S., Salman M. Crimean-Congo Haemorrhagic Fever: Case study analysis of a sporadic outbreak from Chakwal, Pakistan. *Zoonoses Public Health*. 2019; 66(7):871–3. DOI: 10.1111/zph.12623.

28. Atkinson B., Latham J., Chamberlain J., Logue C., O'Donoghue L., Osborne J., Carson G., Brooks T., Carroll M., Jacobs M., Hopkins S., Hewson R. Sequencing and phylogenetic characterization of a fatal Crimean-Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17(48):pii=20327. DOI: 10.2807/ese.17.48.20327-en.

29. Chamberlain J., Atkinson B., Logue C.H., Latham J., Newman E.N.C., Hewson R. Genome Sequence of Ex-Afghanistan Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus SCT Strain, from an Imported United Kingdom Case in October 2012. *Genome Announc.* 2013; 1(3):e00161-13. DOI: 10.1128/genomeA.00161-13.

30. Lumley S., Atkinson B., Dowall S., Pitman J., Staplehurst S., Busuttill J., Simpson A., Aarons E., Petridou C., Nijjar M., Glover S., Brooks T., Hewson R. Non-fatal case of Crimean-Congo haemorrhagic fever imported into the United Kingdom (ex Bulgaria), June 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(30):pii=20864. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.30.20864.

31. Papa A., Markatou F., Maltezou HC, Papadopolou E, Terzi E, Ventouri S, Pervanidou D, Tsioudas S, Maltezos E. Crimean-Congo haemorrhagic fever in a Greek worker returning from Bulgaria, June 2018. *Euro Surveill.* 2018; 23(35):pii=1800432. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.35.1800432.

32. Gismeteo. Погода в Нефтекумске на месяц. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gismeteo.ru/weather-neftikumsk-5231/month/> (дата обращения 18.03.2020).

## References

1. 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.

2. Esser H.J., Mogling R., Cleton N.B., van der Jeugd H., Sprong H., Stroo A., Koopmans M.P.G., de Boer W.F., Reusken C.B.E.M. Risk factors associated with sustained circulation of six zoonotic arboviruses: a systematic review for selection of surveillance sites in non-endemic areas. *Parasit. Vectors.* 2019; 12:265. DOI: 10.1186/s13071-019-3515-7.

3. Fillatre P., Revest M., Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med. Mal. Infect.* 2019; 49(8):574–585. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.09.005.

4. Papa A., Mirazimi A., Köksal I., Estrada-Pena A., Feldmann H. Recent advances in research on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J. Clin. Virol.* 2015; 64:137–43. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.08.029.

5. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Köksal 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. Wahid B., Altaf S., Naeem N., Ilyas N., Idrees M. Scoping Review of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Literature and Implications of Future Research. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019; 29(6):563–73. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.06.563.

7. ICTV. Virus Taxonomy 2016. (Cited 31 Jan 2020). [Internet].

Available from: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/).

8. Kulichenko A.N., Maletskaia O.V., Vasilenko N.F., Beyer A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Kovalchuk I.V., Ermakov A.V., Butayev T.M., Smirnova S.E., Karan L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eurasia in the 21st century: Epidemiological aspects. *Epidemiologiia i Infektsionnye Bolezni. Aktualnie Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases Current Items]*. 2012; 3:42–53.

9. Butenko A.M., Trusova I.N. Morbidity of the Crimean hemorrhagic fever in the countries of Europe, Africa and Asia (1943–2012). *Epidemiologiia i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2013; 5:46–8.

10. Zakhm F., Alaloui A., Levanov L., Vapalahti O. Viral haemorrhagic fevers in the Middle East. *Rev. Sci. Tech.* 2019; 38(1):185–98. DOI: 10.20506/rst.38.1.2952.

11. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 69:101429. DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101429.

12. Chinikar S., Bouzari S., Shokrgozar M.A., Mostafavi E., Jalali T., Khakifrouz S., Nowotny N., Fooks A.R., Shah-Hosseini N. Genetic diversity of Crimean Congo hemorrhagic fever virus strains from Iran. *J. Arthropod. Borne Dis.* 2016; 10(2):127–40. PMID: 27308271. PMID: PMC4906752.

13. Farhadpour F., Telmadarrai Z., Chinikar S., Akbarzadeh K., Moemenbellah-Fard M.D., Faghihi F., Fakoorziba M.R., Jalali T., Mostafavi E., Shahhosseini N., Mohammadian M. Molecular detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks collected from infested livestock populations in a New Endemic Area, South of Iran. *Trop. Med. Int. Health.* 2016; 21(3):340–7. DOI: 10.1111/tmi.12667.

14. Saghaipour A., Mousazadeh-Mojarrad A., Arzamani N., Telmadarrai Z., Rajabzadeh R., Arzamani K. Molecular and seroepidemiological survey on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus in Northeast of Iran. *Med. J. Islam Repub. Iran.* 2019; 33:41. DOI: 10.34171/mjiri.33.41.

15. Shabbazi N., Firouz S.K., Karimi M., Mostafavi E. Seroepidemiological survey of Crimean-Congo haemorrhagic fever among high-risk groups in the west of Iran. *J. Vector Borne Dis.* 2019; 56(2):174–7. DOI: 10.4103/0972-9062.263720.

16. Abdieva 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.

17. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Pössel 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.

18. Al-Abri S.S., Hewson R., Al-Kindi H., Al-Abaidani I., Al-Jardani A., Al-Maani A., Almahrouqi S., Atkinson B., Al-Wahaibi A., Al-Rawahi B., Bawikar S., Beeching N.J. Clinical and molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Oman. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(4):e0007100. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007100.

19. Camp J.V., Ahmed D., Osman B.M., Shah M.S., Howarth B., Khafaga T., Weidinger P., Karuvanteida N., Kolodziejek J., Mazrooei H., Wolf N., Loney T., Nowotny N. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Endemicity in United Arab Emirates, 2019. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(5). DOI: 10.3201/eid2605.191414.

20. Elata AT, Karsany MS, Elageb RM, Hussain MA, Eltom KH, Elbashir MI, Aradaib IE. A nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever to an attending physician in North Kordufan, Sudan. *Virol. J.* 2011; 8:303. DOI: 10.1186/1743-422X-8-303.

21. Khurshid A., Hassan M., Alam M.M., Aamir U.B., Rehman L., Sharif S., Shaikat S., Rana M.S., Angez M., Zaidi S.S.Z. CCHF virus variants in Pakistan and Afghanistan: Emerging diversity and epidemiology. *J. Clin. Virol.* 2015; 67:25–30. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.03.021.

22. Nurmakhanov T., Sansyzbaev Y., Atshabar B., Deryabin P., Kazakov S., Zholshorinov A., Matzhanova A., Sadvakassova A., Saylaubekuly R., Kyraubaev K., Hay J., Atkinson B., Hewson R. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948–2013). *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 38:19–23. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.07.007.

23. Papa A., Pappa S., Panayotova E., Papadopolou E., Christova I. Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Bulgaria – An update. *J. Med. Virol.* 2016; 88(5):769–73. DOI: 10.1002/jmv.24400.

24. Sahak M.N., Arifi F., Saeedzai S.A. Descriptive epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Afghanistan: Reported cases to National Surveillance System, 2016–2018. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 88:135–40. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.08.016.

25. 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):1360–3. DOI: 10.3201/eid2407.172096.
26. Yadav P.D., Cherian S.S., Zawar D., Kokate P., Gunjkar R., Jadhav S., Mishra A.C., Mourya D.T. Genetic characterization and molecular clock analyses of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from human and ticks in India, 2010–2011. *Infect. Genet. Evol.* 2013; 14:223–31. DOI: 10.1016/j.meegid.2012.10.005.
27. Yaqub T., Oneeb M., Mukhtar N., Tahir Z., Shahid F., Subhan S., Salman M. Crimean-Congo Haemorrhagic Fever: Case study analysis of a sporadic outbreak from Chakwal, Pakistan. *Zoonoses Public Health.* 2019; 66(7):871–3. DOI: 10.1111/zph.12623.
28. Atkinson B., Latham J., Chamberlain J., Logue C., O'Donoghue L., Osborne J., Carson G., Brooks T., Carroll M., Jacobs M., Hopkins S., Hewson R. Sequencing and phylogenetic characterization of a fatal Crimean-Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17(48):pii=20327. DOI: 10.2807/ese.17.48.20327-en.
29. Chamberlain J., Atkinson B., Logue C.H., Latham J., Newman E.N.C., Hewson R. Genome Sequence of Ex-Afghanistan Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus SCT Strain, from an Imported United Kingdom Case in October 2012. *Genome Announc.* 2013; 1(3):e00161–13. DOI: 10.1128/genomeA.00161-13.
30. Lumley S., Atkinson B., Dowall S., Pitman J., Staplehurst S., Busuttill J., Simpson A., Aarons E., Petridou C., Nijjar M., Glover S., Brooks T., Hewson R. Non-fatal case of Crimean-Congo haemorrhagic fever imported into the United Kingdom (ex Bulgaria), June 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(30):pii=20864. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.30.20864.
31. Papa A., Markatou F., Maltezos H.C., Papadopoulou E., Terzi E., Ventouri S., Pervanidou D., Tsiodras S., Maltezos E.

Crimean-Congo haemorrhagic fever in a Greek worker returning from Bulgaria, June 2018. *Euro Surveill.* 2018; 23(35):pii=1800432. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.35.1800432.

32. Gismeteo. Weather in Neftekumsk for the next month. (Cited 18 Mar 2020). [Internet]. Available from: <https://www.gismeteo.ru/weather-neftekumsk-5231/month/>.

#### Authors:

Volynkina A.S., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Tokhov Yu.M., Vasilenko N.F., Manin E.A., Prislegina D.A., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Skudareva O.N., 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., Тохов Ю.М., 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.

Скударева О.Н., 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 10.02.20.

Отправлена на доработку 04.03.20.

Принята к публ. 20.03.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-21-32

УДК 616.98:579.841.95

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

## ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. И ПРОГНОЗ НА 2020 г.

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

**Цель** обзора состоит в комплексной оценке современного состояния эпизоотической активности и эпидемиологической значимости природных очагов туляремии на территории Российской Федерации, необходимой для составления и обоснования прогноза заболеваемости населения в 2020 г., а также планирования и проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заражения людей этой инфекцией. На территории Российской Федерации в 2019 г. зарегистрировано 42 случая инфицирования человека возбудителем туляремии, 85 % из которых приходится на три федеральных округа: Северо-Западный, Центральный и Сибирский. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 51 субъекте России. На этом фоне спорадические случаи заболевания людей туляремией зарегистрированы в 17 регионах страны. Максимально выраженные эпидемические осложнения продолжаются на территории Республики Карелия – 9 больных. Выделено 17 культур *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* из объектов окружающей среды в Тверской, Ярославской, Вологодской областях, в Алтайском крае и Республике Алтай. На основании анализа представленных данных можно сделать вывод о том, что в 2020 г. наиболее вероятны эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях Центрального федерального округа (Ярославская, Воронежская, Липецкая, Орловская, Рязанская области, г. Москва); Северо-Западного федерального округа (Архангельская область, Республика Карелия, г. Санкт-Петербург); Приволжского федерального округа (Республика Татарстан, Оренбургская область); Уральского федерального округа (Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкая автономная область); Сибирского федерального округа (Новосибирская, Томская и Кемеровская области, Алтайский и Красноярский края).

**Ключевые слова:** туляремия, *Francisella tularensis*, природные очаги, эпидемиологическая ситуация, эпизоотологическая ситуация.

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

Для цитирования: Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:21–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-21-32

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

## Epidemiological and Epizootiological Situation on Tularemia in Russia and Neighboring Countries in 2019, the Forecast for 2020

<sup>1</sup>State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

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

<sup>4</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The review provides the data on the epidemic condition of tularemia foci in countries neighboring Russia and ongoing preventive measures in these territories. The highest tularemia incidence in the stated countries and in the world as a whole is observed in Finland. In 2019, 42 cases of human infection with tularemia pathogen were recorded in the territory of the Russian Federation, 85 % of which occur in three Federal Districts: North-Western, Central, and Siberian. Epizootic manifestations of infection of varying degrees of intensity were detected in 51 entities of the Federation. Against this background, sporadic cases of tularemia are registered in 17 regions of the country. The most severe epidemic complications continue in Karelia – 9 patients. Seventeen *Francisella tularensis* cultures were isolated from environmental objects in the Tver, Yaroslavl, Vologda Regions, in the Altai Territory and the Altai Republic. The paper gives an opinion on the regions in which epidemic complications of tularemia are most likely to occur in 2020.

**Keywords:** 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., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epidemiological and Epizootiological Situation on Tularemia in Russia and Neighboring Countries in 2019, the Forecast for 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:21–32. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-21-32

Received 04.02.20. Revised 13.02.20. Accepted 05.03.20.

Тюляремия – зоонозная системная природно-очаговая бактериальная инфекционная болезнь, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, а также склонностью к затяжному течению. На территории Российской Федерации (РФ) туляремия проявляется спорадической заболеваемостью, групповыми случаями и эпидемическими вспышками.

В 31 стране Европы, в Турции и Японии в последнее время проводится обязательная регистрация туляремии в связи с возможностью использования возбудителя в качестве агента биотерроризма. В Европе по заболеваемости этой инфекцией лидируют Швеция и Финляндия. Далее идут Норвегия, Венгрия, Чехия, Германия, Франция, Словакия, Польша и Испания, на которые приходится 90–95 % случаев туляремии в Европе [1].

В 2019 г. произошла крупная эпидемическая вспышка туляремии в Швеции. С июля по октябрь зарегистрировано 979 случаев в 15 из 20 муниципалитетов королевства – в основном в провинциях Даларна (Dalarna) (252 случая), Евлеборг (Gävleborg) (147 случаев, в том числе четыре случая легочной формы туляремии) и Эребру (Örebro). Выявление инфицированных горных зайцев (*Lepus timidus*) и европейских бурых зайцев (*Lepus europaeus*) в регионах Норрботтен (Norrbotten) и Вестра Готеланд (Västra Götaland) создает опасность заражения людей и на этих территориях страны. Сообщается о преобладании язвенно-бубонной формы в результате укусов насекомых (73 %), при этом в местах укусов комаров наблюдается воспаление. За это же время в соседних странах – Финляндии и Норвегии, также зарегистрированы заболевания людей туляремией (7 и 15 случаев соответственно). Причины эпидемиологических различий в заболеваемости между тремя странами неизвестны [2]. В Испании в 2019 г. зарегистрировано 54 случая туляремии, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,12.

Россия граничит с 16 государствами. В основном природные очаги туляремии вдоль границ являются трансграничными и, соответственно, в соседних государствах наблюдается их ландшафтно-экологическое сходство. Наиболее высокий показатель заболеваемости туляремией на территории сопредельных государств, как и в мире в целом, наблюдается в Финляндии. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 0,28 до 17,90. С 1995 по 2013 год зарегистрировано 5086 лабораторно подтвержденных случаев этого заболевания, что составляет около 9,5 % от всех заболевших на территории страны, так как врачи общей практики в эндемичных районах часто лечат заболевание только на основании клинического диагноза и лабораторные анализы не проводят, а ряд пациентов выздоравливает после гриппоподобной лихорадки без обращения к врачу [3]. В Финляндии основная форма туляремии – язвенно-бубонная, достаточно легко

диагностируется. Пик заболеваемости регистрируется в августе–сентябре, в период массового лёта насекомых или сразу же после него. Загрязнение павшими мышами окружающей среды, особенно многочисленных водоемов, вызывает инфицирование личинок, а затем и взрослых особей комаров. Заражение человека происходит в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (комарами, слепнями, клещами). Наиболее высокий показатель заболеваемости туляремией в провинциях Северной Остроботнии, Центральной Финляндии и Южной Остроботнии [4].

В Норвегии, в отличие от Финляндии и Швеции, туляремию фиксируют круглый год. С января по апрель регистрируется больше обращений с ангинозно-бубонной формой заболевания вследствие использования воды из частных колодцев. С мая по сентябрь заболевание чаще связывают с укусами насекомых, а с октября по декабрь – чаще регистрируют после контакта с инфицированными леммингами [5, 6].

В Польше туляремия практически не изучалась до 2014 г., при этом за 1997–2013 гг. зарегистрировано 52 случая заболевания человека без связи с конкретным источником окружающей среды. При изучении инфекции в последние годы выявлена зараженность возбудителем туляремии европейских бурых зайцев (*L. europaeus*), показана возрастающая роль в трансмиссии туляремии в Польше клещей *Dermacentor reticulatus* и *Ixodes ricinus* что говорит о наличии на территории страны естественного источника заражения [7, 8].

В Эстонии регистрируются единичные случаи туляремии у человека, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 0,00 до 0,15. С 2006 по 2017 год в стране зарегистрировано 8 случаев заболевания [9].

В Латвии также регистрируются единичные случаи. В 2019 г. шестеро детей заболели туляремией после купания в местном пруду в Саласпилском крае. До этого один случай зарегистрирован в 1984 г. в Краславском районе [9, 10].

В Литве за 2010–2017 гг. зарегистрировано 23 случая заболевания людей [9].

На территории Республики Беларусь в настоящее время зарегистрировано 97 природных очагов туляремии: в Минской области – 40 (41,2 %), в Брестской – 37 (38,1 %), в Могилевской – 9 (9,3 %), в Гродненской – 7 (7,2 %), в Витебской – 4 (4,1 %). Циркуляция возбудителя туляремии на территории страны круглогодична: зимой среди зайцев и мышевидных грызунов; весной и летом среди клещей, комаров, ондатр и бобров; осенью среди обыкновенных полевых, водяных крыс, ондатр, бобров и зайцев. Серологические исследования грызунов за 15 лет показали, что наибольшее содержание антигена тулярийного микроба отмечают у домовых и полевой мышей, у обыкновенной и рыжей полевых [11]. На фоне проводимой в стране специфической профилактики туляремии в 2015 г. зафиксирован 1 случай, в 2016 г.

заболели 10 человек, в 2017 г. – 6, а в 2018 г. зарегистрировано 9 случаев заболевания [12].

На территории Украины зарегистрирован 51 природный очаг туляремии. За период с 1941 по 2008 год эпизоотические и эпидемические проявления туляремии выявлены в 1084 пунктах на территории всех областей страны, особенно северных – Волынской, Ровенской, Житомирской, Черниговской и Сумской. Выделено 3086 штаммов *F. tularensis*: из членистоногих (2045, 66,3 %), от млекопитающих (619, 20,1 %), из воды (393, 12,7 %) и сельскохозяйственной продукции (29, 0,93 %). Показано, что в природных очагах туляремии на территории Украины основными хозяевами являются полевка обыкновенная (*Microtus arvalis*) и мышь полевая (*Apodemus agrarius*), а носителями и переносчиками – клещи *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus* и *Ixodes ricinus*. Важным источником инфекции является вода, контаминированная возбудителем туляремии. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – около 0,1 [13]. В стране в 2012–2017 гг. зарегистрировано 18 случаев заболевания людей в Волынской, Сумской, Киевской и Черкасской областях [14]. Иммунопрофилактика туляремии на территории Украины прекратилась в 1991 г. после развала СССР [15].

На территории Республики Грузия за 1956–2012 гг. зарегистрировано 365 случаев заболевания людей, выделено 465 изолятов *F. tularensis* subsp. *holarctica* от 27 видов животных и проб окружающей среды. Наибольшее количество штаммов получено от обыкновенной полевки *M. arvalis* (149 изолятов, 32 %) и клещей вида *D. marginatus* (132 изолята, 28 %). Вспышки зарегистрированы в 1956 г. (20 случаев), 1984 г. (300), 1997 г. (7) и 2007 г. (35). Подтверждено существование на территории страны длительно функционирующих очагов туляремии. С 2014 по 2017 год в Грузии зарегистрировано 19 случаев туляремии, в основном среди молодых мужчин 20–29 лет (42 %) [16–18].

В Азербайджанской Республике фиксируют циркуляцию возбудителя туляремии среди грызунов на границе с Дагестаном методом ПЦР, а также отмечают наличие антител в сыворотках людей, однако случаев заболевания в последние годы не зафиксировано [19, 20].

Республика Абхазия относится к регионам с недостаточно изученной эпидемической и эпизоотической обстановкой по особо опасным и природно-очаговым инфекциям. Результаты эпизоотологического обследования территории в 2011 и 2012 гг. подтвердили наличие природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лихорадки Западного Нила, Крымской геморрагической лихорадки, клещевого энцефалита, Ку-лихорадки, лихорадки Тягиня, Инко, Бханджа, Синдбис, анаплазмоза, клещевого боррелиоза, туляремии и лептоспироза [21].

На территории Республики Казахстан зарегистрировано 103 участка с высоким уровнем эпизоотической и эпидемической активности по туляремии по совпадению результатов использования традиционного метода (по частоте выделения культур в каждой точке и заболеваемости людей), а также методом пространственного анализа (с помощью приложения к компьютерной программе ArcGis 10 «Spatial Analysis») [22].

Активные природные очаги туляремии имеются во всех граничащих с Россией областях Казахстана: Атырауской, Западно-Казахстанской, Актюбинской, Костанайской, Северо-Казахстанской, Павлодарской и Восточно-Казахстанской. В Казахстане циркулируют два подвида туляремийного микроба – *F. tularensis* subsp. *holarctica* и *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*. Пограничными с Республикой Казахстан являются 14 областей Российской Федерации из четырех федеральных округов: Южного, Приволжского, Уральского и Сибирского. Природные очаги туляремии имеются в Астраханской, Волгоградской, Саратовской, Самарской, Оренбургской, Челябинской, Курганской, Тюменской, Омской, Новосибирской областях, а также в Алтайском крае и Республике Алтай. Основное значение для распространения туляремии имеют трансграничные очаги, включающие в себя реки Волгу, Урал, Большой Иргиз, Большой и Малый Узень, Ишим и Иртыш, где расположены наиболее стойкие и эпидемически опасные очаги пойменно-болотного типа [23].

На территории страны выделяют четыре типа природных очагов: предгорно-ручьевые, пойменно-болотные, тугайные и степные, различающиеся по типу ландшафтов, видовому набору носителей и переносчиков возбудителя туляремии, особенностям штаммов *F. tularensis*. В настоящее время на территории Казахстана естественная зараженность туляремией установлена у 39 видов позвоночных животных из отрядов грызунов, зайцеобразных, насекомоядных, хищных, класса рыб и птиц и 27 видов беспозвоночных (клещи, двукрылые, блохи, клопы, моллюски) [23]. В период с 1950 по 2010 год в Казахстане зарегистрировано около 5 тыс. случаев заболевания людей туляремией. Начиная с 1960 г. отмечается снижение заболеваемости на 96 % в результате проводимой иммунопрофилактики. После значительного снижения вакцинации в 90-х годах XX в., с 2002 г. объем профилактических мероприятий был увеличен, что привело к снижению числа больных до sporadических случаев. За 2010–2018 гг. в стране зарегистрировано 18 случаев заболевания туляремией в Западно-Казахстанской, Актюбинской, Костанайской, Северо-Казахстанской, Павлодарской, Восточно-Казахстанской, Карагандинской, Акмолинской и Алма-Атинской областях. В 2008–2010, 2013, 2015 гг. больные туляремией не выявлены [22, 24].

В Монголии 8 из 21 аймака непосредственно граничат с территориями Алтая, Тывы, Бурятии и Забайкальского края России. По результатам анализа 1119 экземпляров погадок хищных птиц, собранных

на территории Монголии за период 2008–2010 гг., природные очаги туляремии выявлены в 5 из 6 обследованных аймаков. Методом реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) удалось обнаружить туляремийный антиген в объектах внешней среды в большом количестве (до 9,2 % положительных образцов) и высоких титрах (до 1:1600). Впервые в 2010 г. в 9 образцах погадок обнаружен антиген возбудителя чумы, причем в трех случаях вместе с туляремийным, что свидетельствует о наличии сочетанных очагов туляремии и чумы на данной территории Монголии [25]. К настоящему времени показана циркуляция туляремии на территории Монголии среди сусликов, сурков, птиц и клещей в 8 провинциях. Больных с манифестной формой туляремии в Монголии не выявлено. Однако при исследовании сывороток крови населения получены положительные результаты на наличие специфических антител. На территории северной Монголии обитает не менее четырех видов иксодовых клещей, имеющих важное эпидемиологическое значение – *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor nuttalli*, *Dermacentor silvarum* и *Haemaphysalis concinna* Koch [26].

В Китайской Народной Республике в настоящее время туляремия не является инфекцией, подлежащей обязательной регистрации. Поэтому данных о количестве заболевших людей, хозяев и переносчиков инфекции немного. Самое раннее сообщение о 14 случаях получило на изолированном острове в провинции Хэйлунцзян в 1959 г., это могло быть связано с обработкой и снятием заячьих шкур [27]. Впоследствии две вспышки в аналогичных ситуациях зафиксированы в 1962 г. в Тибете и в 1965 г. в Цинхае. Самая крупная вспышка произошла в 1985 г. на заводе по переработке кроликов в округе Цзянань провинции Шаньдун, где 32 из 36 рабочих были инфицированы в течение 12 дней [28]. Два мальчика заразились в провинции Хэбэй в 1991 и 1992 гг. Один из этих случаев связан с кошачьей царапиной, а другой – с купанием в реке [29]. В мае 2012 г. мужчина заболел туляремией после укуса насекомого в Пекине [30]. Выделяемые на территории Китая штаммы принадлежали подвиду *F. tularensis* subsp. *holarctica*, но, в отличие от штаммов, выделяемых в других странах, относились ко всем четырем основным филогенетическим субпопуляциям подвида [31].

Протяженность общей границы с Корейской Народно-Демократической Республикой составляет всего около 17,5 км. Об эпидемиологической ситуации по туляремии в республике можно судить только по уровню спорадической заболеваемости в соседнем Приморском крае России.

Для оценки эпизоотической и эпидемической ситуации в каждом субъекте РФ анализировали динамику численности мелких млекопитающих и их видовой состав, инфицированность туляремией грызунов, насекомых и охотничье-промысловых животных, иксодовых клещей, комаров, слепней, гнезд мелких млекопитающих, погадок хищных птиц

и помета хищных млекопитающих, воды открытых водоемов, выделение культур возбудителя, а также данные по заболеваемости и иммунопрофилактике туляремии в регионе.

Для анализа эпидемической ситуации на территории РФ использовали данные, представленные в обзорах «Прогноз изменения численности грызунов, насекомых и эпизоотического состояния по туляремии, геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспирозам, бешенству, лихорадке Западного Нила (ЛЗН) и Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) на весну 2020 г. в Российской Федерации» Федерального центра гигиены и эпидемиологии; «Обзор эпизоотической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации за первое и второе полугодие 2019 г. и прогноз на первое полугодие 2020 г.» Противочумного центра; «Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация в природных очагах туляремии на территории Сибирского и Дальневосточного федеральных округов в 2019 году и прогноз на 2020 год» Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока; данные форм федерального статистического наблюдения № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» о заболеваемости туляремией за январь–декабрь 2019 г. и формы № 5 «Сведения о профилактических прививках» об иммунизации против туляремии за январь–декабрь 2019 г., а также карты эпидемиологического расследования случаев заболевания людей туляремией.

На территории России в 2019 г. зарегистрировано 42 случая туляремии (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,03), 85 % из которых произошли на территориях Северо-Западного (19), Сибирского (7) и Центрального (11) федеральных округов (рисунок). В прошлом году туляремией заболел 71 человек. Остается неблагоприятной обстановка в Республике Карелия, где произошло 9 случаев туляремии (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 1,42).

**Центральный федеральный округ (ЦФО).** За 2019 г. на территории ЦФО зарегистрировано 11 больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – 8). В Воронежской и Ярославской областях отмечено два случая, в Москве и Орловской области – по 3, в Тульской области – 1. Изучение карт эпидемиологического расследования показало, что все три случая в Москве – завозные. Больные заразились в период пребывания в г. Сочи, Ярославской и Тверской областях.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа увеличилась и составила 9,4 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2018 г. эта цифра составляла 7,8 %). Среди субъектов округа к территориям с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) отнесены Рязанская, Калужская, Курская, Тамбовская, Липецкая, Тульская, Ярославская и Воронежская области.

Эпизоотические проявления туляремии различ-



Заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации в 2019 г.

Tularemia incidence in the territory of the Russian Federation in 2019

ной степени интенсивности выявлены в 13 субъектах округа: Ярославской, Курской, Брянской, Тверской, Воронежской, Тамбовской, Липецкой, Смоленской, Владимирской, Калужской, Орловской, Рязанской и Тульской областях (за аналогичный период прошлого года – в 12 субъектах).

При исследовании проб органов грызунов и насекомых инфицированные рыжие полевки составляли 34 % от общего количества положительных результатов тестов, полевые мыши – 27 %, серые полевки – 16 %, малые лесные мыши – 9 %, желтогорлые мыши – 5 %, бурузубки – 4 %, единичные инфицированные особи зарегистрированы также среди полевков-экономов и домовых мышей.

В Рязанской области эпизоотии выявлены в Клепиковском, Касимовском, Спасском, Старожиловском, Кораблинском, Скопинском, Рязском и Милославском районах. При исследовании погадок хищных птиц антиген возбудителя туляремии выявлен в 50 % проб, а при исследовании помета хищных млекопитающих получено 57,1 % положительных результатов из Пронского, Захаровского, Скопинского и Спасского районов.

За 2019 г. на территории ЦФО выделено три культуры возбудителя туляремии в Тверской (1) и Ярославской (2) областях.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии сложилась в Воронежской, Орловской, Рязанской и Ярославской областях. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфицированности проб органов грызунов и насекомых на данных территориях также выявлен возбудитель туляремии в погадках хищных птиц, помете млекопитающих, гнездах грызунов, погрызах, что свиде-

тельствует об идущих локальных эпизоотиях туляремии в этих областях. При исследовании клещей (*D. reticulatus*), слепней (семейство *Tabanidae*) и мошек (*Simulium galera*) антиген возбудителя выявлен в Воронежской области. К неблагоприятным факторам можно также отнести низкий уровень иммунопрофилактики туляремии в Ярославской области (157 человек) и в Москве (678).

#### **Северо-Западный федеральный округ (СЗФО).**

За 2019 г. на территории СЗФО зарегистрировано 18 больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – 32). На территории Республики Карелия зафиксировано 9 случаев заболевания туляремией, что составило 1,45 на 100 тыс. населения. Случаи заболевания отмечены в Пряжинском (2), Кондопожском (1), Прионежском (2), Пудожском (1), Суоярском (2) и Сортавальском районе (1). Среди заболевших трое мужчин и шесть женщин, инфицирование произошло в результате укусов насекомых при нахождении в сельской местности или в городской лесопарковой зоне. По одному случаю отмечено в Архангельской и Вологодской областях. В Санкт-Петербурге зарегистрировано 7 больных туляремией. В Боровичском, Старорусском и Окуловском районах Новгородской области заразились 3 человека, в Лужском районе Ленинградской области – 1 человек и на отдыхе в Финляндии – 2.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 4,8 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. этот показатель составлял 7,2 %). Более 15 % попадания в ловушки мелких млекопитающих отмечено на территориях Архангельской области и Санкт-Петербурга.

При помощи иммунологических и молекулярно-

генетических методов среди грызунов и насекомоядных инфицированные мелкие млекопитающие обнаружены в Ленинградской, Мурманской, Новгородской, Архангельской и Калининградской областях, республиках Карелия и Коми (в 2018 г. за аналогичный период времени – в 7 субъектах). При исследовании проб органов мелких млекопитающих на долю рыжей полевки приходилось 60 %, бурозубок – 22 %, серых полевков – 3 %, желтогорлую мышь – 2 % от общего количества положительных результатов тестов. Также единичные инфицированные возбудителем туляремии особи были зарегистрированы среди домовых, полевых и малых лесных мышей, темных, красных и красно-серых полевков, полевков-экономок, мышей-малюток, серых крыс, водяных полевков и лесных леммингов.

За 2019 г. на территории СЗФО выделено семь культур возбудителя туляремии в Вологодской области.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии сложилась в Архангельской области и Республике Карелия. На большей части Архангельской области – в Приморском, Котласском, Холмогорском, Шенкурском, Верхнетоемском, Виноградовском, Вельском, Красноборском, Ленском, Устьянском районах и в городах Архангельск, Котлас и Северодвинск при исследовании мелких млекопитающих серологическим методом обнаружены положительные результаты в 44,7 % случаев, антигены возбудителя туляремии обнаружены при исследовании клещей (*I. persulcatus*) и проб воды.

В Карелии на территориях Кондопожского, Пряжинского, Лахденпохского, Сортавальского, Олонецкого, Прионежского районов и в окрестностях г. Костомукша при исследовании мелких млекопитающих серологическим методом получены положительные результаты в 25,9 % случаев.

В 2019 г. в Республике Карелия вакцинировано 865 человек, а в 2015–2018 гг. в регионе вакцинировано всего 75 человек. Охвачен ли иммунопрофилактическими мерами весь контингент лиц, подвергающийся риску заражения туляремией в этом регионе, покажет следующий год. Следует отметить низкий уровень иммунопрофилактики туляремии в Ленинградской (170 человек), Мурманской (0), Псковской (439), Калининградской областях (0) и в Санкт-Петербурге (319 человек).

**Южный федеральный округ (ЮФО).** За 2019 г. на территории ЮФО не зарегистрировано больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – 1). Однако следует указать случай заражения жителя Москвы туляремией во время пребывания на отдыхе в городе Сочи.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа увеличилась и составила 13,1 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. этот показатель составил 12,0 %). Более 15 % попадания в ловушки мелких млекопитающих отмечено в Республике Крым, Астраханской и Волгоградской

областях, Краснодарском крае (в том числе в Республике Адыгея).

Исследования зоолого-энтомологического материала в 2019 г. проводились на всей территории округа. Циркуляция возбудителя туляремии отмечена в Республике Крым, Краснодарском крае (в том числе Адыгее), на территории 20 районов Волгоградской области (за аналогичный период 2018 г. – в 3 субъектах). При исследовании проб органов мелких млекопитающих на долю образцов от малой лесной мыши приходится 35 %, домовый мыши – 16 %, полевой мыши – 9 %, кавказской лесной мыши – 8 %, степной мыши и серых полевков – по 7 %, белозубок и рыжей полевки – по 4 % от общего количества положительных результатов тестов. Также зарегистрированы единичные положительные результаты при исследовании материала от желтогорлой мыши, бурозубок и курганчиковой полевки. При исследовании клещей (*Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus rossicus*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*) антигены возбудителя туляремии обнаружены в Волгоградской области и Краснодарском крае (видовой состав клещей и мелких млекопитающих в крае не представлен). Примерно на 30 % выросла численность грызунов в трех районах Ростовской области, где также выявлены особи, инфицированные возбудителем туляремии.

При высоких уровнях иммунопрофилактики в Волгоградской области есть реальная возможность избежать случаев заболевания людей туляремией.

**Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО).** В 2019 г. на территории СКФО зарегистрированы по одному больному туляремией в Республике Дагестан и Ставропольском крае (за аналогичный период прошлого года – 2 человека в Ставропольском крае). Сведения об изменении численности грызунов, насекомоядных и эпизоотического состояния по туляремии за обзорный период поступили из всех субъектов СКФО, кроме Карачаево-Черкесской Республики и Республики Ингушетия – в этих регионах отсутствуют специалисты (зоологи). Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 9,7 % попадания на 100 ловушко/суток (9,9 % – в 2018 г.). Только в Ставропольском крае высокое число попаданий в ловушки мелких млекопитающих – 15 % и более. При помощи иммунологических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии малые лесные и домовые мыши, серый хомячок, малая белозубка, общественная полевка, а также клещи *D. reticulatus*, *D. marginatus* в Ставропольском крае. В Республике Северная Осетия положительные пробы получены из погадок хищных птиц.

На территории СКФО значительная вакцинация проводится только в Ставропольском крае (26492 человека за 2019 г.).

**Приволжский федеральный округ (ПФО).** За 2019 г. на территории ПФО зарегистрировано четыре больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – шесть). По одному случаю отме-

чено в Кировской, Нижегородской, Оренбургской областях и Республике Башкортостан. Изучение карт эпидемиологического расследования показало, что житель Кирова заразился туляремией в г. Котлас Архангельской области во время отдыха на р. Северная Двина.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа увеличилась и составила 16,8 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. эта цифра составляла 11,0 %). К территориям субъектов округа с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся республики Башкортостан, Татарстан, Удмуртия, Чувашия, Пермский край, Кировская, Оренбургская, Пензенская, Самарская и Саратовская области.

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов положительные результаты на туляремию получены в 9 субъектах округа: в Кировской, Оренбургской, Ульяновской, Нижегородской и Саратовской областях, республиках Башкортостан, Татарстан, Мордовия и Чувашия (за аналогичный период 2018 г. – в 6 субъектах). Инфицированные грызуны и насекомоядные выявлены в Кировской и Оренбургской областях, республиках Башкортостан, Татарстан и Мордовия. На долю проб от рыжей полевки приходится 65 % от общего количества инфицированных мелких млекопитающих, малой лесной мыши – 13 %, серых полевок – 10 %, бурозубок – 4 %, также единичные находки отмечены при исследовании материала от желтогорлой и домовый мышей, мышей-малюток, полевок-экономок, лесных сонь и водяных полевок. Инфицированная водяная полевка выявлена в Республике Башкортостан. При исследовании клещей антигены возбудителя обнаружены в Ульяновской и Саратовской областях (*D. reticulatus*, *R. rossicus*), а также в Республике Татарстан (*D. reticulatus*). Положительные результаты при исследовании погадок хищных птиц получены в республиках Мордовия и Чувашия, Оренбургской области; помета хищных млекопитающих – в Оренбургской области; гнезд грызунов – в Нижегородской области; воды и проб зерна – в Республике Татарстан. Все это свидетельствует о циркуляции возбудителя туляремии в природных биотопах.

Объемы иммунопрофилактики в ПФО низкие, из 14 субъектов более или менее значительные объемы иммунизации населения регистрируются только в Саратовской, Пензенской и Оренбургской областях, а также в Республике Мордовия.

Возникновение спорадических случаев туляремии среди населения возможно на территориях Республики Татарстан, Кировской и Оренбургской областей.

**Уральский федеральный округ (УФО).** За 2019 г. на территории УФО не зарегистрировано больных туляремией (за аналогичный период 2018 г. – 2).

Средняя численность мелких млекопитающих

на территории округа увеличилась и составила 8,9 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. этот показатель составил 4,1 %). В Тюменской области зарегистрировано высокое число попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более). Эпизоотическая активность очагов туляремии зарегистрирована в 5 субъектах округа: Курганской, Челябинской и Тюменской областях, Ханты-Мансийском (ХМАО) и Ямало-Ненецком автономных округах (ЯНАО) (в 2018 г. – в двух субъектах). При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов среди грызунов и насекомоядных положительные результаты исследований на туляремию получены в Курганской и Тюменской областях, ХМАО и ЯНАО.

В ХМАО при исследовании смывов из грудной полости мелких млекопитающих положительный результат получен в 36,82 % от общего количества исследованных животных. Антиген туляремийного микроба обнаружен в 37 % проб от кровососущих двукрылых и ДНК *F. tularensis* обнаружена в 2,4 % проб воды открытых водоемов.

В ЯНАО в 23 % проб от мелких млекопитающих выявлены специфические антитела и в 16,4 % – антиген возбудителя, 20 % проб от кровососущих двукрылых насекомых также содержали антиген. Видовой состав инфицированных животных в округе был разнообразен. На долю красной полевки приходилось 52 % от всех инфицированных животных, на долю бурозубок – 32 %, полевок Миддендорфа – 5 %. Также единичные положительные находки были зарегистрированы при исследовании пулов проб органов домовый мыши, мышей-малюток, красной, темной, узкочерепной и других серых полевок, полевок-экономки, лесной мышовки. При исследовании проб сена, соломы и погадок положительные результаты получены в Челябинской области, воды – в ХМАО.

Выраженная эпизоотическая активность в 2019 г. проявлялась в ХМАО и ЯНАО. Учитывая то, что численность населения в ЯНАО значительно выросла в последнее время, вакцинация 767 человек, в том числе вахтовых рабочих, может оказаться недостаточной. Наиболее вероятный источник заражения в поселках газовых месторождений в зимнее время – инфицированные мыши в помещениях и контаминация вещей и продуктов.

**Сибирский федеральный округ (СФО).** За 2019 г. на территории СФО зарегистрировано семь больных туляремией (за аналогичный период прошлого года – 19). Один случай отмечен в июне в Республике Алтай и шести случаев в январе, феврале и апреле в Омской области. Изучение карт эпидемиологического расследования показало, что три человека выезжали на работу в ЯНАО, Тюмень и Республику Казахстан. В пределах Омска и села Ростовка, находящегося в окрестностях города, люди заразились glandулярной формой туляремии в январе и феврале. Два человека, периодически выезжающие в ЯНАО, заболели ангинозной и glandулярной формами туляремии в феврале. В апреле зарегистрирован больной glandу-

лярной формой, выезжающий в Тюмень и Казахстан. Источник и условия, способствующие заражению, а также вероятные факторы передачи инфекции в зимнее время на территории округа требуют уточнения для всех случаев.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа увеличилась и составила 9,5 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. этот показатель составил 7,2 %). К территориям субъектов округа с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся Алтайский край, Новосибирская и Кемеровская области, республики Тыва и Алтай.

При исследовании иммунологическими и молекулярно-генетическими методами инфицированные млекопитающие в анализируемом периоде зарегистрированы в 7 субъектах округа: в Алтайском крае, Томской, Новосибирской, Иркутской, Омской и Кемеровской областях, а также в Республике Тыва. На долю проб от полевых мышей и бурозубок приходится по 17 % от всех выявленных инфицированных животных, рыжих полевых – 13 %, серых полевых – 11 %, красных полевых – 10 %, малых лесных мышей и полевых-экономов – по 6 %, узкочерепных полевых – 5 %, восточноазиатских мышей и красно-серых полевых – по 4 %, также единичные положительные находки обнаружены при исследовании проб от серой крысы, гобийской скальной, темной и водяной полевых, бурундука, ондатры, полуденной песчанки, лесной мышовки, домового мыши, Даурского хомячка, мыши-малютки, тушканчика, белозубок, обыкновенной куторы, хомячка Роборовского, Джунгарского хомячка и когтистой песчанки.

Самый высокий уровень эпизоотической активности отмечен на территории Кемеровской области. Методом РНГА получены положительные результаты для 74,3 % проб смывов из грудной полости мелких млекопитающих и 26,4 % проб органов из Ленинск-Кузнецкого, Промышленного, Чебуленского, Топкинского и Яйского районов.

В Томской области в материале, полученном из Зырянского, Верхнекетского, Кургасовского, Кожевниковского и Парабельского районов, положительные результаты РНГА при исследовании смывов из грудной полости мелких млекопитающих составили 31,1 %. При исследовании иксодовых клещей (*Ixodes* и *Dermacentor*) методом ПЦР положительными оказались 13 % проб.

В Алтайском крае выявлена высокая эпизоотическая активность природных очагов туляремии на территориях Крутихинского, Залесовского, Романовского, Красногорского, Петропавловского районов и окрестностей Барнаула. При исследовании смывов из грудной полости мелких млекопитающих положительный результат получен в 31,13 % от общего количества исследованных животных в регионе. ДНК *F. tularensis* обнаружена в 40 % проб воды открытых водоемов Крутихинского и Романовского районов.

В Новосибирской области эпизоотологическим мониторингом охвачено 11 районов, в семи из которых (Ордынский, Чулымский, Доволенский, Баганский, Карасукский, Маслянинский, Тогучинский) получено 29,4 % положительных результатов серологических исследований смывов из грудной полости мелких млекопитающих, а также в пробах комаров, погадок хищных птиц и воды открытых водоемов. Антитела к возбудителю туляремии выявлены у красной и обыкновенной полевых, полевки-экономки, узкочерепной полевки и обыкновенной бурозубки.

В Красноярском крае локальные эпизоотии туляремии обнаружены в Ачинском, Большеулуйском, Каратузском, Туруханском, Шарыповском, Ужурском, Минусинском, Курагинском, Канском Таймырском районах, Долгано-Ненецком муниципальном районе и окрестностях г. Лесогорска. В реакции нейтрализации антител (РНАт) и ПЦР положительными были 14,3 % проб погадок хищных птиц и 28,7 % подснежных гнезд грызунов.

В Омской области заболеваемость туляремией снизилась (6 заболевших) по сравнению с прошлым годом (18).

За 2019 г. на территории СФО от иксодовых клещей *D. silvarum* выделено 5 культур возбудителя туляремии в Чойском районе Республики Алтай и 2 – в Алтайском районе Алтайского края.

Иммунопрофилактика туляремии в СФО проводится в значительном объеме только на территориях Новосибирской и Омской областей. Необходимо увеличить вакцинацию населения, проживающего на эндемичных территориях региона, особенно в Алтайском крае, Кемеровской и Томской областях.

Возникновение спорадических случаев туляремии среди населения возможно на территориях Алтайского и Красноярского краев, а также в Кемеровской, Новосибирской и Томской областях.

#### **Дальневосточный федеральный округ (ДФО).**

За 2019 г. на территории округа больных туляремией не зарегистрировано (за аналогичный период 2018 г. – 1). Сведения об изменении численности грызунов, насекомых и эпизоотологического состояния по туляремии за обзорный и аналогичный период прошлого года поступили из всех субъектов ДФО, кроме Чукотского автономного округа. В штате Центра гигиены и эпидемиологии в Чукотском автономном округе и его филиалов отсутствуют должности зоологов и энтомологов.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории ДФО составила 7,5 % попаданий на 100 ловушко/суток (за 2018 г. этот показатель составлял 8,0 %). К территориям субъектов округа с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся: Камчатский край, Еврейская автономная область, Республика Саха (Якутия) и Хабаровский край.

Активность очагов туляремии отмечена в четырех субъектах округа: в Амурской области, в Забайкальском, Приморском и Камчатском кра-

ях (за аналогичный период 2018 г. – в пяти субъектах). Инфицированные животные выявлены в Амурской области при исследовании проб от полевой и восточноазиатской мышей, мышей-малюток, красно-серых полевых и бурозубок; в Забайкальском крае – от даурского суслика, красно-серой полёвки, восточноазиатской мыши, полевки Максимовича и барабинского хомячка. В Приморском крае активность природных очагов туляремии выявлена в семи районах (Спасском, Уссурийском, Октябрьском, Черниговском, Пограничном, Партизанском и Надеждинском) при анализе образцов от полевой мыши, большой полевки, красно-серой полевки, даурского хомяка, восточноазиатской мыши, серой крысы и крысовидного хомяка. Антиген возбудителя выявлен в Камчатском крае при исследовании помета хищных млекопитающих.

На территории ДФО значительная вакцинация проводится только в Якутии.

В 2019 г. сведения об изменении численности грызунов, насекомых и эпизоотологического состояния по туляремии за обзорный период поступили из всех субъектов, кроме Карачаево-Черкесской Республики, Республики Ингушетия и Чукотского автономного округа, где отсутствуют зоологи и энтомологи. Эпизоотические проявления туляремии различной степени интенсивности выявлены в 51 субъекте. Выделено 17 культур возбудителя туляремии (1 – в Тверской, 2 – в Ярославской, 7 – в Вологодской областях, 5 – в Республике Алтай и 2 –

в Алтайском крае). За текущий год эпидемические проявления инфекции произошли на территории 17 субъектов, зарегистрировано 42 больных туляремией. Вакцинировано от туляремии 267731 человек, из них 139897 детей, ревакцинировано 813054, из них 105480 детей (таблица).

На основании анализа представленных данных, в 2020 г. наиболее вероятны эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях: ЦФО – в Ярославской, Воронежской, Липецкой, Орловской, Рязанской областях и Москве; СЗФО – в Архангельской области, Республике Карелия и Санкт-Петербурге; ПФО – в Татарстане и Оренбургской области; УФО – в ХМАО и ЯНАО; СФО – в Новосибирской, Томской, Кемеровской областях, в Алтайском и Красноярском краях.

В связи с широкой циркуляцией возбудителя туляремии в 51 субъекте России и повышением показателей средней численности мелких млекопитающих на территориях пяти округов РФ, необходимо проводить в полном объеме дератизационные мероприятия на территориях проживания, деятельности и отдыха населения, а также повсеместную ликвидацию несанкционированных свалок мусора.

Специфическую профилактику туляремии необходимо проводить в полном объеме во всех регионах, особенно в Ярославской и Томской областях, республиках Карелия и Татарстан, Алтайском и Красноярском краях.

#### Результаты эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга туляремии по округам Российской Федерации в 2019 г.

##### Results of epizootiological-epidemiological monitoring over tularemia by the Districts of the Russian Federation in 2019

| Округ<br>District | Кол-во случаев<br>Number of cases | Кол-во регионов*<br>Number of entities | Средняя численность мелких млекопитающих**, %<br>Average number of SM**, % | Культуры***<br>Cultures*** | Кол-во вакцинированных в округе<br>Number of the vaccinated in the District | Процент вакцинированных в округе<br>Percentage of the vaccinated |
|-------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ЦФО<br>CFD        | 11                                | 13 / 18                                | 9,4 / 7,8                                                                  | 3                          | 297280                                                                      | 0,76                                                             |
| СЗФО<br>NWFD      | 18                                | 8 / 11                                 | 4,8 / 7,2                                                                  | 7                          | 22470                                                                       | 1,62                                                             |
| ЮФО<br>SFD        | -                                 | 5 / 8                                  | 13,1 / 12,0                                                                | -                          | 469263                                                                      | 3,35                                                             |
| СКФО<br>NCFD      | 2                                 | 1 / 7                                  | 9,7 / 9,9                                                                  | -                          | 27201                                                                       | 0,28                                                             |
| ПФО<br>VFD        | 4                                 | 8 / 14                                 | 16,8 / 11,0                                                                | -                          | 27824                                                                       | 0,09                                                             |
| УФО<br>UFD        | -                                 | 5 / 6                                  | 8,9 / 4,1                                                                  | -                          | 133667                                                                      | 1,09                                                             |
| СФО<br>SFD        | 7                                 | 8 / 10                                 | 9,5 / 7,2                                                                  | 7                          | 90007                                                                       | 0,47                                                             |
| ДФО<br>FEFD       | -                                 | 3 / 11                                 | 7,5 / 8,0                                                                  | -                          | 13073                                                                       | 0,21                                                             |
| РФ<br>RF          | 42                                | 51 / 85                                | -                                                                          | 17                         | 1080785                                                                     | -                                                                |

\*количество субъектов в округе РФ, в которых выявлены инфицированные возбудителем туляремии мелкие млекопитающие, членистоногие или объекты окружающей среды / всего субъектов в округе;

\*\*средняя численность мелких млекопитающих в округе / средняя численность относительно показателя прошлого года;

\*\*\*количество выделенных культур в округе.

\*the number of constituent entities in the District of RF in which infected with tularemia agent small mammals, arthropods or environmental objects are found / total number of entities in the District

\*\*average number of small mammals (SM) in the District / average number in reference to the values of the previous year;

\*\*\*the number of isolated cultures in the District.

Необходимо представление подробной информации о туляремии населению, особенно городскому, планирующему отдых в сельской местности, и людям, работающим вахтовым методом на территориях месторождений Тюменской области, ХМАО, ЯНАО и Казахстана, об основных симптомах заболевания и мерах лечения и профилактики с использованием обычной гигиены, средств индивидуальной защиты (акарициды, репелленты) и вакцинации.

Реализация эпидемического риска на конкретной территории зависит от инвестиций, направляемых органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в инфраструктуру водоснабжения, санитарии, гигиены, эпизоотического мониторинга природных очагов, в организацию подготовки медицинских работников по этиологии, клинике и профилактике туляремии, а также от выполнения плана вакцинации населения против этой инфекции в регионе.

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

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

### Список литературы

1. Tularaemia – Annual Epidemiological Report for 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2018.pdf> (дата обращения: 13.01.2020).
2. Dryselius R., Hjertqvist M., Mäkitalo S., Lindblom A., Lilja T., Eklöf D., Lindström A. Large outbreak of tularaemia, central Sweden, July to September 2019. *Euro Surveill.* 2019; 24(42):pii=1900603. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900603.
3. Rossow H., Ollgren J., Hytönen J., Rissanen H., Huitu O., Henttonen H., Kuusi M., Vapalahti O. Incidence and seroprevalence of tularaemia in Finland, 1995 to 2013: regional epidemics with cyclic pattern. *Euro Surveill.* 2015; 20(33):pii=21209. DOI: 10.2807/1560-7917.es2015.20.33.21209.
4. Rossow H., Ollgren J., Klemets P., Pietarinen I., Saikku J., Pekkanen E., Nikkari S., Syrjälä H., Kuusi M., Nuorti J.P. Risk factors for pneumonic and ulceroglandular tularaemia in Finland: a population-based case-control study. *Epidemiol. Infect.* 2014; 142(10):2207–16. DOI: 10.1017/S0950268813002999.
5. Larssen KW, Afset JE, Heier BT, Krogh T, Handeland K, Vikøren T, Bergh K. Outbreak of tularaemia in central Norway, January to March 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(13):pii=19828.
6. Afset J.E., Larssen K.W., Bergh K., Lärkeryd A., Sjödin A., Johansson A., Forsman M. Phylogeographical pattern of *Francisella tularensis* in a nationwide outbreak of tularaemia in Norway, 2011. *Euro Surveill.* 2015; 20(19):pii=21125. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.19.21125.
7. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Sroka J., Dutkiewicz J. Occurrence of *Francisella* spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(3):253–7. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.01.005.
8. Formińska K., Zasada A.A., Rastawicki W., Smietanińska K., Bander D., Wawrzynowicz-Szczewska M., Yanushevych M., Niścigórska-Olsen J., Wawrzczak M. Increasing role of arthropod bites in tularaemia transmission in Poland – case reports and diagnostic methods. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2015; 22(3):443–6. DOI: 10.5604/12321966.1167711.
9. Tularaemia Annual Epidemiological Report for 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2017.pdf> (дата обращения: 13.01.2020).
10. В Латвии несколько детей заболели опасной болезнью. [Электронный ресурс]. URL: <https://gorod.lv/novosti/166079-v-latvii-neskolko-detei-zaboleli-opasnoi-infektsiei-tulyaremiei> (дата обращения: 14.01.2020).
11. Цвирко Л.С., Селькина Е.С., Сенковец Т.А., Козлов А.М. Туляремия в белорусском Полесье. Часть II. Период 2001–2015 гг. *Вестник Полесского государственного университета. Серия природоведческих наук.* 2016; 2:34–40. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tulyaremiya-v-beloruskom-polesie-chast-ii-period-2001-2015-gg/viewer> (дата обращения: 14.01.2020).
12. О профилактике туляремии [Электронный ресурс]. URL: <http://gpi.by/pages/o-profilaktike-tulyaremi.html> (дата обращения: 13.01.2020).
13. Hightower J., Kracalik I.T., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn J.K. Historical distribution and host–vector diversity of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia, in Ukraine. *Parasit. Vectors.* 2014; 7:453. DOI: 10.1186/s13071-014-0453-2.
14. Небогаткин И., Новохатний Ю., Выдайко Н., Билоник О., Свита В. Туляремия в Украине, современное ландшафтно-географическое деление очагов, трансграничный аспект. *Ветеринарная медицина.* 2017; 103:56–7.
15. Прилуцкий А.С., Роговая Ю.Д., Зубко В.Г. Туляремия, этиология, эпидемиология, вакцинопрофилактика. *Университетская клиника.* 2017; 13(2):231–40.
16. Elashvili E., Kracalik I., Burjanadze I., Datukishvili S., Chanturia G., Tsertsvadze N., Beridze L., Shavishvili M., Dzeladze A., Grdzeldze M., Imnadze P., Pearson A., Blackburn J.K. Environmental monitoring and surveillance of rodents and vectors for *Francisella tularensis* following outbreaks of human tularemia in Georgia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15(10):633–6. DOI: 10.1089/vbz.2015.1781.
17. Chanturia G., Birdsell D.N., Kekelidze M., Zhgenti E., Babuadze G., Tsertsvadze N., Tsanova S., Imnadze P., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Champion M.D., Sinari S., Gyuranec M., Farlow J., Pettus A.H., Kaufman E.L., Busch J.D., Pearson T., Foster J.T., Vogler A.J., Wagner D.M., Keim P. Phylogeography of *Francisella tularensis* subspecies holarctica from the country of Georgia. *BMC Microbiol.* 2011; 11:139. DOI: 10.1186/1471-2180-11-139.
18. Akhvediani N., Burjanadze I., Baliaishvili D., Tushishvili T., Broladze M., Navdarashvili A., Dolbadze S., Chitadze N., Topuridze M., Imnadze P., Kazakhashvili N., Tsertsvadze T., Kuchuloria T., Akhvediani T., McNutt L.A., Chanturia G. Tularemia transmission to humans: a multifaceted surveillance approach. *Epidemiol. Infect.* 2018; 146(16):2139–45. DOI: 10.1017/S0950268818002492.
19. Clark D.V., Ismailov A., Seyidova E., Hajiyeva A., Bakhishova S., Hajiyev H., Nuriyev T., Piraliyev S., Bagirov S., Aslanova A., Debes A.K., Qasimov M., Hepburn M.J. Seroprevalence of tularemia in rural Azerbaijan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(7):558–63. DOI: 10.1089/vbz.2010.0081.
20. Hajiyev H., Aydinov B., Jafarov A. *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis* in vectors and rodents in northern Azerbaijan. In: Program Agenda and Abstract Book of 8th International Conference on Tularemia (September 28 – October 1, 2015, Opatija, Croatia). 2015. P. 139.
21. Малецкая О.В., Беляева А.И., Таран Т.В., Агапатов Д.С., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая обстановка по опасным инфекционным болезням на территории Республики Абхазия. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; 5:43–7.
22. Куница Т.Н., Садовская В.П., Избанова У.А. Современное состояние эпидемиологического мониторинга за туляремией в природных очагах Казахстана. В кн.: Акимбаев А.М., Аубакиров С.А., Сансызбаев Б.Б., Бекенов Ж.Е., Избанова У.А., Байтанаев О.А., Темиралиева Г.А., редакторы. Сборник трудов по туляремии, посвященных 100-летию доктора медицинских наук, профессора Масгута Айкимбаевича Айкимбаева. Алматы: ИП Волкова Е.В.; 2016. С. 190–211.
23. Попов В.П., Мезенцев В.М., Бирковская Ю.А., Безмертвый В.Е., Таджидинов В.О., Тараканов Т.А., Фольмер А.Я., Юрченко Ю.А., Мищенко А.И., Лопатин А.А. Трансграничные природные очаги туляремии Российской Федерации и Республики Казахстан. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане.* 2019; 1:95–105.
24. Куница Т.Н., Избанова У.А., Ерубаев Т.К., Аязбаев Т.З., Мека-Меченко В.Г., Абдел З.Ж., Мека-Меченко Т.В., Садовская В.П. Природная очаговость туляремии в Казахстане. Алматы: КНЦЗИ; 2019. 97 с.
25. Мещерякова И.С., Коренберг Э.И., Tserennorov D., Михайлова Т.В., Кормилицына М.И., Batjav D., Dagvadorj Y., Демидова Т.Н., Otgonbaatar D., Enkhbold N., Mendamir L. Выявление природных очагов туляремии на территории

Монголии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; 5:31–6.

26. Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Злобин В.И., Козлова И.В., Верхожина М.М., Сунцова О.В., Шулунов С.С., Абмэд Д., Батаа Ж., Бат-Очир Д., Цэнд Н., Бадиева Л.Б., Лисак О.В., Горина М.О. Иксодовые клещи юга Восточной Сибири и Монголии и их спонтанная зараженность возбудителями природно-очаговых трансмиссивных инфекций. Бюллетень сибирской медицины. 2006; 5(51):137–43.

27. Kang C., Wang Z., Han W. An epidemiological investigation on the first epidemic of human tularemia in China. *Chin. J. Epidemiol.* 1980; 1:248–51.

28. Pang Z.C. Investigation of the first outbreak of tularemia in Shandong Peninsula. *Chin. J. Epidemiol.* 1987; 5:261–3. PMID: 3449210.

29. Du W., Gao Y. Isolation of *Francisella tularensis* from the blood of children with eye conjunctivitis and angina. *J. Med. Theory Pract.* 1994; 7:44.

30. Wang Y.H., Qiao F.Yu., Cao J., Peng Y., Li H., Xia L.X., Hai R. A case of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in China. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(6):802–4. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.07.007.

31. Wang Y., Peng Y., Hai R., Xia L., Li H., Zhang Z., Cai H., Liang Y., Shen X., Yu D., Birdsell D., Wagner D.M., Keim P. Diversity of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* lineages, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(7):1191–4. DOI: 10.3201/eid2007.130931.

## References

1. Tularaemia – Annual Epidemiological Report for 2018. (Cited 13 Jan 2020). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2018.pdf>.

2. Dryselius R., Hjertqvist M., Mäkitalo S., Lindblom A., Lilja T., Eklöf D., Lindström A. Large outbreak of tularaemia, central Sweden, July to September 2019. *Euro Surveill.* 2019; 24(42):pii=1900603. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900603.

3. Rossow H., Ollgren J., Hytönen J., Rissanen H., Huitu O., Henttonen H., Kuusi M., Vapalahti O. Incidence and seroprevalence of tularaemia in Finland, 1995 to 2013: regional epidemics with cyclic pattern. *Euro Surveill.* 2015; 20(33):pii=21209. DOI: 10.2807/1560-7917.es2015.20.33.21209.

4. Rossow H., Ollgren J., Klemets P., Pietarinen I., Saikku J., Pekkanen E., Nikkari S., Syrjäälä H., Kuusi M., Nuorti J.P. Risk factors for pneumonic and ulceroglandular tularaemia in Finland: a population-based case-control study. *Epidemiol. Infect.* 2014; 142(10):2207–16. DOI: 10.1017/S0950268813002999.

5. Larssen KW, Afset JE, Heier BT, Krogh T, Handeland K, Vikøren T, Bergh K. Outbreak of tularaemia in central Norway, January to March 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(13):pii=19828.

6. Afset J.E., Larssen K.W., Bergh K., Lärkeryd A., Sjödin A., Johansson A., Forsman M. Phylogeographical pattern of *Francisella tularensis* in a nationwide outbreak of tularaemia in Norway, 2011. *Euro Surveill.* 2015; 20(19):pii=21125. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.19.21125.

7. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Sroka J., Dutkiewicz J. Occurrence of *Francisella* spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(3):253–7. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.01.005.

8. Formińska K., Zasada A.A., Rastawicki W., Śmiałowska K., Bander D., Wawrzynowicz-Syczewska M., Yanushevych M., Niścigórska-Olsen J., Wawrzczak M. Increasing role of arthropod bites in tularaemia transmission in Poland – case reports and diagnostic methods. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2015; 22(3):443–6. DOI: 10.5604/12321966.1167711.

9. Tularaemia Annual Epidemiological Report for 2017. (Cited 13 Jan 2020). [Internet]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2017.pdf>.

10. [Several children caught dangerous disease in Latvia]. (Cited 14 Jan 2020). [Internet]. Available from: <https://gorod.lv/novosti/166079-v-latvii-neskolko-detei-zaboleli-opasnoi-infektsiei-tulyaremiei>.

11. Tsvirko L.S., Sel'kina E.S., Senkovets T.A., Kozlov A.M. [Tularaemia in Belorussian Polesie. Part II. The period of 2001–2015]. *Vestnik Poleskogo Gosudarstvennogo Universiteta [Bulletin of the Polesky State University. Nature Science Series]*. 2016; 2:34–40. (Cited 14 Jan 2020). [Internet]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/tulyaremiya-v-belorusskom-polesie-chast-ii-period-2001-2015-gg/viewer>.

12. [Regarding prophylaxis of tularaemia]. (Cited 13 Jan 2020). [Internet]. Available from: <http://gpl.by/pages/o-profilaktike-tulyaremi.html>.

13. Hightower J., Kracalik I.T., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn J.K. Historical distribution and host–vector diversity of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularaemia, in Ukraine. *Parasit. Vectors.* 2014; 7:453. DOI: 10.1186/s13071-014-0453-2.

14. Nebogatkin I., Novokhatnij Yu., Vydaiko N., Bilonchik O., Svita V. [Tularaemia in Ukraine, current landscape-geographical classification of foci, trans-boundary aspect]. *Veterinarnaya Meditsina [Veterinary Medicine]*. 2017; 103:56–7.

15. Priulitsky A.S., Rogovaya Yu.D., Zubko V.G. [Tularaemia: Etiology, Epidemiology, Vaccine Prevention]. *Universitetskaya Klinika [University Clinic]*. 2017; 13(2):231–240.

16. Elashvili E., Kracalik I., Burjanadze I., Datukishvili S., Chanturia G., Tsertsvadze N., Beridze L., Shavishvili M., Dzeladze A., Grzelidze M., Imnadze P., Pearson A., Blackburn J.K. Environmental monitoring and surveillance of rodents and vectors for *Francisella tularensis* following outbreaks of human tularaemia in Georgia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15(10):633–6. DOI: 10.1089/vbz.2015.1781.

17. Chanturia G., Birdsell D.N., Kekelidze M., Zhgenti E., Babuadze G., Tsertsvadze N., Tsanova S., Imnadze P., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Champion M.D., Sinari S., Gyuranecz M., Farlow J., Pettus A.H., Kaufman E.L., Busch J.D., Pearson T., Foster J.T., Vogler A.J., Wagner D.M., Keim P. Phylogeography of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* from the country of Georgia. *BMC Microbiol.* 2011; 11:139. DOI: 10.1186/1471-2180-11-139.

18. Akhvediani N., Burjanadze I., Baliashvili D., Tushishvili T., Broladze M., Navdarashvili A., Dolbadze S., Chitadze N., Topuridze M., Imnadze P., Kazakhshvili N., Tsertsvadze T., Kuchuloria T., Akhvediani T., McNutt L.A., Chanturia G. Tularaemia transmission to humans: a multifaceted surveillance approach. *Epidemiol. Infect.* 2018; 146(16):2139–45. DOI: 10.1017/S0950268818002492.

19. Clark D.V., Ismailov A., Seyidova E., Hajiyeva A., Bakhishova S., Hajiyev H., Nuriyev T., Piraliyev S., Bagirov S., Aslanova A., Debes A.K., Qasimov M., Hepburn M.J. Seroprevalence of tularaemia in rural Azerbaijan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(7):558–63. DOI: 10.1089/vbz.2010.0081.

20. Hajiyev H., Aydinov B., Jafarov A. *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis* in vectors and rodents in northern Azerbaijan. In: Program Agenda and Abstract Book of 8th International Conference on Tularaemia (September 28 – October 1, 2015, Opatija, Croatia). 2015. P. 139.

21. Maletskaya O.V., Belyaeva A.I., Taran T.V., Agapitov D.S., Kulichenko A.N. [Epidemiologic situation on dangerous infectious diseases on the territory of Republic of Abkhazia]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology]*. 2013; 5:43–7.

22. Kunitsa T.N., Sadoyskaya V.P., Izbanova U.A. [Current state of epidemiological monitoring over tularaemia in natural foci of Kazakhstan]. In: Akimbaev A.M., Aubakirov S.A., Sansyzbaev B.B., Bekenov Zh.E., Izbanova U.A., Bajtanaev O.A., Temiraliyeva G.A., editors. [Collection of Works on Tularaemia, Dedicated to 100th Anniversary of the Doctor of Medical Sciences, Professor, Masguta Ajkimbaevich Ajkimbaev]. Almaty: 2016. P. 190–211.

23. Popov V.P., Mezentssev V.M., Birkovskaya Yu.A., Bezsmertny V.E., Tadzhidinov V.O., Tarakanov T.A., Fol'mer A.Ya., Yurchenko Yu.A., Mishchenko A.I., Lopatin A.A. [Trans-boundary natural tularaemia foci of the Russian Federation and Republic of Kazakhstan]. *Karantinnye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan]*. 2019; 1:95–105.

24. Kunitsa T.N., Izbanova U.A., Erubaev T.K., Ayazbaev T.Z., Meka-Mechenko V.G., Abdel Z.Zh., Meka-Mechenko T.V., Sadoyskaya V.P. [Natural Focality of Tularaemia in Kazakhstan]. Almaty: RRCQZ; 2019. 97 p.

25. Meshcheryakova I.S., Korenberg E.I., Tserennorov D., Mikhailova T.V., Kormilitsyna M.I., Batjav D., Dagvadorj Y., Demidova T.N., Otgonbaatar D., Enkhbold N., Mendamar L. [Detection of natural tularaemia foci in the territory of Mongolia]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology]*. 2011; 5:31–6.

26. Danchinova G.A., Khasnatinov M.A., Zlobin V.I., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Suntsova O.V., Shulunov S.S., Abmed D., Bataa Zh., Bat-Ochir D., Tsend N., Badueva L.B., Lisak O.V., Gorina M.O. [Ixodidae ticks of the south of Eastern Siberia and Mongolia and their spontaneous infection with the agents of natural-focal transmissible infections]. *Bulleten Sibirskoi Meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2006; 5(51):137–43.

27. Kang C., Wang Z., Han W. An epidemiological investigation on the first epidemic of human tularaemia in China. *Chin. J. Epidemiol.* 1980; 1:248–51.

28. Pang Z.C. Investigation of the first outbreak of tularaemia in Shandong Peninsula. *Chin. J. Epidemiol.* 1987; 5:261–3. PMID: 3449210.

29. Du W., Gao Y. Isolation of *Francisella tularensis* from the blood of children with eye conjunctivitis and angina. *J. Med. Theory Pract.* 1994; 7:44.

30. Wang Y.H., Qiao F.Yu., Cao J., Peng Y., Li H., Xia L.X., Hai R. A case of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in China. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(6):802–4. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.07.007.

31. Wang Y., Peng Y., Hai R., Xia L., Li H., Zhang Z., Cai H., Liang Y., Shen X., Yu D., Birdsell D., Wagner D.M., Keim P. Diversity

of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* lineages, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(7):1191–4. DOI: 10.3201/eid2007.130931.

**Authors:**

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

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

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

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

**Об авторах:**

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

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

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

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

Поступила 04.02.20.

Отправлена на доработку 13.02.20.

Принята к публ. 05.03.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-33-42

УДК 616.98:578.833.29(470)

А.Я. Никитин<sup>1</sup>, Е.И. Андаев<sup>1</sup>, Е.В. Яценко<sup>2</sup>, Ю.Н. Трушина<sup>1</sup>, М.И. Толмачева<sup>1</sup>, Е.В. Веригина<sup>3</sup>,  
А.О. Туранов<sup>4</sup>, С.В. Балахонов<sup>1</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. И ПРОГНОЗ НА 2020 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», Чита, Российская Федерация

**Цель** работы – анализ заболеваемости населения клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) и профилактики инфекции в округах и субъектах Российской Федерации в 2019 г., прогноз на 2020 г. на основе данных за 2010–2019 гг. В обзоре показано, что в России сохранился тренд на снижение заболеваемости КВЭ, наблюдавшийся в последние годы. Тем не менее, случаи инфекции, как и ранее, зарегистрированы в 6 федеральных округах и 48 субъектах страны. Число больных составило 1559 человек (в относительных показателях 1,02 на 100 тыс. населения), 23 из них с летальным исходом. Возросла обращаемость в медицинские организации населения, пострадавшего от присасывания клещей. Меры специфической профилактики инфекции существенно не изменились по объему и направленности по сравнению с предшествующими годами. Вместе с тем площади акарицидных работ сократились. В работе приведены данные о вирусофорности переносчика, результатах лабораторного изучения клещей в округах и субъектах страны. Признано, что эпидемиологическая ситуация по КВЭ в Российской Федерации остается неблагоприятной. Она требует постоянного внимания со стороны учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора, а также принятия управленческих решений, направленных на дальнейшее снижение заболеваемости путем совершенствования мер профилактики, особенно в субъектах, характеризующихся высокой инцидентностью КВЭ.

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

Корреспондирующий автор: Никитин Алексей Яковлевич, e-mail: nikitin\_jrk@mail.ru.

Для цитирования: Никитин А.Я., Андаев Е.И., Яценко Е.В., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И., Веригина Е.В., Туранов А.О., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:33–42. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-33-42

A.Ya. Nikitin<sup>1</sup>, E.I. Andaev<sup>1</sup>, E.V. Yatsmenko<sup>2</sup>, Yu.N. Trushina<sup>1</sup>, M.I. Tolmacheva<sup>1</sup>, E.V. Verigina<sup>3</sup>,  
A.O. Turanov<sup>4</sup>, S.V. Balakhonov<sup>1</sup>

## Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020

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

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

<sup>3</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in Transbaikalian Territory, Chita, Russian Federation

**Abstract.** Tick-borne encephalitis is a transmissible natural-focal disease which occurs in some countries across Europe and Asia. The observation of epidemic process dynamics of TBVE in Russia covers an 80-year long period and it's the world longest. The existence of extensive records, various data from different geographic and administrative areas opens the way to interpretation of certain ecological and social factors and their role in the regional epidemiological situation. The targeted measures against TBVE are feasible only when the role of basic predictors of decreasing incidence is defined. **Objective:** analysis of TBVE incidence among the population and preventive measures in the Districts and constituent entities of Russia in 2019, forecast for 2020 based on the data collected in 2010–2019. The article shows a continued downward trend in TBVE incidence, noted in recent years. However, cases of infection were registered in 6 Federal Districts and 46 regions just like in the past. The number of patients amounted to 1559 (the incidence rate is 1.02 per 100000 people), of whom 23 have died. The rate of seeking medical care among those who were bitten by ticks increased. Specific preventive measures against TBVE haven't significantly changed by volume and focus compared to the previous period. The scope of acaricide treatments has declined. The article also presents the data concerning TBVE carriers' infection rate, and the laboratory study results in districts and regions across the country. It is recognized that the epidemiological situation on TBVE in Russia is still unfavorable. It requires the constant attention of health facilities and Rospotrebnadzor and management decisions aimed at further decrease in the incidence by improved prevention especially in the regions with high TBVE incidence.

**Key words:** tick-borne viral encephalitis, morbidity rate, epidemiological situation, forecast.

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

Corresponding author: Aleksey Ya. Nikitin, e-mail: nikitin\_jrk@mail.ru.

Citation: Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Yatsmenko E.V., Trushina Yu.N., Tolmacheva M.I., Verigina E.V., Turanov A.O., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:33–42. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-33-42

Received 21.01.20. Accepted 31.01.20.

Nikitin A.Ya., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3918-7832>

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) – природно-очаговая трансмиссивная инфекция, регистрируемая в ряде стран Европы и Азии. Природные очаги КВЭ широко распространены в лесной и лесостепной ландшафтной зоне умеренного климатического пояса на обширной территории Евразии от Атлантического океана до Тихого. В Европе эндемичными являются 27 стран, в которых ежегодно заболевают КВЭ тысячи людей [1]. В Российской Федерации (РФ) эндемичными по КВЭ являются 48 субъектов, на территории которых проживают около 66 млн человек [2]. Ареал вируса КЭ преимущественно совпадает с ареалом основных переносчиков – иксодовых клещей (*Parasitiformes, Ixodidae*) *Ixodes ricinus* (европейская часть) и *I. persulcatus* (частично европейская часть, Урал, Сибирь, Дальний Восток) [3]. В Сибири и на Дальнем Востоке в передаче вируса могут принимать участие клещи *I. pavlovskyi*. Дополнительными переносчиками вируса КЭ, играющими менее выраженную эпидемиологическую роль, являются *Haemaphysalis concinna*, *H. japonica*, *Dermacentor silvarum*, *D. reticulatus* и др. [4].

В России в природных очагах вирус КЭ представлен тремя известными субтипами: дальневосточным, европейским, сибирским [5–8], а также пока официально не зарегистрированным – байкальским (группа «886-84» подобных вариантов вируса КЭ) [9–11]. Каждый из субтипов вируса КЭ обладает собственным ареалом, хотя варианты вируса всех трех субтипов встречаются с той или иной частотой в разных регионах. По современным представлениям, в сибирском, уральском регионах, на некоторых территориях европейской части страны преобладает сибирский субтип вируса КЭ [4, 7, 12, 13]. В последние годы, по результатам исследований, разными авторами подтверждается участие вируса КЭ сибирского субтипа в формировании тяжелых форм болезни с летальным исходом в Сибири, европейской части страны и на Урале, а также показано его абсолютное доминирование в патоморфологическом материале умерших от КВЭ [14]. Байкальский субтип вируса КЭ циркулирует в природных очагах на территории России (Иркутская область, Республика Бурятия, Забайкальский край) и в трансграничных очагах Монголии, где с ним связан случай летального исхода [9–11, 15].

Восьмидесятилетний период наблюдений за динамикой эпидемического процесса КВЭ в России является самым длительными в мире [16–18]. Наличие длинных временных рядов, а также данных из различных географических и административных районов страны позволяет расшифровать роли отдельных экологических и социальных факторов в формировании эпидемической обстановки ее регионов. Адресное воздействие на КВЭ возможно только при выявлении роли основных предикторов направленного снижения заболеваемости. Несмотря на длительный период изучения, эпидемиологическая ситуация по КВЭ в России остается неблагоприятной, требует

постоянного внимания со стороны учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора и принятия управленческих решений, направленных на дальнейшее снижение заболеваемости путем совершенствования мер профилактики, особенно в субъектах, характеризующихся высокой инцидентностью КВЭ.

**Цель работы** – анализ заболеваемости населения КВЭ и профилактики инфекции в округах и субъектах Российской Федерации в 2019 г., прогноз на 2020 г. на основе данных за 2010–2019 гг.

**Данные по заболеваемости КВЭ.** Анализ ситуации по КВЭ в 2019 г. проведен на основании данных еженедельного эпидемиологического мониторинга, представленных в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека территориальными учреждениями Роспотребнадзора с территорий субъектов РФ, а также данных, представленных в Референс-центр по мониторингу за КВЭ. Кроме данных за 2019 г. при ранжировании субъектов по уровню заболеваемости и при построении прогноза на 2020 г. в работу включены материалы формы № 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» об инцидентности КВЭ в субъектах страны за 2010–2018 гг. Прогноз на 2020 г., как и ранее [2], проведен методом экстраполяции значений, полученных при решении уравнений, описывающих заболеваемость в каждом из субъектов или округов, за предшествующий десятилетний временной отрезок. Ожидаемое значение показателя заболеваемости в 2020 г. для каждого из субъектов страны является точечной оценкой этой величины, которая может варьировать в пределах рассчитанного 95 % доверительного интервала (ДИ). Причем ДИ оценивали с учетом наличия или отсутствия достоверного тренда изменения уровня заболеваемости в субъекте.

Утратили силу ранее сделанные прогнозы [2] инцидентности КВЭ для Республики Бурятия и Забайкальского края, т.к. в 2018 г. они исключены из Сибирского федерального округа (СФО) и вошли в состав Дальневосточного федерального округа (ДФО). Чтобы иметь возможность прогнозировать эпидемиологическую обстановку для ДФО и СФО по выше приведенному алгоритму на 2020 г. и последующие периоды времени, проведен расчет уровня заболеваемости в этих двух федеральных округах (ФО), исходя из современной структуры, начиная с 2010 г.

Статистическая обработка собранного материала проведена с применением стандартных методов вариационной статистики.

**Эпидемиологическая ситуация по КВЭ в 2010–2019 гг.** Как ранее уже отмечалось [2, 13], два первых десятилетия XXI в. характеризуются тенденцией к снижению заболеваемости КВЭ (рис. 1).

За десятилетний период (2010–2019 гг.) в РФ зарегистрировано 23116 случаев КВЭ со средне-многолетним показателем 1,59 на 100 тыс. населения ( $\frac{0}{0000}$ ), (доля детей 0–17 лет составила 13,88 %).

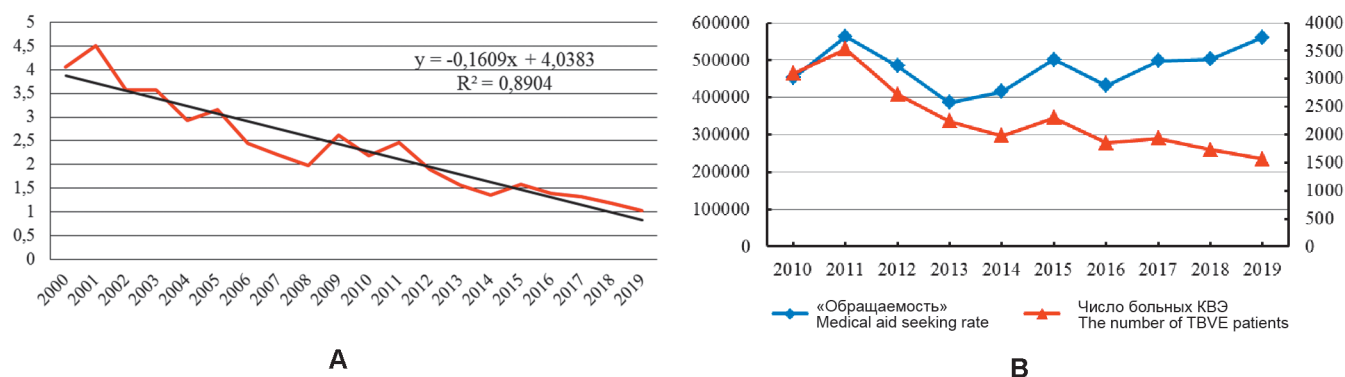


Рис. 1. **A** – изменение заболеваемости КВЭ в Российской Федерации за 2000–2019 гг.; **B** – динамика числа больных, а также обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации за 2010–2019 гг.

Fig. 1. Change of TBVE incidence in the Russian Federation over 2000–2019 (**A**) and dynamics of the patient numbers and medical aid appealability of the population who suffered from tick bite in 2010–2019 (**B**)

Максимальное количество случаев заболевания (3533 за год) отмечено в 2011 г., минимальное (1559) – в 2019 г.; 95 % всех случаев КВЭ приходится на четыре ФО: СФО (11390 – 49,3 %), Приволжский (ПФО) (3953 – 17,1 %), Уральский (УФО) (3761 – 16,3 %) и Северо-Западный (СЗФО) (2899 – 12,5 %).

За 2010–2019 гг. отмечается тенденция к снижению заболеваемости со среднегодовым темпом около 8 %. За десятилетний период заболеваемость остается практически на одном уровне только в Центральном (ЦФО) и ДФО. Максимальная инцидентность КВЭ характерна для СФО, УФО, СЗФО,

в которых среднескользящие показатели (СМП) заболеваемости за 2010–2019 гг. превысили средний по РФ в 1,3–4 раза и составили 5,94, 3,06 и 2,11 ‰ соответственно. В ПФО этот показатель составил 1,33 ‰, в ДФО – 0,67 ‰, в ЦФО – 0,17 ‰.

Для сравнительной оценки степени риска заболевания КВЭ проведено дифференцирование субъектов России по СМП за 2009–2018 гг. Выделены зоны низкого, среднего, высокого и очень высокого уровня заболеваемости КВЭ (рис. 2). Наибольшая средняя инцидентность КВЭ с превышением российского уровня (1,76 ‰) в два и более раза наблюдалась в

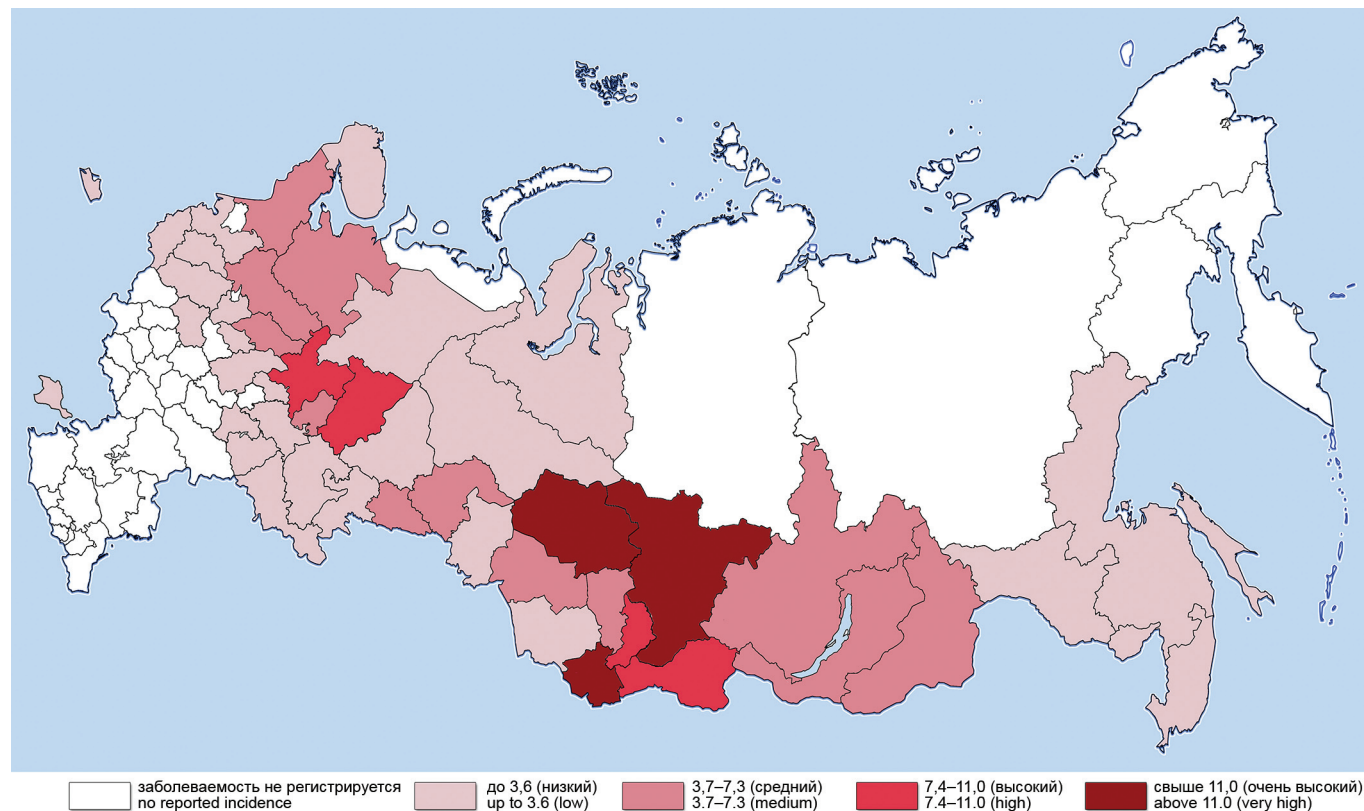


Рис. 2. Дифференциация территорий субъектов Российской Федерации по уровню среднескользящих показателей заболеваемости КВЭ на 100 тыс. населения (2009–2018 гг.)

Fig. 2. Differentiation of the constituent entities of the Russian Federation by the level of long-term annual average indicators of TBVE incidence per 100 thousand of the population (2009–2018)

Красноярском крае (14,58 ‰), республиках Алтай (12,81 ‰), Тыва (10,03 ‰) и Хакасия (8,87 ‰), в Томской (11,89 ‰) и Кировской областях (8,63 ‰), а также в Пермском крае (7,45 ‰).

Как и общее число заболевших КВЭ, динамика летальных исходов во всех ФО имеет тенденцию к снижению. Наименее выражен этот процесс в СФО. Показатель летальности в среднем по России за период 2009–2018 гг. составил 1,5 % (суммарно 382 летальных исхода), но на отдельных территориях этот показатель достигал более высоких значений, особенно на Дальнем Востоке, где он изменялся от 8 до 21 %. За 2019 г. в 12 субъектах РФ зарегистрировано 23 случая КВЭ с летальным исходом, причем все они – у людей, не прошедших курс вакцинации против КВЭ, или при позднем обращении в медицинскую организацию. Наибольшее количество летальных исходов выявлено в Красноярском крае – 4, в Вологодской, Новосибирской, Томской областях – по 3 случая.

**Эпидемиологическая ситуация по КВЭ в 2019 г.** В 2019 г. в России зарегистрировано 1559 случаев КВЭ (1,02 ‰). Основная их доля приходится на СФО – 43 %, где больные выявлены во всех 10 субъектах, входящих с 2019 г. в состав этого ФО. Всего в 2019 г. в СФО зарегистрировано 670 больных КВЭ (3,89 ‰). Далее по мере снижения инцидентности следуют: УФО – 1,74 ‰ (число случаев 237), СЗФО – 1,73 ‰ (238), ДФО – 0,99 ‰ (80), ПФО – 0,88 ‰ (257), ЦФО – 0,18 ‰ (66). Три случая КВЭ зарегистрировано в Южном федеральном округе (ЮФО), причем все в Республике Крым, и восемь – на территориях, подведомственных Управлению Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту.

Имели место завозные случаи КВЭ, когда заражение происходило при посещении природных очагов в других субъектах РФ или в сопредельных странах. Такие больные (71 случай) выявлены в 20 субъектах, больше всего в Москве – 12 случаев (100 % из зарегистрированных) из них 3 из стран Балтии (Латвия, Эстония); Новосибирской области – 9 (7 %), Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) – 8 (47 %), Кемеровской области – 6 (6,4 %), Красноярском крае – 5 (1,7 %). В Мурманской области, как и в Москве, все 3 случая КВЭ завозные.

Превышение СМП по РФ в два и более раз в 2019 г. наблюдалось в Красноярском крае (8,93 ‰), Томской области (4,73 ‰), республиках Алтай (5,04 ‰) и Тыва (6,40 ‰), Кировской (8,05 ‰), Тюменской (3,54 ‰), Вологодской (6,88 ‰), Костромской областях (5,75 ‰), а также в Республике Карелия (5,14 ‰). Наибольшее количество случаев КВЭ (66,1 %) приходится на 11 субъектов РФ (по мере убывания): Красноярский край, Новосибирская, Кировская, Кемеровская, Вологодская, Свердловская области, Пермский край, Челябинская, Иркутская, Тюменская области и Удмуртская Республика. По итогам эпидемического

сезона 2019 г. первый случай КВЭ в стране зарегистрирован во второй декаде апреля в Красноярском крае (СФО), а последний – в Республике Крым в конце июля (ЮФО); 50,0 % случаев приходится на май, 26,5 % – на июнь.

Основным путем заражения населения КВЭ является трансмиссивный при присасывании инфицированного вирусом КЭ клеща. Алиментарное заражение через сырое козье молоко выявлено у 32 человек, что составило 2,1 % от всех случаев КВЭ и находится на уровне предыдущих двух лет. Заражения алиментарным путем выявлены в 16 субъектах РФ. Чаще это происходило в Новосибирской (7 случаев) области, Республике Алтай (4), Ивановской (3), Костромской (2) и Кировской (2) областях.

В 2019 г. основное количество больных КВЭ приходилось на группу лиц трудоспособного возраста (18–49 лет) – 44,7 %, а также 50 лет и старше – 40,8 %; среди заболевших КВЭ доля детей до 17 лет составила 14,5 %. По социальной структуре среди населения, заболевшего КВЭ, 36,5 % приходится на работающих, 24,3 % составляют пенсионеры, 24,1 % – неработающие, 15,1 % – другие группы населения, в том числе дети дошкольного и школьного возраста, а также студенты средних специальных и высших учебных заведений.

В структуре клинических проявлений КВЭ преобладали лихорадочная (59,9 %) и менингеальная (25,9 %) формы. Далее по мере убывания: менингоэнцефалитическая (9,1 %), полиомиелитическая (2,2 %), субклиническая (2,0 %), полирадикулоневритическая (0,6 %); хроническое прогрессирующее течение наблюдали у 0,3 % больных.

**Обращаемость населения по поводу присасывания клещей.** Крайне важным показателем для контроля динамики эпидемического процесса и выбора оптимальных мер профилактики инфекции является анализ обращаемости в медицинские организации людей, пострадавших от присасывания клещей (рис. 1, Б). В 2019 г. на территории России пострадало от клещей 561247 человек, что на 11,2 % больше, чем в 2018 г. Этот показатель незначительно уступает значению 2011 г. (562595), когда наблюдался локальный за последние 10 лет максимум «обращаемости». Важно обратить внимание, что рост «обращаемости» длится уже четыре года подряд, причем число случаев КВЭ за это время постоянно сокращалось (рис. 1, Б).

Общее количество пострадавших от укусов клещей в 2019 г. оказалось на 18,5 % выше по сравнению со средними значениями за период 2009–2018 гг. Особенно заметный прирост «обращаемости» наблюдался в европейской части страны: в ЦФО на 48,6 %, в СЗФО на 10,2 %, в ПФО на 19,0 %. Вместе с тем, в УФО и СФО число пострадавших от присасывания клещей в 2019 г. по отношению к СМП практически не изменилось, а в ДФО – уменьшилось на 5,7 %. Отметим, что в связи с включением Республики Бурятия и Забайкальского края в 2018 г.

в состав ДФО, соответственно выводом этих субъектов из СФО, сравнение показателя «обращаемость» в этих округах непосредственно по данным 2019 г. с предшествующими годами, будет неверным. Поэтому для проведения корректного сравнения все значения показателя соответствующим образом пересчитаны.

Анализ обращаемости людей, пострадавших от присасывания клещей в 2019 г. по отношению к 2018 г., в разрезе ФО дает следующую картину: рост в ЦФО на 23,0 % (до 122691 случаев); в СЗФО – на 18,8 % (68258); в ПФО – на 15,3 % (112442); в СФО – на 11,8 % (127141). В ДФО показатель «обращаемости» уменьшился на 9,9 % (до 24166) и в УФО – на 1,7 % (73852 человек).

Характер изменения показателя «обращаемость» в субъектах среди детей по тенденции полностью соответствовал распределению случаев среди «всего населения». В 2019 г. на территории РФ от присасывания клещей пострадало на 49,4 % больше детей до 14 лет, чем в 2018 г. По отдельным ФО эти различия были следующими: в ЦФО больше на 17,9 %, СЗФО – на 15,8 %, в ПФО – на 11,9 %, в СФО – на 14,8 %. И только в УФО и ДФО произошло снижение показателя на 5,6 и 12,2 % соответственно.

Необходимо отметить, что для дифференциации территорий по степени риска присасывания клещей (что важно знать для планирования тактики и объемов мер профилактики инфекций) недостаточно оперировать абсолютными значениями показателя «обращаемость». В этом случае, как и в случае с заболеваемостью, необходимо перейти к расчету относительных величин для отдельных территорий и/или административных районов.

Инцидентность «обращаемости» для страны в целом в 2019 г. составила 366,3 ‰. Только в ЦФО (334,0 ‰) и ДФО (298,6 ‰) это значение ниже наблюдавшегося в России, а в остальных федеральных округах – выше: в СЗФО – 495,3 ‰, ПФО – 384,2 ‰, УФО – 540,8 ‰, СФО – 737,7 ‰. Особенно напряженная ситуация наблюдалась в Удмуртской Республике – 1096,8 ‰ (ПФО), Республике Алтай – 1766,0 ‰ (СФО), Костромской – 1602,9 ‰ (ЦФО), Вологодской – 1349,7 ‰ (СЗФО), Кировской – 1258,1 ‰ (ПФО), Тюменской – 1078,7 ‰ (УФО), Кемеровской – 1120,0 ‰ (СФО) и Томской – 2085,5 ‰ (СФО) областях.

Из 25 субъектов, в которых показатель «обращаемости» в 2019 г. снизился по отношению к 2018 г., только в четырех (Республика Бурятия, Ярославская, Челябинская и Иркутская области) инцидентность присасываемости клещей к людям была выше, чем в стране.

Рост числа лиц, пострадавших от присасывания клещей в 2019 г., может быть связан как с ростом численности переносчика в природных станциях, так и с большей настороженностью людей, обратившихся за помощью в медицинские организации.

Если верно первое допущение, то даже при от-

сутствии изменения зараженности клещей патогенными возбудителями и сложившегося в стране уровня профилактики болезней, передающихся ими, может начаться новый подъем заболеваемости. Если же рост показателя «обращаемости» обусловлен повышением уровня настороженности людей при контакте с клещами, то вполне вероятно, что тренд к снижению числа случаев КВЭ продолжится (рис. 1, Б), кроме того, он проявится и в отношении других зооформ, ассоциированным с иксодовыми клещами.

**Лабораторная экспресс-диагностика КВЭ.** В связи с наблюдаемым ростом числа обращений по поводу присасывания клещей актуальным является расширение лабораторной сети для организации экспресс-диагностики переносчиков на их инфицированность, а также доступности лабораторных исследований для населения. В 2019 г. экспресс-диагностика клещей на наличие маркеров вируса КЭ проводилась в 304 лабораториях 58 субъектов РФ, в течение года открыто 20 лабораторий при учреждениях Роспотребнадзора и 42 лаборатории при учреждениях здравоохранения. В эпидемический сезон 2019 г. исследовано на инфицированность возбудителями инфекций, передаваемых клещами, более 450 тыс. особей переносчика: 83 % – снятых с людей, 17 % – из объектов окружающей среды. Значительная часть этих исследований (73 %) проведена в лабораториях Центров гигиены и эпидемиологии субъектов Российской Федерации. И только 27 % – в лабораториях других учреждений. В 2019 г. наиболее распространенным методом исследования клещей стал метод обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) – 66 %. Доля исследований методом иммуноферментного анализа (ИФА) за последние три года составила 36–47 %.

Инфицированность вирусом КЭ клещей не превышала среднееголетние значения. Для клещей, снятых с людей, вирусофорность составила в среднем 1,2 %, в том числе с применением метода ОТ-ПЦР – 0,69 % (СМП за 2015–2019 гг. – 0,75 %), ИФА – 1,72 % (СМП – 4,01 %); из объектов окружающей среды – 0,73 %, в том числе по результатам ОТ-ПЦР – 0,82 % (СМП – 0,76 %), ИФА – 0,64 % (СМП – 2,49 %). Сопоставимые результаты получены и в лабораториях других учреждений.

Частота выявления РНК вируса КЭ методом ОТ-ПЦР в клещах, снятых с людей, варьировала от 0,01 до 3,7 %. Высокий уровень характерен для Кемеровской области (3,7 %), республик Коми (3,6 %) и Мордовия (3,0 %), а также Сахалинской области (2,7 %). Очень высокий уровень отмечен в Удмуртской Республике (11,2 %). Методом ИФА наиболее высокие показатели вирусофорности зарегистрированы в республиках Бурятия (10,9 %) и Тыва (9,6 %), в Амурской области (6,6 %), Удмуртской Республике (4,4 %), Свердловской (4,1 %), Самарской (3,8 %), Томской (3,4 %) областях.

В клещах, собранных с объектов окружающей среды, высокая вирусофорность по результа-

там ИФА установлена во Владимирской (9,6 %), Кировской (3,1 %), Свердловской (2,0 %) областях; по результатам ОТ-ПЦР – в Республике Бурятия (16,2 %), Чувашской (12,0 %) и Удмуртской (6,0 %) республиках.

Анализ материалов экспресс-диагностики на возбудитель КЭ в лабораториях учреждений Роспотребнадзора за 2015–2019 гг. выявил тенденцию к снижению вирусофорности клещей по данным ИФА, как снятых с людей ( $P < 0,05$ ), так и собранных на объектах окружающей среды ( $P > 0,05$ ), что может быть одним из факторов снижения заболеваемости КВЭ (рис. 3). По данным ОТ-ПЦР наблюдается стабилизация показателя частоты выявления РНК вируса КЭ.

**Профилактика КВЭ.** Комплекс профилактических мероприятий включает специфическую вакцинопрофилактику (использование инактивированной вакцины), экстренную серопрофилактику (введение в случае присасывания клещей в очагах иммуноглобулина человека против КВЭ) и неспецифическую профилактику (борьба с переносчиками, использование средств индивидуальной защиты). Ни один из этих методов не может полностью обезопасить население на эндемичной территории от заболевания КВЭ, однако применение вакцины и иммуноглобулина в ранние сроки (первые трое суток с момента присасывания клеща) существенно улучшают клинический прогноз. Анализ мер специфической профилактики свидетельствует о том, что благодаря увеличению объемов вакцинации против КВЭ иммунная прослойка населения страны постепенно увеличивается. По данным оперативного мониторинга в 2019 г. привито против КВЭ 2,9 млн человек, что составило 89,1 % от плана подлежащих вакцинации лиц, из них 84,2 % – дети. Количество привитых осталось на уровне 2018 г. По сравнению с предыдущими годами отмечается рост выполнения планов по иммунизации. Между тем, в 2019 г. менее 80 % от планов по вакцинации выполнено в ХМАО, Костромской, Пензенской, Иркутской, Курганской областях, республиках Карелия и Коми, Удмуртской Республике, Приморском, Забайкальском и Алтайском краях. Для

иммунизации применяли пять вакцин отечественных и зарубежных производителей. В структуре вакцин преобладали вакцины производства ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН «Вакцина культуральная очищенная инактивированная сухая» (44,3 %) и «Клещ-Э-Вак» (23 %), а также «Энцеви́р» производства НПО Микроген г. Томск (31,4 %), изготовленные на основе дальневосточных штаммов вируса КЭ «Софьин» и «205». Вакцины Энцепур (Германия) и ФСМЕ-ИММУН Инжект Бакстер (Австрия) на основе европейских штаммов К-32 и Neudoerfl применялись очень ограниченно и их доли составили 0,006 и 0,0006 % соответственно. Доля лиц, в курсе вакцинации которых применялись разные вакцины, незначительна – 1,13 %.

Как и в прошлые годы, вакцинация не всегда защищала от заболевания. В 2019 г. зарегистрировано 32 случая КВЭ у привитых лиц. Их доля составила 2,1 % (в 2015–2017 гг. – 1,7–2,4 %). Такие случаи отмечены в основном в СФО (22) и ДФО (7): в Красноярском крае (15), Новосибирской области (4), Забайкальском крае (3), Томской области (2) и Хабаровском крае (2). В редких случаях у многократно вакцинированных лиц заболевание КВЭ приводит к летальному исходу [19].

Доля привитых среди пострадавших от присасывания клещей в 2019 г. составила 8,0 % и соответствует СМП – 7,6 % за 2015–2018 гг.

За текущий эпидемический сезон проведена экстренная профилактика иммуноглобулином 136473 пострадавших от присасывания клещей, в том числе 45292 детей. В разрезе ФО наибольший охват экстренной серопрофилактикой против КВЭ отмечен в УФО (56 % пострадавших), СФО (44,7 %) и ДВФО (28 %). На некоторых территориях при назначении иммуноглобулина не всегда учитываются результаты лабораторного исследования присосавшихся клещей, о чем свидетельствует высокий охват серопрофилактикой в Тюменской области (90,3 %), Алтайском крае (74,5 %), и ХМАО (64,2 %). В то же время, из числа зарегистрированных 1559 случаев КВЭ, иммуноглобулин человека против КВЭ получили 209 (13,4 %) человек (в 2018 г. – 13,7 %). Это низкий показатель,

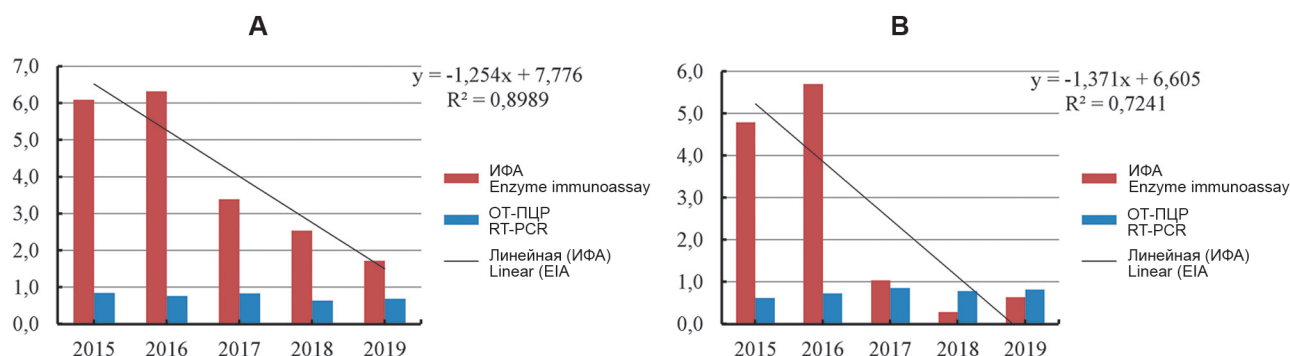


Рис. 3. Динамика вирусофорности иксодовых клещей (%), снятых с людей (А), и объектов окружающей среды (Б) по результатам исследований методами ИФА и ОТ-ПЦР, проведенных в учреждениях Роспотребнадзора в 2015–2019 гг.

Fig. 3. Dynamics of the virus carriage in Ixodes ticks (%) removed from humans (А) and environmental objects (Б) by the results of EIA and RT-PCR obtained in Rospotrebnadzor Institutions in 2015–2019

характеризующий, во-первых, недостаточную информированность людей, во-вторых – возможно, низкую доступность проведения лабораторной диагностики возбудителей инфекций в клеще. В 2019 г. в России из выделенных средств на закупку противоклещевого иммуноглобулина освоено 93,3 %. В некоторых субъектах эти средства освоены еще в более низком объеме, например, в Самарской области – на 34 %, Кировской и Нижегородской областях – 50 %.

Мероприятия неспецифической профилактики входят в комплекс мер по направленному снижению заболеваемости населения КВЭ. Одним из основных компонентов мероприятий неспецифической профилактики являются акарицидные обработки. В 2019 г. на территории РФ противоклещевые работы проведены на физической площади 148840,5 га (из них 119104,1 га обработаны в эндемичных по КВЭ ФО). С учетом средней кратности обработок 1,23 оперативная площадь акарицидных работ составила 182364,2 га (147874,1 га в эндемичных ФО). В 2019 г. в стране планировалось провести акарицидные обработки на площади 145657 га. Фактически физическая площадь проведенных работ (148840,5 га) несколько превысила (2,2 %) плановый показатель.

Вместе с тем по отношению к 2018 г. площади акарицидных обработок сократились на 6,1 % (в 2018 г. физическая площадь обработок составляла 158568,5 га). Одной из причин сокращения объемов противоклещевых работ может являться уменьшение их финансирования: в 2018 г. выделено 643,6 млн руб., а в 2019 г. – 623,0 млн руб., то есть на 3 % меньше. В наибольшей степени сокращение объемов акарицидных работ произошло в ПФО, а также на участках территорий из зоны ответственности Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту (на 11 % в обоих случаях).

На территориях летних оздоровительных учреждений (ЛОУ) оперативная площадь акарицидных обработок составила 50428,4 га, что выше плановых показателей на этот год (39223,9 га) и объемов работ в 2018 г. (48640,0 га). Кратность обработок на территории ЛОУ составила 1,35, что также выше, чем по всем остальным объектам. Таким образом, акарицидным обработкам на территориях особого контроля уделялось достаточно много внимания и повышения числа детей, пострадавших от присасывания клещей в ЛОУ, не наблюдалось: в 2018 г. – 5 случаев, в 2019 г. – 4 случая.

Снижение площадей акарицидных обработок в 2019 г. может являться одной из причин увеличения числа пострадавших от присасывания клещей в этот сезон. Контроль качества этих работ проведен на 77,9 % оперативных площадей, эндемичных по КВЭ и обработанных в 2019 г. По отдельным округам этот показатель варьирует от 64,2 (УФО) до 90,7 % (ПФО). Значительно лучше контролируются результаты акарицидных обработок на территориях ЛОУ. Так, в целом по России этот показатель составил 116,1 % (с учетом повторных обследований одних

и тех же участков при повторных обработках). По федеральным округам контролем качества противо-  
клевещевых обработок на территориях ЛОУ охваче-  
но от 135,8 (УФО) до 95 % (СЗФО) от оперативных  
площадей проделанных работ. Именно внимание,  
уделяемое акарицидным обработкам на territori-  
ях ЛОУ (включая объемы их проведения и контроля  
качества), может являться одной из важнейших при-  
чин отсутствия роста в них числа пострадавших от  
присасывания клещей, при общем увеличении этого  
показателя в 2019 г.

Санитарно-гигиеническое воспитание населения, надзорные мероприятия, проводимые в рамках реализации мер неспецифической профилактики КВЭ и других инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, осуществлялись на территории РФ в 2019 г. в полном объеме в соответствии с требованиями санитарных правил. Так, в 2019 г. за нарушения, связанные с неполным или несвоевременным проведением мер профилактики, привлечены к административной ответственности руководители 1844 учреждений и организаций, на 1721 из которых наложены штрафы. Заслуживает внимания анализ соотношения фактических и плановых показателей по отдельным позициям гигиенического воспитания и надзора КВЭ: суммарно по субъектам страны проведено 1420 заседаний СПЭК при 857 плановых (выполнение 165,7 %); 2767 выступлений по телевидению (вместо 1644 – 168,3 %); 3336 выступлений по радио (2061 – 161,9 %); опубликовано 6695 статей в журналах (3460 – 193,5 %); издано 589365 памяток для населения (386811 – 152,4 %). Такие цифры свидетельствуют о занижении в субъектах РФ плановых показателей, их значения практически (или полностью) не изменились в сравнении с этими показателями 2018 г. То есть значимость подобных мероприятий для профилактики КВЭ не должна оцениваться по проценту выполнения плановых показателей, а последние требуют пересмотра их формирования на уровне субъектов.

Вместе с тем необходимость надзора за инфекциями, передаваемыми клещами, а также активной работы с населением по разъяснению рисков, связанных с их присасыванием, правил поведения людей на эндемичных территориях, мер, необходимых для защиты от переносчиков, и порядок действий в случае обнаружения их на себе не вызывает сомнений. Внимание, уделяемое надзору и санитарно-гигиеническому воспитанию на местах, является необходимым, а объемы их реализации в субъектах РФ – оправданными.

**Прогноз заболеваемости.** Проведенные расчеты ожидаемой заболеваемости КВЭ в 2020 г. на основе материалов 2010–2019 гг. показывают, что инцидентность КВЭ в России составит  $(0,83 \pm 0,243) \text{ } ^0_{0000}$  с 95 % ДИ от 0,27 до  $1,39 \text{ } ^0_{0000}$ . Изменения заболеваемости в этом диапазоне следует рассматривать как случайную вариацию, соответствующую современной эпидемической обстановке и мерам про-

филактики болезни. Превышение верхней границы ДИ будет указывать на возникновение непредвиденных обстоятельств (факторов), выведших систему из многолетнего сложившегося состояния, которые необходимо срочно выявить. Соответственно, снижение заболеваемости КВЭ ниже  $0,27 \text{ ‰}$  будет свидетельствовать об улучшении эпидемической ситуации, понимание причин чего не менее важно, чем анализ случаев превышения верхней границы ДИ.

В разрезе ФО страны, эндемичных по КВЭ, получены данные, приведенные в таблице. Во всех ФО, кроме ЦФО, наблюдается достоверное снижение заболеваемости населения. В ЦФО тренд к снижению инцидентности КВЭ отсутствует уже второй год подряд. Ивановская область в ЦФО – единственный субъект в РФ, где в настоящее время наблюдается достоверный рост числа случаев КВЭ. Однако он крайне незначителен: в начале десятилетия регистрировалось от 0 до 1–2 случаев КВЭ, к концу – 2–5 заболевших за сезон.

В СЗФО наблюдается тренд к улучшению эпидемиологической обстановки. Случаи КВЭ регистрируются постоянно во всех субъектах, кроме Ненецкого автономного округа (АО) и Мурманской области, где случаи болезни носят завозной характер. Наибольшая инцидентность КВЭ характерна для Архангельской и Вологодской областей.

В ПФО выявлен тренд к снижению заболеваемости. Из 14 субъектов в четырех заболеваемость КВЭ отсутствует или наблюдаются единичные, вероятно, завозные случаи: Республика Мордовия, Чувашская Республика, Пензенская и Саратовская области. Как и в прежние годы, наибольшая инцидентность КВЭ характерна для Пермского края и

Кировской области.

В УФО наблюдается тренд к улучшению эпидемиологической обстановки с КВЭ. Не эндемичным является только Ямало-Ненецкий АО. Наименьший уровень КВЭ характерен для ХМАО, а наибольший – для Тюменской и Курганской областей. Детальное рассмотрение динамики заболеваемости КВЭ в УФО за 2010–2019 гг. указывает на прекращение ее фактического снижения с 2013 г. Достоверность наклона линии регрессии в настоящее время связана лишь с высокой инцидентностью КВЭ в 2010–2011 гг. В связи с этим в 2020 г. более вероятна заболеваемость КВЭ в УФО, равная  $(2,34 \pm 0,148) \text{ ‰}$  при ДИ  $1,97 \leftrightarrow 2,70 \text{ ‰}$ , то есть повышение ее уровня по отношению к 2019 г.

На протяжении многих лет наибольший вклад в заболеваемость КВЭ по стране вносит СФО. В настоящее время на территории этого ФО наблюдается устойчивый тренд к улучшению эпидемиологической обстановки. С учетом изменений границ СФО (вывод из состава Республики Бурятия и Забайкальского края) в 2020 г. ожидается заболеваемость КВЭ на уровне  $(3,06 \pm 0,889) \text{ ‰}$  с ДИ от  $1,13 \leftrightarrow 5,23 \text{ ‰}$ . Высокая заболеваемость КВЭ характерна для всех 10 субъектов СФО. Особенно высокие показатели за десятилетний период наблюдаются в Красноярском крае и Республике Алтай.

Для ДФО характерно достоверное снижение заболеваемости КВЭ. Появление этого тренда обусловлено включением в состав ФО Республики Бурятия и Забайкальского края, исторически имеющих относительно высокий уровень заболеваемости КВЭ с тенденцией в последние годы к затуханию эпидемического процесса. Ожидаемый

**Прогноз заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в федеральных округах страны в 2020 г. с учетом 95 % доверительного интервала вариации ожидаемых значений**

**Forecast of tick-borne viral encephalitis incidence in the Russian Federation by constituent entities for 2020, taking into account the 95 % confidence interval of variation in expected values**

| Федеральный округ<br>Federal District (FD) | Прогноз на 2020 г. ± ошибка<br>среднего значения ( $\text{‰}$ )<br>Forecast for 2020 ± standard error<br>mean value | 95 % ДИ вариации ожидаемого<br>значения: нижняя ↔ верхняя<br>границы ( $\text{‰}$ )<br>95 % CI variations of expected<br>value: lower ↔ upper limits | Наличие тренда<br>на снижение<br>заболеваемости КВЭ<br>Decreasing trend<br>in TBVE incidence | Число субъектов: с трендом / без<br>тренда (всего в ФО, включая<br>не эндемичные)<br>The number of constituent entities:<br>with / without trend (total in FD,<br>including non-endemic ones) |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ЦФО<br>Central FD                          | $0,17 \pm 0,013$                                                                                                    | $0,14 \leftrightarrow 0,20$                                                                                                                          | Нет<br>No                                                                                    | *1 / 5 (18)                                                                                                                                                                                   |
| СЗФО<br>North-Western FD                   | $1,41 \pm 0,245$                                                                                                    | $0,85 \leftrightarrow 1,98$                                                                                                                          | Есть<br>Yes                                                                                  | 2 / 7 (11)                                                                                                                                                                                    |
| ПФО<br>Volga FD                            | $0,85 \pm 0,348$                                                                                                    | $0,04 \leftrightarrow 1,65$                                                                                                                          | Есть<br>Yes                                                                                  | 5 / 5 (14)                                                                                                                                                                                    |
| **УФО<br>**Ural FD                         | $1,16 \pm 1,427$                                                                                                    | $0,0 \leftrightarrow 4,45$                                                                                                                           | Есть<br>Yes                                                                                  | 1 / 4 (6)                                                                                                                                                                                     |
| СФО<br>South FD                            | $3,06 \pm 0,889$                                                                                                    | $1,13 \leftrightarrow 5,23$                                                                                                                          | Есть<br>Yes                                                                                  | 7 / 3 (10)                                                                                                                                                                                    |
| ДФО<br>Far East FD                         | $0,94 \pm 0,276$                                                                                                    | $0,31 \leftrightarrow 1,58$                                                                                                                          | Есть<br>Yes                                                                                  | 3 / 4 (11)                                                                                                                                                                                    |

\*единственный ФО, где выявлен субъект (Ивановская область) с увеличением заболеваемости КВЭ;

\*\*несмотря на статистически подтвержденный тренд, фактически с 2013 г. заболеваемость в УФО находится на стационарном уровне, поэтому правильнее ожидать в 2020 г. более высокую инцидентность КВЭ:  $(2,34 \pm 0,148) \text{ ‰}$  с ДИ  $1,97 \leftrightarrow 2,70 \text{ ‰}$ .

\*the only FD where a constituent entity (Ivanovo Region) with increasing TBVE incidence was identified;

\*\*despite the statistically confirmed trend, in fact, since 2013 the incidence in the Ural Federal District has been at a steady-state level, therefore it is more accurate to expect a higher TBVE incidence in 2020:  $(2,34 \pm 0,148) \text{ ‰}$ , confidence interval  $1,97 \leftrightarrow 2,70 \text{ ‰}$ .

уровень КВЭ в 2020 г. составит  $(0,94 \pm 0,276) \text{ }^{\circ}/_{0000}$  с ДИ  $0,31 \rightarrow 1,58 \text{ }^{\circ}/_{0000}$ . Наибольший вклад в заболеваемость населения КВЭ в этом ФО в настоящее время вносят Республика Бурятия, Забайкальский и Приморский края. Отсутствует заболеваемость или наблюдаются редкие, вероятно завозные, случаи КВЭ в Республике Саха (Якутия), Камчатском крае, Магаданской области и Чукотском АО. Нужно отметить, что в Еврейской АО, ранее вносившей значительный вклад в инцидентность КВЭ в ДФО, уже два года случаи болезни не регистрируются.

В заключение подчеркнем, что все прогнозируемые значения КВЭ реализуются при отсутствии воздействия на эпидемический процесс резко отличающихся от многолетних норм абиотических (прежде всего температуры, высоты снежного покрова, количества осадков), биотических (обилия прокормителей клещей – переносчиков вируса), социально-экономических и антропогенных факторов, а также при проведении профилактических мероприятий на уровне, сложившемся в субъектах страны в современный период. Вместе с тем желательное усиление действия факторов направленного снижения заболеваемости КВЭ может предотвратить новый ее подъем и обеспечить дальнейшее улучшение эпидемической обстановки.

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

# Список литературы

1. 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; 62:1–6. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004.
2. Носков А.К., Андаев Е.И., Никитин А.Я., Пакскина Н.Д., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Толмачева 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.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Типография «Наука»; 2013. 463 с.
4. Kholodilov I., Belova O., Burenkova L., Korotkov Y., Romanova L., Morozova L., Kudriavtsev V., Gmyl L., Belyaletdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Karganova G. Ixodid ticks and tick-borne encephalitis virus prevalence in the South Asian part of Russia (Republic of Tuva). *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(5):959–69. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019.
5. Адельшин Р.В., Злобин В.И., Беликов С.И., Джиев Ю.П., Демина Т.В., Газо М.Х., Козлова И.В., Верхожина М.М., Вотяков В.И., Титов Л.П., Самойлова Т.И., Данчинова Г.Г., Хаснатинов М.А., Воронко И.В., Голубович С., Тешанович М., Приймаги Л.С., Василенко В.А. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита в европейской части России и некоторых странах Балтии, Восточной и Юго-Восточной Европы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2006; 2:27–34.
6. Злобин В.И., Верхожина М.М., Демина Т.В., Джиев Ю.П., Адельшин Р.В., Козлова И.В., Беликов С.И., Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Исаева Е.И., Гришечкин А.Е. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита. *Вопросы вирусологии.* 2007; 52(6):4–13.
7. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
8. Леонова Г.Н., Беликов С.И., Павленко Е.В., Кулакова Н.В., Крылова Н.В. Биологическая и молекулярно-генетическая характеристика дальневосточной популяции вируса клещевого энцефалита и ее патогенетическое значение. *Вопросы вирусологии.* 2007; 52(6):13–7.

9. Демина Т.В., Джиев Ю.П., Козлова И.В., Верхожина М.М., Ткачев С.Е., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Парамонов А.И., Злобин В.И. Генотипы 4 и 5 вируса клещевого энцефалита: особенности структуры геномов и возможных сценарий их формирования. *Вопросы вирусологии.* 2012; 57(4):13–8.
10. Козлова И.В., Демина Т.В., Ткачев С.Е., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Верхожина М.М., Карань Л.С., Джиев Ю.П., Парамонов А.И., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Черноиванова О.О., Ruzek D., Тикунова Н.В., Злобин В.И. Характеристика байкальского субтипа вируса клещевого энцефалита, циркулирующего на территории Восточной Сибири. *Acta biomedical scientifica.* 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.
11. Adelshin R.V., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Trukhina A.G., Sherbakov D.Yu., White R.A. III., Andaev E.I., Balakhonov S.V. “886-84-like” tick-borne encephalitis virus strains: Intraspecific status elucidated by comparative genomics. *Ticks Tick Borne Diseases.* 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.
12. Tkahev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Deminae T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Yu.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunova A.Yu., Savinova Yu.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. *Ticks Tick Borne Diseases.* 2020; 11(2):101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.
13. Злобин, В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики. *Terra Medica.* 2010; 2:13–21.
14. Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Мельникова О.В., Адельшин Р.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Трушина Ю.Н., Андаев Е.И. Эпидемиология тяжелых форм клещевого вирусного энцефалита с летальным исходом, изоляция и характеристика возбудителя. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2019; 37(37):31–2.
15. Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Кулакова Н.В., Tungalag K., Арбатская Е.В., Миронова Л.В., Tserennogov D., Bolormaa G., Otgonbaatar D., Злобин В.И. Характеристика вируса клещевого энцефалита, ставшего причиной летального исхода в Монголии. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55(3):27–32.
16. Зильбер, Л.А. К истории изучения дальневосточного энцефалита. *Вопросы вирусологии.* 1957; 6:323–31.
17. Погодина В.В., редактор. Воспоминания о Елизавете Николаевне Левкович. М.: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН; 2001. 200 с.
18. Леонова Г.Н. Исторические этапы изучения клещевого энцефалита на Дальнем Востоке. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 1997; 5:91–3.
19. Погодина В.В., Лучинина С.В., Степанова О.Н., Стенько Е.А., Горфинкель А.Н., Кармышева В.Я., Герасимов С.Г., Левина Л.С., Чиркова Г.Г., Карань Л.С., Колясников Н.М., Маленко Г.В., Колесникова Л.И. Необычный случай летального исхода клещевого энцефалита у пациента, привитого вакцинами разных генотипов (Челябинская область). *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015; 20(1):56–64.

# References

1. 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; 62:1–6. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004.
2. 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. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2019; (1):74–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-74-80.
3. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Natural-Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks. Moscow: “Nauka”; 2013. 463 p.
4. Kholodilov I., Belova O., Burenkova L., Korotkov Y., Romanova L., Morozova L., Kudriavtsev V., Gmyl L., Belyaletdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Karganova G. Ixodid ticks and tick-borne encephalitis virus prevalence in the South Asian part of Russia (Republic of Tuva). *Ticks Tick Borne Dis.* 2019; 10(5):959–69. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019.
5. Adelshin P.V., Zlobin V.I., Belikov S.I., Dzhioev Yu.P., Demina T.V., Gazo M.Kh., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Votyakov V.I., Titov L.P., Samoilova T.I., Danchinova G.G., Khasnatinov M.A., Voronko I.V., Golubovich S., Teshanovich M., Priymagi L.S., Vasilenko V.A. Molecular epidemiology of Tick-borne Encephalitis in the European part of Russia, Baltic States, Eastern and South-Eastern Europe. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention].* 2006; 2(27):27–34.
6. Zlobin V.I., Verkhovina M.M., Demina T.V., Dzhioev

- Yu.P., Adelshin R.V., Kozlova I.V., Belikov S.I., Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Isayeva E.I., Grishechkin A.E. Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]* 2007; 52(6):4–13.
7. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. Tick-Borne Transmissible Infections. Novosibirsk: "Nauka"; 2015. 224 p.
8. Leonova G.N., Belikov S.I., Pavlenko E.V., Kulakova N.V., Krylova N.V. Biological and molecular-genetic characterization of far-eastern population of tick-borne encephalitis virus and its pathogenic significance. *Voprosy virusologii [Problems of Virology]* 2007; 52(6):13–7.
9. Demina T.V., Dzhioev Yu.P., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Paramonov A.I., Zlobin V.I. Genotypes 4 and 5 of tick-borne encephalitis virus: peculiarities of genome structures and possible scenario of its formation. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]* 2012; 57(4):13–9.
10. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Karan' L.S., Dzhioev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernoiivanova O.O., Ruzek D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. Characteristics of the Baikal subtype of tick-borne encephalitis virus circulating in Eastern Siberia. *Acta Biomedical Scientifica*. 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.
11. Adelshin R.V., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Trukhina A.G., Sherbakov D.Yu., White R.A. III., Andae E.I., Balakhonov S.V. "886-84-like" tick-borne encephalitis virus strains: Intraspecific status elucidated by comparative genomics. *Ticks Tick Borne Diseases*. 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.
12. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Yu.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunova A.Yu., Savinova Yu.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. *Ticks Tick Borne Diseases*. 2020; 11(2):101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.
13. Zlobin V.I. Tick-borne encephalitis in the Russian Federation: etiology, epidemiology and strategy of prophylaxis. *Terra Medica*. 2010; 2:13–21.
14. Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Mel'nikova O.V., Adel'shin R.V., Sevost'yanova A.V., Lopatovskaya K.V., Trushina Yu.N., Andae E.I. Epidemiology of severe forms of tick-borne viral encephalitis with lethal outcome, isolation and characterization of the causative agent. *Dal'nevostochnyi Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Far-Eastern Journal of Infectious Pathology]* 2019; 37(37):31–2.
15. Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Kulakova N.V., Tungalag K., Arbatskaya E.V., Mironova L.V., Tserennorov D., Bolormaa G., Otgonbaatar D., Zlobin V.I. Characterization of tick-borne encephalitis virus that caused a lethal outcome in Mongolia. *Voprosy virusologii [Problems of Virology]*. 2010; 55(3):27–32.
16. Zil'ber, L.A. To the history of the Far-Eastern encephalitis studying. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 1957; 6:323–31.
17. Pogodina V.V. Memories about Elisaveta Nikolaevna Levkovich. Moscow: Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis after the name of M.P. Chumakov, Russian Academy of Medical Sciences; 2001. 200 p.
18. Leonova G.N. Historical stages of tick-borne encephalitis studying at the Far East. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]*. 1997; 5:91–3.
19. Pogodina V.V., Luchinina S.V., Stepanova O.N., Sten'ko E.A., Gorfinkel' A.N., Karmysheva V.Ya., Gerasimov S.G., Levina L.S., Chirkova G.G., Karan' L.S., Kolyasnikova N.M., Malenko G.V., Kolesnikova L.I. Unusual lethal case of tick-borne encephalitis in a patient immunized by vaccines of different genotypes (Chelyabinsk district). *Epidemiologiya i Infektsionnye Boznyi [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2015; 20(1):56–64.

#### Authors:

Nikitin A.Ya., Andae E.I., Trushina Yu.N., 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.

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.

Turanov A.O. Center of Hygiene and Epidemiology in Transbaikalian Territory. 70, Leningradsкая St., Chita, 672000, Russian Federation.

#### Об авторах:

Никитин А.Я., Андаев Е.И., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И., Балахонov С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

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

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

Туранов А.О. Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае. Российская Федерация, 672000, Чита, ул. Ленинградская, 70. E-mail: cge@megalink.ru.

Поступила 22.01.20.

Принята к публ. 31.01.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-43-50

УДК 616.98:579.842.23(470)

Н.В. Попов<sup>1</sup>, Г.А. Ерошенко<sup>1</sup>, И.Г. Карнаухов<sup>1</sup>, А.А. Кузнецов<sup>1</sup>, А.Н. Матросов<sup>1</sup>, А.В. Иванова<sup>1</sup>,  
А.М. Поршаков<sup>1</sup>, М.Н. Ляпин<sup>1</sup>, В.М. Корзун<sup>3</sup>, Д.Б. Вержущий<sup>3</sup>, Т.З. Аязбаев<sup>5</sup>, А.А. Лопатин<sup>2</sup>,  
У.М. Ашибок<sup>4</sup>, С.В. Балахонов<sup>3</sup>, А.Н. Куличенко<sup>4</sup>, В.В. Кутырев<sup>1</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ЧУМЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПРОГНОЗ ЕЕ РАЗВИТИЯ НА 2020–2025 гг.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация; <sup>5</sup>Национальный научный центр особо опасных инфекций Министерства Здравоохранения Республики Казахстан им. М. Айкимбаева, Алматы, Республика Казахстан

Целью исследований являлась оценка эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в природных очагах чумы Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья в 2019 г. Отмечено негативное влияние современного потепления климата на состояние паразитарных систем природных очагов с циркуляцией чумного микроба основного подвида средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1. В 2019 г. локальные эпизоотии чумы зарегистрированы на территории двух (Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного) из 11 природных очагов чумы Российской Федерации. Общая площадь эпизоотии составила 2248,5 км<sup>2</sup>. Всего изолирована 31 культура *Yersinia pestis* основного подвида античного биовара филогенетической ветви 4.ANT и 5 культур алтайского биовара центрально-азиатского подвида филогенетической ветви 0.PE4a. Обоснован прогноз на сохранение в 2020 г., равно как и в последующие 2021–2025 гг., напряженной эпидемиологической обстановки в природных очагах с циркуляцией основного подвида античного биовара филогенетической ветви 4.ANT: Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном. В остальных девяти природных очагах на территории Российской Федерации эпизоотические проявления в 2020 г. маловероятны. Настоящий прогноз свидетельствует о возможности оптимизации использования кадровых и материальных ресурсов противочумных учреждений путем максимальной концентрации профилактических мероприятий на территориях эпизоотически активных природных очагов чумы. Отмечена необходимость внедрения в практику новой усовершенствованной классификации *Y. pestis*.

**Ключевые слова:** природные очаги чумы, эпизоотическая активность, заболеваемость, эпизоотологический прогноз, классификация чумного микроба, носители и переносчики чумы, профилактические мероприятия.

Корреспондирующий автор: Попов Николай Владимирович, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Поршаков А.М., Ляпин М.Н., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Аязбаев Т.З., Лопатин А.А., Ашибок У.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по чуме в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2020–2025 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:43–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-43-50

N.V. Popov<sup>1</sup>, G.A. Eroshenko<sup>1</sup>, I.G. Karnaukhov<sup>1</sup>, A.A. Kuznetsov<sup>1</sup>, A.N. Matrosov<sup>1</sup>, A.V. Ivanova<sup>1</sup>,  
A.M. Porshakov<sup>1</sup>, M.N. Lyapin<sup>1</sup>, V.M. Korzun<sup>3</sup>, D.B. Verzhutsky<sup>3</sup>, T.Z. Ayazbaev<sup>5</sup>, A.A. Lopatin<sup>2</sup>,  
U.M. Ashibokov<sup>4</sup>, S.V. Balakhonov<sup>3</sup>, A.N. Kulichenko<sup>4</sup>, V.V. Kutyrev<sup>1</sup>

## Epidemiological and Epizootic Situation on Plague in the Russian Federation and Forecast for Its Development for 2020–2025

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation; <sup>2</sup>Plague Control Center, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>4</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation; <sup>5</sup>M. Aikimbaev National Scientific Center of Particularly Dangerous Infections, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Abstract. Objective** of the investigation was to assess epidemiological and epizootiological conditions in natural plague foci of the Russian Federation, neighboring states and foreign countries in 2019. Negative effect of the current climate warming on the state of parasitic systems of natural foci with circulation of plague microbe of the main subspecies, medieval biovar, phylogenetic branch 2.MED1 is emphasized. In 2019, local plague epizooties were registered in the territory of two (Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain) out of 11 natural plague foci of the Russian Federation. The total area of epizooty covered 2248.5 km<sup>2</sup>. All in all, 31 cultures of *Y. pestis* of the main subspecies, antique biovar, phylogenetic branch 4.ANT and 5 cultures of Altai biovar, central-asian subspecies, phylogenetic branch 0.PE4a were isolated. The forecast for continuing tense epidemiological situation, both for 2020 and for 2021–2025, has been substantiated for natural foci with circulation of the main subspecies of antique biovar, phylogenetic branch 4.ANT: Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain ones. In the remaining nine natural foci in the territory of the Russian Federation epizootic manifestations of plague in 2020 are highly improbable. This prognosis is an indication to optimize the deployment of human and logistical resources of plague control institutions through concentrated preventive activities in the territories of epizootically active natural plague foci. Outlined is the necessity to put a new enhanced classification of *Y. pestis* into practice.

**Key words:** natural plague foci, epizootic activity, incidence, epizootic forecast, classification of plague microbe, carriers and vectors of plague, preventive measures.

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

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

*Citation:* Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Lyapin M.N., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Ayazbaev T.Z., Lopatin A.A., Ashibokov U.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kuttyrev V.V. Epidemiological and Epizootic Situation on Plague in the Russian Federation and Forecast for Its Development for 2020–2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:43–50. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-43-50

*Received* 05.02.20. *Accepted* 12.02.20.

Современное потепление климата негативно отразилось на состоянии паразитарных систем природных очагов чумы многих стран мира и обусловило снижение их активности [1, 2]. Эпидемические проявления чумы в 2010–2019 гг. зарегистрированы на территории 11 государств; общее число случаев заболеваний составило 6367, из них летальных – 871 (13,7 %). Высокая заболеваемость населения отмечалась в Африке – в Республике Мадагаскар (5451), Демократической Республике Конго (636), Республике Уганда (74) и Объединенной Республике Танзания (61). В Южной и Северной Америке случаи заражения зарегистрированы в Республике Перу (67), Боливии (4) и США (48). На территории Азии регистрировали спорадическую заболеваемость в Китайской Народной Республике (15), Монголии (12), Российской Федерации (3) и Кыргызской Республике (1). Наиболее сложная эпидемиологическая ситуация складывалась на территории Республики Мадагаскар, где циркулирует основной подвид *Y. pestis* восточного биовара, вызвавший в 2017 г. вспышку легочной чумы [3].

В 2019 г. в шести странах мира зарегистрировано 148 случаев заболевания. Эпидемиологическое неблагополучие отмечалось на территориях Республики Мадагаскар (88), Республики Уганда (2), Демократической Республики Конго (50), Китайской Народной Республики (5), Монголии (2) и США (1).

В 2019 г. в странах СНГ, энзоотичных по чуме, эпидемических осложнений не регистрировали. В Республике Казахстан выделено восемь штаммов чумного микроба на территории Мойынкумского пустынного (1) и Илийского межгорного (7) природных очагов. Циркуляция чумного микроба подтверждена иммунологическими методами в Предустюртском, Устюртском, Арыкумско-Дарьялыктакырском, Приаральско-Каракумском, Кызылкумском, Таукумском, Бетпакадалинском пустынных, Таласском высокогорном и Илийском межгорном природных очагах. Общая площадь эпизоотий на территории Республики Казахстан в 2019 г. составила 6500 км<sup>2</sup>. Наиболее сложная эпидемиологическая обстановка отмечена в южной части пустынной зоны в границах Алматинской и Туркестанской областей Казахстана.

В других странах, граничащих с Российской Федерацией, в 2019 г. эпидемические осложнения отмечались на территории Монголии (2) и Китая (5). Развитие эпизоотий чумы продолжалось в трансграничном Сайлюгемском природном очаге (Баян-Улгийский аймак Монголии) – выделено 35 штаммов основного подвида чумного микроба на площади 866 км<sup>2</sup>. На территории трансграничного

Хархиро-Тургенского природного очага чумы (Увс аймак Монголии) зарегистрированы локальные эпизоотии чумы – выделен один штамм основного подвида чумного микроба.

Риски заражения в природных очагах чумы мира определяются свойствами штаммов чумного микроба и, в первую очередь, их вирулентностью [4, 5]. С момента открытия А. Иерсином в 1894 г. возбудителя чумы неоднократно предпринимались попытки провести классификацию штаммов *Y. pestis*, а также определить их эпидемическую значимость с использованием различных критериев [6–8]. На современном этапе по данным молекулярно-генетического анализа и секвенирования разработана генетическая номенклатура вида *Y. pestis* [9–11]. Дальнейшие отечественные исследования в области филогеографии позволили установить, что в природных очагах чумы России и сопредельных государств распространены штаммы *Y. pestis* основного подвида различных филогенетических ветвей (0.ANT3, 0.ANT5, 2.ANT3, 4.ANT античного биовара и 2.MED0, 2.MED1 средневекового биовара), а также ветвей 0.PE2, 0.PE4a, 0.PE4h, 0.PE4t неосновных подвидов. Определено также распространение штаммов основного и неосновных подвидов чумного микроба в очагах Восточной Европы и Центральной Азии [12]. Полученные данные позволили уточнить современную популяционную структуру вида *Y. pestis* с учетом эпидемиологической значимости его подвидов. Установлено, что современная структура *Y. pestis* включает основной подвид (античный, средневековый, восточный биовары и биовар *intermedium*) и шесть неосновных подвидов – *ssp. tibetica*, тибетский (0.PE7); *ssp. caucasica*, кавказский (0.PE2); *ssp. angolica*, ангольский (0.PE3); *ssp. central asiatica*, центрально-азиатский (0.PE4) – биовары алтайский (0.PE4a), гиссарский (0.PE4h), таласский (0.PE4t), *microtus* (0.PE4m); *ssp. ulegeica*, улгейский (0.PE5); *ssp. qinghaica*, цинхайский (0.PE10) [13].

Штаммы основного подвида *Y. pestis* широко распространены в природных очагах на территории Африки, Южной и Северной Америки, Европы, Центральной и Восточной Азии и обладают высокой вирулентностью и эпидемической значимостью. В то же время распространение штаммов неосновных подвидов носит региональный характер. Штаммы большинства неосновных подвидов (кавказского, тибетского, цинхайского, ангольского) характеризуются избирательной вирулентностью и низкой эпидемической значимостью. Штаммы центрально-азиатского подвида не имеют эпидемической значимости и не вызывают чуму у людей.

Новая усовершенствованная классификация *Y. pestis* рассмотрена и одобрена на Межведомственном совещании по санитарной охране территории Российской Федерации, проходившем в Саратове 12–13 декабря 2019 г. Поставлена задача по внесению новой усовершенствованной классификации *Y. pestis* в нормативно-методическую документацию по эпидемиологическому надзору, а также по включению методов определения подвидовой принадлежности штаммов *Y. pestis* в схему лабораторной диагностики возбудителя чумы.

В XX–XXI столетиях в Российской Федерации в природных очагах Прикаспия, Предкавказья и Кавказа (7 очагов: Терско-Сунженский низкогорный, Дагестанский равнинно-предгорный, Прикаспийский Северо-Западный степной, Волго-Уральский степной, Прикаспийский песчаный, Волго-Уральский песчаный и Центрально-Кавказский высокогорный) подтверждена циркуляция только основного подвида *Y. pestis pestis* средневекового биовара преимущественно филогенетической ветви 2.MED1 [14]. На территории природных очагов чумы Сибири (3 очага) выявлены штаммы основного подвида *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей 2.ANT3 (Забайкальский степной) и 4.ANT (Горно-Алтайский высокогорный и Тувинский горный природные очаги). В Горно-Алтайском высокогорном очаге, наряду со штаммами основного подвида *Y. pestis pestis* античного биовара 4.ANT, циркулируют штаммы неосновного – центрально-азиатского подвида *Y. pestis ssp. central asiatica* алтайского биовара филогенетической ветви 0.PE4a. В Восточно-Кавказском высокогорном природном очаге распространены штаммы неосновного – кавказского подвида *Y. pestis ssp. caucasica* филогенетической ветви 0.PE2. В целом, следует заключить, что в последние десятилетия эпизоотическая активность природных очагов чумы, обусловленная циркуляцией основного подвида *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1, значительно снизилась.

В 2010–2019 гг. на территории Российской Федерации штаммы возбудителя чумы основного подвида филогенетической ветви 4.ANT античного биовара выделены на территории Горно-Алтайского высокогорного (2012–2019 гг.) и Тувинского горного (2012–2016 и 2018–2019 гг.) природных очагов, а филогенетической ветви 2.MED1 средневекового биовара – в Прикаспийском песчаном (2013–2015 гг.) природном очаге. Штаммы кавказского подвида 0.PE2 выделены в Восточно-Кавказском высокогорном (2010–2013 гг.); алтайского биовара центрально-азиатского подвида 0PE4a – в Горно-Алтайском высокогорном природных очагах. Всего выделено 656 штаммов *Y. pestis*, в том числе 370 – основного подвида *Y. pestis* филогенетической ветви 4.ANT античного биовара, 71 – основного подвида *Y. pestis* филогенетической ветви 2.MED1 средневекового биовара; неосновных подвидов: 205 – центрально-азиатского

(алтайский биовар) ветви 0.PE4a, 10 – кавказского подвида *ssp. caucasica* ветви 0.PE2. Общая площадь выявленных в 2010–2019 гг. эпизоотий чумы составила 18974 км<sup>2</sup>.

Отмечаемое в начале XXI столетия снижение эпизоотической активности природных очагов чумы *Y. pestis* основного подвида средневекового биовара, расположенных в различных ландшафтно-географических зонах и поясах гор, свидетельствует о негативном влиянии на ритмику их эпизоотической активности глобальных факторов, в первую очередь – современного потепления климата. Существенно, что в 50–60-е годы прошлого столетия на фоне развития предшествующей волны значительного потепления климата отмечена элиминация с территорий Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья штаммов *Y. pestis* основного подвида средневекового биовара филогенетических ветвей 2.MED4 и 2.MED1 [15]. С 1971 г. на территории Забайкальского степного природного очага не регистрируют эпизоотии чумы, обусловленные штаммами *Y. pestis* основного подвида античного биовара филогенетической ветви 2.ANT3. Изменения климата в 50–70-х годах прошлого столетия явились основной причиной прекращения развития эпизоотий в равнинных природных очагах, расположенных в центральной и восточной части территории Китайской Народной Республики [16, 17].

В текущем столетии на фоне очередной волны потепления климата отмечено прекращение эпизоотий в природных очагах сусликового и песчаночьевого типов, расположенных на территории Волго-Уральского междуречья (Волго-Уральский песчаный с 2008 г., Волго-Уральский степной – с 2002 г.), Зауралья (Урало-Уильский степной – с 2003 г.) и Урало-Эмбенского междуречья (Урало-Эмбенский песчаный – с 2002 г.), равно как и в других ландшафтных районах северной подзоны пустынь в Республике Казахстан [18, 19]. Прекращение в начале текущего столетия эпизоотий чумы в группе природных очагов Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья, характеризующихся различной биоценотической структурой, косвенно подтверждает наличие выраженного негативного влияния современного потепления климата на эпизоотический потенциал природных очагов чумы. Расшифровка механизма этого феномена показала, что депрессивное состояние паразитарных систем природных очагов Российской Федерации, где основным носителем чумы является малый суслик (Прикаспийского Северо-Западного степного, Волго-Уральского степного, Дагестанского равнинно-предгорного, Терско-Сунженского низкогорного), обусловлено влиянием климатических факторов на сроки прохождения фенологических фаз жизнедеятельности этого вида. В 2000–2019 гг. за счет повышения температуры зимних месяцев пробуждение малых сусликов стало проходить в более ранние сроки, чем в первые десятилетия прошлого века – в январе–феврале. В

связи с этим отмечалось разбалансирование сроков всех последующих явлений их жизнедеятельности (гон, размножение, расселение молодняка, залегание в спячку). Вследствие повышения температуры весенне-летних месяцев и раннего выгорания растительности значительно сократились сроки подготовки к спячке («нажировки») молодняка малого суслика. Отмечена тенденция увеличения общей длительности периода спячки молодых зверьков (июль–январь или февраль). Все это негативно отразилось на генеративном потенциале популяций малого суслика и явилось одной из основных причин развития глубокой депрессии его численности в регионах Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья. В настоящее время фоновые показатели плотности малого суслика в этой группе очагов составляют 1–6 особей на 1 га, а общая численность блох повсеместно низкая. С 70-х годов прошлого столетия глубокая депрессия численности даурского суслика и его блох сохраняется и в Забайкальском степном природном очаге чумы.

Паразитарные системы равнинных природных очагов чумы песчаночьего типа Российской Федерации, где основными носителями чумы являются полуденная и гребенщикова песчанки (Волго-Уральский песчаный, Прикаспийский песчаный), также остаются в состоянии глубокой депрессии. В 2019 г. в Волго-Уральском песчаном природном очаге общая плотность полуденной и гребенщиковой песчанок составляла 1–5 особей на 1 га при общей численности их блох 30–40 экз. на 1 га. В Прикаспийском песчаном очаге средние показатели количества полуденных и гребенщиковых песчанок не превышали 2 особей на 1 га при крайне низких показателях численности их блох. Усиление процессов потепления климата на территории Прикаспийской низменности приводит к ухудшению кормовой базы малых песчанок и повышает риски гибели зверьков в зимний период вследствие частого наступления оттепелей.

В условиях горных и высокогорных ландшафтов воздействие современного потепления климата на состояние паразитарных систем горных и высокогорных природных очагов чумы в силу высокой мозаичности ландшафтов выражено в меньшей степени. В 2010–2019 гг. на территории Центрально-Кавказского высокогорного очага средние показатели численности основного носителя чумы – горного суслика – сохранились на среднемноголетнем уровне: 20–25 особей на 1 га. Наиболее крупные поселения горного суслика, характеризующиеся высокой плотностью зверьков (до 50 особей на 1 га и выше), расположены в субальпийском поясе. Более низкая плотность этого вида (12–16 особей на 1 га) отмечена для ксерофитных горностепных участков. Общие запасы блох горного суслика – основного переносчика возбудителя чумы *CiteloPhillus tesquorum* – также сохраняются здесь на уровне среднемноголетних значений. Вместе с тем, несмотря на высокий и стабильный уровень численности горного суслика и его

блох в последние годы, с 2008 г. эпизоотии чумы в очаге не зарегистрированы. Снижение эпизоотической активности Центрально-Кавказского высокогорного очага совпало с периодом увеличения среднегодовой и среднемесячных температур воздуха как в теплый, так и холодный периоды года на территории северного склона Большого Кавказа [20].

В Восточно-Кавказском высокогорном очаге в 2015–2019 гг. средние показатели численности основного носителя чумы – обыкновенной полевки – продолжали оставаться ниже среднемноголетних значений (2019 г. – 6,1 особи на 1 га). Сохраняется низкий уровень общей численности ее блох (2019 г. – 17,6 экз. на 1 га): с 2014 г. здесь также не регистрируют эпизоотических проявлений.

В отличие от описанных выше 9 природных очагов Российской Федерации, в 2000–2019 гг. повышение эпизоотического потенциала наблюдалось на территориях Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов. Сложившееся положение вызвано трансформацией экосистем Центральной Азии в связи со значительными изменениями климатических условий за последние несколько десятилетий [21].

В Горно-Алтайском высокогорном природном очаге, на территориях, где в 2014–2018 гг. протекали интенсивные эпизоотии, вызванные штаммами 4.ANT античного биовара, в 2019 г. численность серого сурка снизилась и в среднем составила весной 0,3, а осенью 0,7 жилых бутанов на 1 га. Высокая плотность серого сурка (до 5 жилых бутанов на 1 га) отмечена на высотах от 2500 до 2900 м над ур. м., где эпизоотии ранее не регистрировали. Как правило, большая часть стоянок животноводов – основного контингента риска заболеваний чумой – располагается ниже этого уровня. Высокие показатели численности (до 3,5 жилых бутанов на 1 га, в среднем – 1,7) отмечены также на плоскогорье Укок. Численность монгольской пищухи превысила среднемноголетние показатели. Весной она составила 9,1 жилых нор на 1 га (2018 г. – 6,2), осенью – 8,8 жилых нор на 1 га (2018 г. – 7,2). Численность длиннохвостого суслика составила весной 4,2 (в 2018 г. – 3,2), осенью – 3,6 (в 2018 г. – 7,0) особей на 1 га. В настоящее время отмечена тенденция снижения индексов обилия (ИО) блох серого сурка. На фоне роста численности монгольской пищухи ИО ее блох значительно возросли. Индексы обилия блох длиннохвостого суслика остаются на уровне среднемноголетних значений. В 2019 г. на территории очага зарегистрированы эпизоотии чумы на площади 587,4 км<sup>2</sup>, в том числе обусловленные циркуляцией штаммов основного подвида античного биовара ветви 4.ANT – 421,6 км<sup>2</sup>, центрально-азиатского подвида (алтайский биовар) – 165,8 км<sup>2</sup>. Изолировано 13 штаммов чумного микроба, из них 8 основного и 5 центрально-азиатского подвидов. Штаммы *Y. pestis pestis* получены от блох *Frontopsylla hetera* с даурских пищух – 1, от блох *Rhadinopsylla dahurica* из входов нор длиннохвостого

го суслика – 1, от блох *Oropsylla alaskensis* с длиннохвостого суслика – 1, от добытых длиннохвостых сусликов – 3, от добытых серых сурков – 2. Штаммы центрально-азиатского подвида алтайского биовара изолированы от блох *Paramonopsyllus scalonae* – 1 и *Ctenophyllus hirticrus* – 1 с даурских пищух, от блох *P. scalonae* – 1 и *C. hirticrus* – 2 с монгольских пищух. Получено 13 положительных результатов серологических исследований на антитела к чумному микробу, 11 – на наличие капсульного антигена. Методом ПЦР специфичные фрагменты ДНК *Y. pestis* детектированы в 84 пробах. Впервые ДНК основного подвида *Y. pestis* зарегистрирована в пробе полевого материала (серый сурок) на плоскогорье Укок в верхней части долины р. Калгуты.

В Тувинском горном очаге показатели численности основного носителя чумы – длиннохвостого суслика – значительно варьируют в различных ландшафтах и поясах гор. В 2019 г. средние показатели плотности длиннохвостого суслика весной снизились до 3,8 особи на 1 га (в 2018 г. – 5,1); в летний период возросли до 7,9 особи на 1 га (2018 г. – 6,5). Сохраняется высокий уровень численности основного переносчика – блох длиннохвостого суслика *Citellophilus tesquorum*. В 2019 г. средний ИО блох на зверьках составил 5,7; во входах нор – 0,47; в гнездах – 68,9. В 2019 г. на территории очага лишь в трех смежных секторах выделено 23 культуры *Y. pestis* филогенетической ветви 4.ANT. Обнаружено 68 мелких млекопитающих с антителами к чумному микробу, получено 3 положительных результата на антиген возбудителя чумы, 155 положительных проб на ДНК чумного микроба. Эпизоотическая ситуация

в Тувинском природном очаге чумы в 2019 г. характеризовалась широким распространением основного подвида чумного микроба вдоль государственной границы с Монголией (на протяжении 340 км). Культуры *Y. pestis* основного подвида античного биовара 4.ANT выделены от блох длиннохвостого суслика: *Citellophilus tesquorum* (20), *Rhadinopsylla li transbaikalica* (1), *Oropsylla alaskensis* (1) и *Neopsylla mana* (1). Общая площадь эпизоотии составила 1661,1 км<sup>2</sup> (2018 г. – 1807 км<sup>2</sup>). Пространственное распределение эпизоотических участков с циркуляцией штаммов основного подвида античного биовара ветви 4.ANT на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы в 2019 г. представлено на рис. 1.

Для обеспечения в 2019 г. эпидемиологического благополучия по чуме на территории эпизоотически активных Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы разработаны и реализованы «Комплексный план мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2019 г.» и «Комплексный план по снижению эпидемиологических рисков заболеваний населения в Тувинском горном очаге в 2019 г.». Все профилактические (противоэпидемические) мероприятия в природных очагах чумы Российской Федерации проводились с учетом краткосрочных прогнозов эпизоотической обстановки, внедренных в практику учреждений Роспотребнадзора (Письма Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия

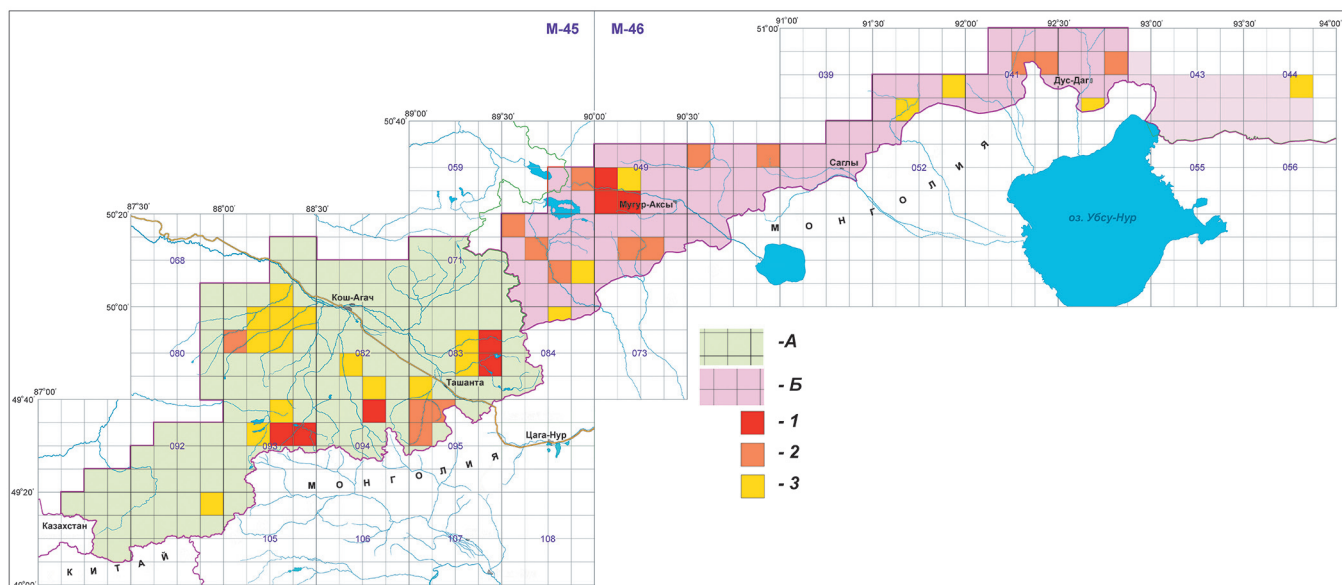


Рис. 1. Эпизоотическая активность Горно-Алтайского высокогорного (А) и Тувинского горного (Б) природных очагов чумы в 2019 г.:

1 – участки выделения штаммов *Y. pestis* основного подвида античного биовара ветви 4.ANT; 2 – участки, где циркуляция *Y. pestis pestis* подтверждена иммунологическими методами; 3 – участки, где циркуляция *Y. pestis pestis* подтверждена методом ПЦР

Fig. 1. Epizootic activity of Gorno-Altai high-mountain (A) and Tuva mountain (B) natural plague foci in 2019:

1 – areas of isolation of *Y. pestis* strains belonging to the main subspecies, antique biovar, 4.ANT branch; 2 – areas where circulation of *Y. pestis pestis* is confirmed by immunological methods; 3 – areas where circulation of *Y. pestis pestis* is confirmed by PCR

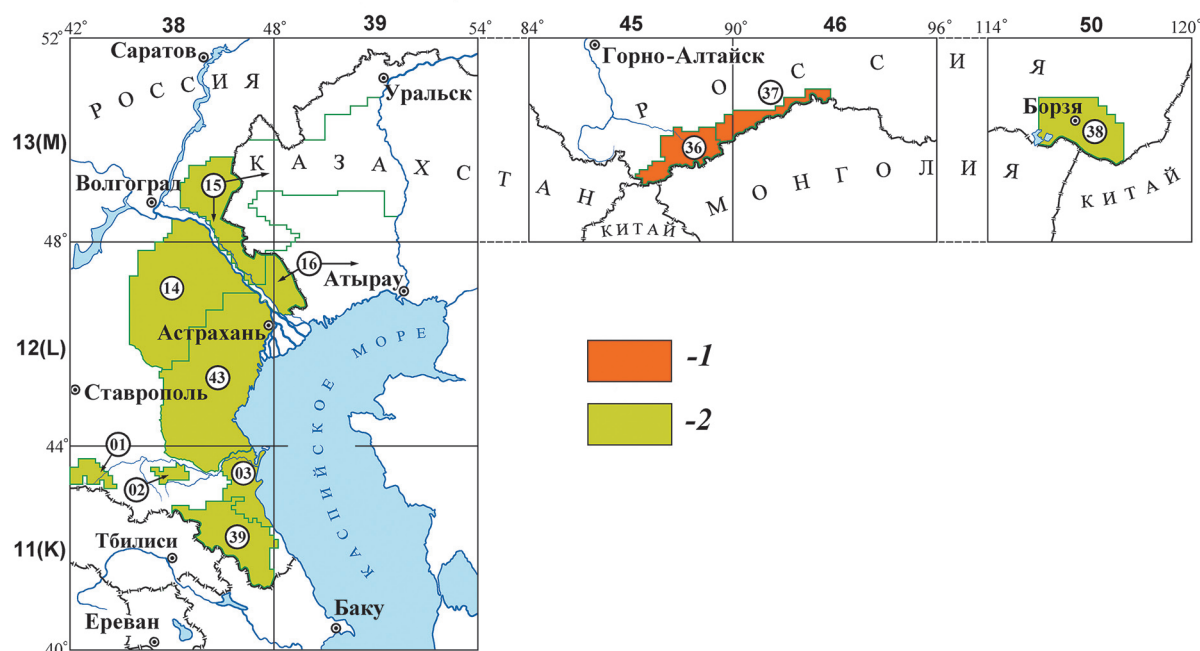


Рис. 2. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2020–2025 г.:

1 – сохранение эпизоотической активности; 2 – отсутствие находок зараженных животных

Fig. 2. Forecast of epizootic activity of natural plague foci of the Russian Federation for 2020–2025:

1 – continuing epizootic activity; 2 – absence of findings of infected animals

человека А.Ю. Поповой от 07.04.2019 г. № 01/4300-16-32 «О прогнозе эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации на первое полугодие 2019 г.» и от 29.07.2019 г. № 02/10765-2019-32 «О прогнозе эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации на второе полугодие 2019 г.». Заблаговременное проведение профилактических мероприятий на участках прогностического обострения эпизоотической обстановки снизило риски заражения, что послужило основой обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме в 2019 г.

В связи с выраженной современной тенденцией потепления климата [22, 23] возможно дальнейшее усиление негативного влияния этого фактора на состояние паразитарных систем природных очагов с циркуляцией *Y. pestis* основного подвида средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1. К настоящему времени на территории Российской Федерации длительность перерывов в регистрации зараженных животных в степных и полупустынных природных очагах сусликового типа (5 очагов) достигает 16–49 лет, песчаночье типа (2 очага) – 4–14 лет. Сохраняется также низкая эпизоотическая активность высокогорных природных очагов Кавказа (Центрально-Кавказского и Восточно-Кавказского природных очагов). В связи с этим долгосрочный прогноз эпизоотологической ситуации в природных очагах чумы на территории Российской Федерации [24], согласно которому в 2019–2020 гг. ожидалась активизация группы равнинных и предгорных при-

родных очагов чумы сусликового и песчаночье типа в Северном, Северо-Западном Прикаспии и Предкавказье, требует коррекции. В частности, на фоне современного депрессивного состояния паразитарных систем этой группы природных очагов чумы в ближайшие годы их активизация маловероятна. Представленные выше материалы обосновывают долгосрочный прогноз на сохранение, вплоть до 2025 г., низкой эпизоотической активности 9 природных очагов чумы: Терско-Сунженского низкогорного, Дагестанского равнинно-предгорного, Прикаспийского Северо-Западного степного, Волго-Уральского степного, Забайкальского степного, Волго-Уральского песчаного, Прикаспийского песчаного, Центрально-Кавказского высокогорного, Восточно-Кавказского высокогорного. Развитие эпизоотий чумы в период 2020–2025 гг. прогнозируется только на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы (рис. 2).

Таким образом, в соответствии с долгосрочным эпизоотологическим прогнозом в 2020 г., равно как и в последующие 2021–2025 гг., сохранение напряженной эпидемиологической обстановки ожидается в Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном природных очагах чумы, расположенных на территории Республики Алтай (Кош-Агачский район) и Республики Тыва (Монгун-Тайгинский, Овюрский и Тэс-Хемский кожууны). В остальных природных очагах на территории Российской Федерации эпизоотические проявления в 2020 г. маловероятны. Для природных очагов чумы, на территории которых

возбудитель чумы не выделяется в течение десяти и более лет, целесообразна разработка специального алгоритма обследования, нацеленного на подтверждение отсутствия циркуляции возбудителя чумы. Настоящий прогноз позволяет оптимально использовать людские и материальные ресурсы противочумных учреждений путем максимальной концентрации профилактических мероприятий на территории эпизоотически активных природных очагов чумы.

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

## Список литературы

1. Зенкевич Е.С., Попов Н.В. Влияние потепления климата на динамику эпидемических проявлений чумы в XX–XXI столетиях. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; 6:38–40.
2. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Wkly epidemiol. rec.* 2016; 91(8):89–93.
3. Popova A.Yu., Shcherbakova S.A., Sizova Ya.V., Popov N.V., Eroshenko G.A., Bugorkova S.A., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. Factors contributing to high frequency of epidemic manifestations of plague on Madagascar. *Infect. Dis. Transl. Med.* 2018; 4(1):7–13. DOI: 10.11979/idthm.201801004.
4. Кутырев В.В., Попова Ю.А., 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.
5. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: Медицина; 2004. 191 с.
6. Безсонова А.А. О двух разновидностях *Y. pestis*, обнаруживаемых при росте на глицериновых средах. *Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии*. 1928; 7(3):325–6.
7. Devignat R. Variétés de l'espèce *Pasteurella pestis*. Nouvelle hypothèse. *Bull. World Health Organ.* 1951; 4(2):241–63. PMID: 14859080. PMCID: PMC2554099.
8. Мартиневский И.Л. Биология и генетические особенности чумного и близкородственных ему микробов. М.: Медицина; 1969. 295 с.
9. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101(51):17837–42. DOI: 10.1073/pnas.0408026101.
10. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.
11. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.
12. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov S.T., Dzharparova A.K., Kutyrev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch O.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One*. 2017; 12(10):e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.
13. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.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.
14. 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.
15. Ерошенко Г.А., Попов Н.В., Альхова Ж.В., Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Кутырев В.В. Филогенетический анализ штаммов *Y. pestis* средневекового биоценоза, выделенных в

Прикаспийском Северо-Западном степном очаге чумы в XX столетии. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 2:55–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-55-61.

16. Xu L., Stige L.Ch., Kausrud K.L., Ari T.B., Wang S., Fang X., Schmid B.V., Liu Q., Stenseth N.Ch., Zhang Z. Wet climate and transportation routes accelerate spread of human plague. *Proc. R. Soc.* 2014; 281(1780):20133159. DOI: 10.1098/rspb.2013.3159.

17. Xu L., Schmid B.V., Liu J., Si X., Stenseth N.C., Zhang Z. The trophic responses of two different rodent–vector–plague systems to climate change. *Proc. R. Soc.* 2015; 282(1800):20141846. DOI: 10.1098/rspb.2014.1846.

18. Атишбар Б.Б., Бурделов Л.А., Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В., Меллятова И.Б., Куница Т.Н., Садовская В.П., Саптаев С.К., Сармантаева А.Б., Сансызбаев Е.Б., Нурмаханов М., Абдел З.Ж., Кожахметова М.К., Аймаханов Б.К., Кузнецов А.Н., Сагдиев З.А., Кульбаева М.М., Алыбаев С.Д., Бекшин Ж.М., Есмагаметова А.С., Жумадилова З.Б., Казаков С.В., Куатбаева А.М. Паспорт регионов Казахстана по особо опасным инфекциям. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. 2015; 1(31):5–177.

19. Хамзин Е.Х., Сараев Ф.А., Козулина И.Г., Насиханова К.Н., Башмакова А.А., Меллятова И.Б., Башмаков А.А. Активность эпизоотий в Волго-Уральском песчаном очаге чумы на территории Атырауской области в последнее десятилетие и численность основных носителей. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. 2017; (1–2):34–6.

20. Кондратьева Н.В., Федченко Л.М., Разумов В.В., Беккиев М.Ю. Оценка возможных изменений активности селенных процессов на северном склоне Большого Кавказа в результате региональной климатической изменчивости. *Ученые записки Российского государственного гидрометеорологического университета*. 2017; 49:32–7.

21. Балахонов С.В., Корзун В.М., редакторы. Горно-Алтайский природный очаг чумы: Ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние. Новосибирск: Наука-Центр; 2014. 272 с.

22. Колчин Е.А., Бармин А.Н., Крыжиновская Г.В., Валов М.В. Особенности климатических изменений аридной территории Российской Федерации. *Геология, география и глобальная энергия*. 2017; 4:113–22.

23. Золотокрылин А.Н., Титкова Т.Б., Черенкова Е.А., Виноградова В.В. Тренды увлажнения и биофизических параметров засушливых земель европейской части России за период 2000–2014 гг. *Современные проблемы дистанционного зондирования земли из космоса*. 2015; 12(2):155–61.

24. Попов Н.В., Топорков В.П., Безсмертный В.Е., Попов В.П., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Слуцкий А.А., Удовиков А.И., Каравашева Т.Б., Меркулова Т.К., Кутырев В.В. Долгосрочный прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы в Российской Федерации как основа повышения эффективности профилактических мероприятий. *Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие*. 2012; 7(3):13–7.

## References

1. Zenkevich E. S., Popov N.V. [Global warming influences dynamics of plague's epidemic manifestations in XX–XXI centuries]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2017; 6:38–40.
2. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Wkly epidemiol. rec.* 2016; 91(8):89–93.
3. Popova A.Yu., Shcherbakova S.A., Sizova Ya.V., Popov N.V., Eroshenko G.A., Bugorkova S.A., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. Factors contributing to high frequency of epidemic manifestations of plague on Madagascar. *Infect. Dis. Transl. Med.* 2018; 4(1):7–13. DOI: 10.11979/idthm.201801004.
4. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague in the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov: "AMIRIT" LLC, 2016. 248 p.
5. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Natural Plague Foci in the Territory of Caucasus, Caspian-Sea Region, Central Asia and Siberia]. M.: "Meditsina", 2004. 191 p.
6. Bezsonova A.A. [About two varieties of *Y. pestis*, detected when cultivated on glycerin media]. *Byulleten Mikrobiologii, Epidemiologii i Parazitologii [Bulletin of Microbiology, Epidemiology, and Parasitology]*. 1928; 7(3):325–6.
7. Devignat R. Variétés de l'espèce *Pasteurella pestis*. Nouvelle hypothèse. *Bull. World Health Organ.* 1951; 4(2):241–63. PMID: 14859080. PMCID: PMC2554099.
8. Martinevsky I.L. [Biology and Genetic Peculiarities of Plague and Closely Related Microbes]. M.: "Meditsina", 1969. 295 p.
9. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101(51):17837–42.

DOI: 10.1073/pnas.0408026101.

10. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.

11. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.

12. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Ogolodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov S.T., Dzharapova A.K., Kutyrev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One.* 2017; 12(10):e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.

13. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.V., Ogolodin 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.

14. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Provision of epidemiological welfare in natural plague foci in the territory of CIS member-states and Mongolia under current conditions]. Izhevsk: «Print» LLC; 2018. 336 p. DOI: 10.23648/PRNT.2445.

15. Eroshenko G.A., Popov N.V., Alkhova Zh.V., Balykova A.N., Kukleva L.M., Kutyrev V.V. [Phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* strains of Medieval biovar, isolated in Precaspian North-Western steppe plague focus in the XX Century]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 2:55–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-55-61.

16. Xu L., Stige L.Ch., Kausrud K.L., Ari T.B., Wang S., Fang X., Schmid B.V., Liu Q., Stenseth N.Ch., Zhang Z. Wet climate and transportation routes accelerate spread of human plague. *Proc. R. Soc.* 2014; 281(1780):20133159. DOI: 10.1098/rspb.2013.3159.

17. Xu L., Schmid B.V., Liu J., Si X., Stenseth N.C., Zhang Z. The trophic responses of two different rodent–vector–plague systems to climate change. *Proc. R. Soc.* 2015; 282(1800):20141846. DOI: 10.1098/rspb.2014.1846.

18. Atshabar B.B., Burdelov L.A., Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V., Meka-Mechenko V.G., Kunitsa T.N., Sadovskaya V.P., Saptaev S.K., Sarmantaeva A.B., Sansyzbaev E.B., Nurmakhanovm, Abdel Z.Zh., Kozhakhmetova M.K., Aimakhanov B.K., Kuznetsov A.N., Sagiev Z.A., Kul'baeva A.M., Alybaev S.D., Bekshin Zh.M., Esmagametova A.S., Zhumadilova Z.B., Kazakov S.V., Kuatbaeva A.M. [Passport of the regions of Kazakhstan on particularly dangerous infections]. *Karantinnye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan]*. Almaty; 2015; 1(31):5–177.

19. Khamzin E.Kh., Saraev F.A., Kozulina I.G., Nasikhanova K.N., Bashmakova A.A., Mellyatova I.B., Bashmakov A.A. [Activity of epizootics in Volga-Ural sandy plague focus in the territory of Atyraus Region over the past decade and numbers of the main carriers]. *Karantinnye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan]*. Almaty; 2017; 1(2):34–6.

20. Kondratieva N.V., Fedchenko L.M., Razumov V.V., Bekkiev M.Yu. [Evaluation of possible changes in the activity of mudflow-processes on the northern slope of the Great Caucasus as a result of regional climate variability]. *Uchenye Zapiski Rossiiskogo*

*Gosudarstvennogo Gidrometeorologicheskogo Universiteta [Studies of the Russian State Hydro-Meteorological University]*. 2017; 49:32–7.

21. Balakhonov S.V., Korzun V.M., editors. [Gorno-Altai natural plague focus: retrospective analysis, epizootiological monitoring, current condition]. Novosibirsk: “Nauka-Tsentr”; 2014. 272 p.

22. Kolchin E.A., Barmin A.N., Kryzhinovskaya G.V., Valov M.V. [Features of climatic changes of arid territory of the Russian Federation]. *Geologia, Geografia i Globalnaya Energiya [Geology, Geography and Global Energy]*. 2017; 4:113–22.

23. Zolotokrylin A.N., Titkova T.B., Cherenkova E.A., Vinogradova V.V. [Trends of moisture indexes and biophysical parameters of European Russia dry lands for the period of 2000–2014]. *Sovremennye Problemy Distantionnogo Zondirovaniya Zemli iz Kosmosa [Current Problems in Remote Sensing of the Earth from Space]*. 2015; 12(2):155–61.

24. Popov N.V., Toporkov V.P., Bezsmertny V.E., Popov V.P., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Sludsky A.A., Udovikov A.I., Karavaeva T.B., Merkulova T.K., Kutyrev V.V. [Long-term prognosis of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation as the basis of efficacy enhancement of prophylactic measures]. *Zhizn bez Opasnostey. Zdorovie. Profilaktika. Dolgoletie. [Life without Hazards. Health. Prophylaxis. Longevity]*. 2012; 7(3):13–7.

#### Authors:

Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Lyapin M.N., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Lopatin A.A. Plague Control Center. 4, Musorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: protivochym@nl.ru.

Korzun V.M., Verzhutsky D.B., 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.

Ashibokov U.M., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Ayazbaev T.Z. National Scientific Center of Particularly Dangerous Infections named after M. Aykimbaev. Republic of Kazakhstan, 050054, Almaty, Zhahanger St., 14. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

#### Об авторах:

Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухова И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Поршаков А.М., Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Лопатин А.А. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: protivochym@nl.ru.

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

Ашибокров У.М., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Аязбаев Т.З. Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева. Республика Казахстан, 050054, Алматы, ул. Жахангер, 14. E-mail: ncorg@kscqzd.kz.

Поступила 05.02.20.

Принята к публ. 12.02.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-51-60

УДК 616.98:833.28(470)

**Е.В. Путинцева, И.О. Алексейчик, С.Н. Чеснокова, С.К. Удовиченко, Н.В. Бородай, Д.Н. Никитин, Е.А. Агаркова, А.А. Батурин, И.М. Шпак, В.К. Фомина, А.В. Несговорова, В.П. Смелянский, Д.В. Викторов, А.В. Топорков**

## **РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. И ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА 2020 г.**

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

Тенденция повышения заболеваемости населения лихорадкой Западного Нила в Российской Федерации, зафиксированная в сезон 2018 г., сохранилась и в 2019 г. (показатель в 2 раза превысил среднемноголетний). Определены особенности проявлений эпидемического процесса ЛЗН в 2019 г.: ранняя регистрация случаев заболевания, активизация природных и природно-антропоургических очагов на территории Южного федерального округа (90 % от всей заболеваемости в Российской Федерации), увеличение доли нейроинвазивных форм, доминирование в структуре заболеваемости больных возрастной категории 50 лет и старше, позднее окончание эпидемического сезона. Установлено, что в сезон 2019 г. на европейской части России циркулировал 2 генотип вируса Западного Нила. На территории Волгоградской области выявлено одновременное присутствие в комарах *Culex pipiens* и *Culex modestus* вируса Западного Нила и вируса Синдбис. Показано, что наиболее значимыми факторами для прогнозирования эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Волгоградской области являются среднесезонная температура воздуха летом и среднемесячные показатели относительной влажности воздуха весеннего и летнего периодов; в Ростовской области – среднемесячные температуры воздуха весны и лета; в Астраханской области значимой корреляционной зависимости влияния рассматриваемых факторов на заболеваемость населения не установлено. Прогноз развития эпидемической ситуации в 2020 г. не исключает возможный рост заболеваемости на эндемичных по лихорадке Западного Нила территориях европейской части России и возникновение локальных вспышек в отдельных субъектах в случае совпадения комплекса благоприятных для вируса Западного Нила природно-климатических условий и социальных факторов.

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

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

*Для цитирования:* Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батурин А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Викторов Д.В., Топорков А.В. Результаты мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз развития эпидемической ситуации на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:51–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-51-60

**E.V. Putintseva, I.O. Alekseychik, S.N. Chesnokova, S.K. Udovichenko, N.V. Boroday, D.N. Nikitin, E.A. Agarkova, A.A. Baturin, I.M. Shpak, V.K. Fomina, A.V. Nesgovorova, V.P. Smelyansky, D.V. Viktorov, A.V. Toporkov**

## **Results of the West Nile Fever Agent Monitoring in the Russian Federation in 2019 and the Forecast of Epidemic Situation Development in 2020**

*Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation*

**Abstract.** The trend towards an increase in the West Nile fever incidence among the population in the Russian Federation, recorded in the season of 2018, continued and led to a significant increase in the incidence in 2019 (the indicator was 2 times higher than the long-term average). The features of manifestations of the epidemiological process of WNF in 2019 were identified: early registration of cases of the disease, activation of natural and natural-anthropogenic foci in the Southern Federal District (90 % of the total incidence in the Russian Federation), an increase in the share of neuro-invasive forms, dominance of patients aged 50 and older in the structure of the incidence, late epidemic season ending. It was established that in the season of 2019, the lineage 2 of WNV circulated in the European part of Russia. In the Volgograd Region, simultaneous presence of the West Nile virus and Sindbis virus in mosquitoes *Culex pipiens* and *Culex modestus* was identified. It was shown that the most significant factors for predicting the epidemiological situation on West Nile fever in the Volgograd Region are the average seasonal summer air temperature and monthly average indicators of relative humidity in the spring and summer periods, and the average monthly air temperatures in the spring and summer in the Rostov Region. In the Astrakhan Region, a significant correlation dependence of the influence of the considered factors on the incidence of the population has not been established. The forecast of the development of epidemic situation in 2020 does not exclude a possible increase in the incidence in the territories of the European part of Russia, endemic for West Nile fever, and the occurrence of local outbreaks in individual constituent entities, if the complex of climatic conditions and social factors favorable for West Nile virus coincide.

**Key words:** West Nile fever, West Nile virus, epidemic situation, entomological monitoring, forecast.

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

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

Citation: Putintseva E.V., Alekseychik I.O., Chesnokova S.N., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Agarkova E.A., Baturin A.A., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Smelyansky V.P., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Results of the West Nile Fever Agent Monitoring in the Russian Federation in 2019 and the Forecast of Epidemic Situation Development in 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:51–60. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-51-60

Received 04.02.20. Accepted 24.03.20.

**Эпидемиологическая обстановка по лихорадке Западного Нила (ЛЗН) в мире.** В Европейском регионе тенденция повышения заболеваемости наметилась в 2015 г., а в 2018 г. наблюдался пик заболеваемости (2083 случая) с высокими показателями летальности (в среднем по странам – 9 %), с численностью заболевших, превышающей таковую в годы ранее зафиксированных эпидемических подъемов (2010 г. – 325, 2012 г. – 517). В 2019 г. отмечено снижение заболеваемости (463 случая): в странах Европейского союза (ЕС) – 410, на территории граничащих с ними государств – 53, зарегистрировано 50 смертельных случаев (летальность – 11 %). В ряде стран юга Европы (Греция, Италия, Румыния, Венгрия) в сезон 2019 г. сохранялась заболеваемость, превышающая среднеемноголетние показатели [1]. По опубликованным данным, на всей территории Южной, Восточной и Центральной Европы циркулируют 1 и 2 генотипы вируса Западного Нила (ВЗН) с доминированием 2 генотипа [2].

На Северо-Американском континенте количество выявленных случаев заболевания в сезон 2019 г. было самым низким за последние 5 лет: в США зарегистрировано 917 случаев ЛЗН, в т.ч. 64 % с нейроинвазивной формой инфекции, летальность составила 4,9 % [3]; в Канаде – 37 случаев заболевания [4]. На территории США и Канады циркулирует 1 генотип ВЗН [3].

Что касается других стран Американского региона, то в 2019 г. четыре случая ЛЗН с нейроинвазивной симптоматикой диагностированы в Бразилии, где заболеваемость официально регистрируется с 2014 г.

В Южной и Юго-Западной Азии, по данным ProMED-mail, отмечены спорадические случаи в Индии (один с летальным исходом), Бангладеш (1 впервые выявленный случай) и вспышка ЛЗН в Йемене (24 лабораторно подтвержденных и более 300 подозрительных случаев).

Характеристика эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила в Российской Федерации. Результаты эпидемиологического мониторинга возбудителя. Проявления лихорадки Западного Нила в 2019 г. в целом по России характеризовались эпидемическим подъемом заболеваемости: зарегистрировано 352 лабораторно подтвержденных случая ЛЗН (0,2 на 100 тыс. человек), что в 2 раза выше среднеемноголетнего показателя (2012–2018 гг., 0,1 на 100 тыс.) и в 4 раза – 2018 г. (0,05 на 100 тыс.). Случаи заболевания выявлены в 14 субъектах 5 федеральных округов: Северо-Западном – 1, Северо-Кавказском – 4, Центральном – 27, Приволжском – 4, Южном – 316.

В сезон 2019 г. 7 из 352 (2 %) зарегистриро-

ванных случаев классифицированы как завозные (в 2018 г. – 4 %). Завоз ЛЗН на территорию России произошел с заражением в Индии (1 – в Москву), Греции (1 – в Санкт-Петербург), Таиланде (1 – в Воронежскую область, 1 – Республику Мордовия), Турции (1 – в Краснодарский край), Доминиканской Республике (1 – в Самарскую область), Нигерии (1 – в Липецкую область).

Проявления ЛЗН характеризовались активизацией природных и природно-антропоургических очагов на территории Южного федерального округа (ЮФО), где выявлено 316 случаев (90 % от общего числа по России). Наибольшая заболеваемость, превышающая среднеемноголетние показатели (СМП), зарегистрирована в Краснодарском крае – 120 случаев, показатель заболеваемости 2,1 на 100 тыс. населения, СМП – 0,02 на 100 тыс.; Ростовской области – 93 случая, 2,2 на 100 тыс. населения, СМП – 0,3 на 100 тыс.; Астраханской области – 81 случай, 8,1 на 100 тыс. населения, СМП – 2,8 на 100 тыс.; в Республике Крым – 10 случаев, 0,5 на 100 тыс. населения, СМП – 0,01 на 100 тыс. В Волгоградской области заболеваемость не превысила среднеемноголетних значений – 12 случаев, 0,5 на 100 тыс. населения, СМП – 1,6 на 100 тыс.

В Центральном федеральном округе (ЦФО) впервые зарегистрированы больные ЛЗН в Курской (4 случая, в т.ч. 1 – местного заражения) и Тульской (1 случай завоза с другой территории РФ), в Липецкой области показатель был на уровне среднеемноголетнего – 6 случаев, 0,5 на 100 тыс. населения, а в Воронежской превысил среднеемноголетнее значение (0,4 на 100 тыс.) – 15 случаев, 0,7 на 100 тыс. населения.

В Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) ЛЗН зарегистрирована только в Ставропольском крае, где показатель (0,1 на 100 тыс. населения, 4 случая) превысил среднеемноголетнее значение (0,02 на 100 тыс.). В Приволжском федеральном округе (ПФО) больные ЛЗН выявлены в Самарской области, показатель заболеваемости (0,03 на 100 тыс., 2 случая) не превысил СМП (0,2 на 100 тыс.).

Эпидемический сезон 2019 г. характеризовался ранней регистрацией ЛЗН. Первый случай выявлен в июне (15.06.2019 г.) по месту проживания больного в сельской местности в Сальском районе Ростовской области.

В июле началась регистрация ЛЗН в большинстве субъектов ЮФО и составила 3 % от общего числа заболевших. Пик регистрации заболеваемости ЛЗН отмечен в августе, на который пришлось 50,5 % от общего числа больных. В сентябре выявлено 40,5 % больных, в октябре – 4,6 %, в ноябре – 0,5 %.

Последний случай заражения в сезон передачи зарегистрирован в Краснодарском крае 24.10.2019 г. Таким образом, динамика эпидемического процесса ЛЗН в Российской Федерации имела сезонность с июня по октябрь с максимальным проявлением в августе и сентябре.

Особенностью сезона 2019 г. является регистрация случаев внутридомового заражения: в начале апреля у жителя Воронежской области и в конце ноября у жителя Липецкой области. Вероятно, факторами заражения были подвальные комары. Сохранение вируса в переносчиках в межэпидемический период подтверждается исследованиями Референс-центра (в популяции перезимовавших комаров *Culex pipiens* и *Anopheles maculipennis* в Волгоградской области в начале апреля 2019 г. выделена РНК ВЗН) и Ростовского НИПЧИ (антигены ВЗН найдены в имago клещей *Dermacentor reticulatus* в Ростовской области в марте).

Анализ особенностей клинических проявлений ЛЗН в 2019 г. установил, что, как и в предыдущие сезоны, преобладали клинические формы без поражения центральной нервной системы (ЦНС). В среднем по России они составили 71 % от общего числа зарегистрированных случаев.

Вместе с тем, следует отметить, что в последние годы в РФ наметилась тенденция роста доли нейроинвазивных форм в общей структуре заболеваемости ЛЗН. В 2019 г. этот показатель составил 29 % и имел самое высокое значение за весь период наблюдения за ЛЗН в России. В годы эпидемических подъемов доля нейроинвазивных форм ЛЗН была несоизмеримо меньшей: в 2010 г. – 6,5 %, в 2012 г. – 9 % [3, 5, 6]. В то же время в странах ЕС и США нейроинвазивные формы ЛЗН преобладают в структуре заболеваемости (от 55 до 70 %) и в 2019 г. составили 68 и 64 % соответственно.

В Российской Федерации клинические случаи с поражением ЦНС зарегистрированы среди больных восьми субъектов (57 %). Наибольшее число больных ЛЗН с симптоматикой поражения ЦНС отмечено в Липецкой (75 %), Волгоградской областях (50 %), Ставропольском (50 %) и Краснодарском краях (37 %).

В четырех случаях (1 %) – в Ростовской (3) и Астраханской (1) областях – у больных старших возрастных групп заболевания закончились летальными исходами. На территории стран ЕС летальность составила 11 %, а в США – 4,9 % и (также, как и в России) смертельные исходы отмечены среди больных старших возрастных групп (например, в Греции средний возраст умерших составлял 75 лет, диапазон 63–97 лет [7]).

В сезон 2019 г. 66 % случаев ЛЗН имели среднетяжелую форму течения заболевания. Наибольшие показатели отмечены в следующих субъектах: в Краснодарском крае – 97 %, Астраханской – 90 %, Ростовской областях – 75 %, Республике Крым – 60 %, Волгоградской области – 50 %. Заболевания с

легким течением составили 7 % от общего числа заболеваний и зарегистрированы в четырех субъектах: в Воронежской (80 % от всех зарегистрированных случаев), Курской (50 %), Ростовской (10 %) областях и Республике Крым (20 %).

В целом по РФ 67 % случаев ЛЗН выявлены среди городских жителей. Доля больных среди жителей сельской местности – 33 %. Больные ЛЗН сельские жители зарегистрированы в 9 субъектах, наибольшее число – в Ростовской (40 %), Астраханской (37 %) и Воронежской (33 %) областях. Эти данные на территориях, где установлена циркуляция вируса в переносчиках и носителях, могут служить одними из показателей качества подготовки медицинских организаций сельских районов к эпидемическому сезону.

В структуре общей заболеваемости ЛЗН дети и подростки до 14 лет в целом по России составили 1,7 % и только в Астраханской (3 случая), Самарской (1), Ростовской (1) областях и Краснодарском крае (1), тогда как в периоды эпидемических подъемов заболеваемости доля детей была значительно выше (в 2012 г. – 10,5 %, 2014 г. – 19 %, 2018 г. – 10,5 %).

В сезон 2019 г. соотношение долей различных возрастных групп в структуре заболеваемости было аналогично сезону 2018 г.: наибольшая регистрация случаев ЛЗН отмечена в возрастной категории «60 и более лет» (35 %), превышающая показатели предыдущих периодов эпидемического подъема (2010 г. – 30 %, 2012 г. – 25 %) [5, 6]. Доля возрастной категории «50–59 лет» составила 20 %. Таким образом, в сезон 2019 г. в целом по России доминировали возрастные категории больных 50 лет и старше (55 %), так же, как и на территории стран ЕС. Так, в Хорватии 85 % заболевших имели возраст  $\geq 50$  лет, средний возраст заболевших в Венгрии – 57 лет, а в Израиле – 63 года [7, 8].

В 2019 г. число заболевших мужчин преобладало над числом заболевших женщин: эти показатели составили 58,2 и 41,8 % соответственно. Та же тенденция, по данным ECDC, наблюдается и в Европейском регионе [1].

Большая часть выявленных больных (73,6 %) заразилась по месту постоянного проживания. За пределами основного места жительства заражение произошло примерно в одинаковых долях на дачах (12,6 %) и в местах массового отдыха (13,8 %), в т.ч. в зарубежных странах.

У всех больных ЛЗН в 2019 г. клинический диагноз подтвержден выявлением специфических IgM в лабораториях медицинских учреждений; у 20 % больных методом ОТ-ПЦР обнаружена РНК ВЗН (Курская, Липецкая, Ростовская, Астраханская, Волгоградская области, Краснодарский и Ставропольский края, Республика Мордовия, Москва) при использовании лабораторной базы учреждений Роспотребнадзора и Минздрава, а также в инфекционных больницах Липецкой и Калужской областей.

**Климатические особенности сезона 2019 г.** Эпидемический уровень заболеваемости ЛЗН реги-

стрировался на европейской части России, преимущественно на территории ЮФО. В целом на территории европейской части отмечалась ранняя весна и жаркое лето, продолжительная и теплая осень. Однако в течение сезона наблюдались природные аномалии (ураганный ветер, ливневые дожди, приведшие к разливу рек и затоплению территории населенных мест, резкое похолодание, засуха и сильная жара), проявившиеся локально и определившие неравномерность распределения заболеваемости ЛЗН на территории РФ.

На большей части европейской территории России температура воздуха весной и летом была выше климатической нормы, а в субъектах ЮФО, где регистрировалась высокая заболеваемость ЛЗН, они превышали среднемноголетние показатели на 1–4 °С.

Таким образом, в данных субъектах сложились оптимальные климатические условия для быстрого прогревания постоянных и искусственных водоемов – мест развития комаров-переносчиков, увеличению их численности, а также способствовали быстрой репликации вируса в переносчиках и передаче его человеку.

В то же время на территории Нижнего Поволжья среднемесячные температуры были ниже среднемноголетних. Так, в Волгоградской области с конца июня по август зарегистрировано восемь резких похолоданий (среднесуточная температура ниже 12 °С), скорость ветра часто превышала 6 м/с, что привело к снижению численности переносчиков.

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

Таким образом, энтомологическая ситуация в субъектах РФ проявлялась разнообразно, в зависимости от конкретных климатических условий и действия аномальных факторов погоды. На большей части территории ЮФО численность переносчиков – комаров р. *Culex* была выше среднемноголетних показателей, и этот фактор, в совокупности с другими, сыграл определенную роль в повышении заболеваемости населения.

**Мониторинг возбудителя ЛЗН.** По результатам мониторинга циркуляции возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды, проведенном субъектами РФ в 2019 г., маркеры ВЗН в носителях и переносчиках выявлены на территории 8 субъектов (табл. 2).

В эпидемический сезон в Референс-центр поступил клинический и биологический материал (996 проб) из 11 субъектов Российской Федерации. РНК ВЗН выявлена в 33 пробах объектов внешней среды Волгоградской и Астраханской областей, а также от больных из Волгоградской, Астраханской, Курской, Ростовской, Тульской областей, Ставропольского и Краснодарского краев.

По результатам типирования установлено, что выделенные фрагменты РНК ВЗН из клинического

материала (больные из Волгоградской, Астраханской, Курской, Ростовской областей, Ставропольского и Краснодарского краев), а также биологического материала (Волгоградская область – комары, клещи и птицы, Астраханская область – комары) принадлежат ко 2 генотипу.

В целом за период наблюдения за ЛЗН на территории России установлена циркуляция ВЗН 1, 2 и 4 генотипа, с преобладанием 1 генотипа на территории Дальнего Востока и Сибири и 2 генотипа на европейской части страны (рис. 1).

В эпидемический сезон 2019 г. мониторинг возбудителя ЛЗН (маркерами) при обследовании отдельных групп здорового населения проводился учреждениями Роспотребнадзора в 61 субъекте РФ, антитела IgG к ВЗН найдены у населения 34 субъектов, в т.ч. отдельных населенных пунктов в ЦФО от 1,3 до 10 %; СЗФО до 4 %; СФО от 2,5 до 17 %; ДФО до 4 %; ЮФО от 2,3 до 11 %; ПФО от 2 до 28 %; УФО от 4 до 7 %; СКФО до 9 % (рис. 2). Однако на сегодняшний день по-прежнему остается проблема дифференциации результатов серологического мониторинга в районах распространения клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), что не позволяет провести достоверную оценку ситуации по ЛЗН на большей части территории Российской Федерации.

В процессе мониторинга возбудителя ЛЗН следует учитывать существование сочетанных природных очагов различных инфекционных болезней, имеющих как общие ареалы, так и общих переносчиков, следствием чего является передача нескольких возбудителей посредством одного вида переносчиков. Так, в процессе изучения возбудителя ЛЗН Референс-центром в 2018–2019 гг. выявлено одновременное присутствие в комарах *Cx. pipiens* и *Cx. modestus*, отловленных на территории Волгоградской области, вируса Западного Нила, вируса Синдбис, неохарактеризованного ранее пикорноподобного вируса, а также вируса озера Аббей из рода ортобуниявирусов [9, 10].

Таким образом, не исключено коинфицирование людей ВЗН и другими арбовирусами, что, можно предполагать, объясняет многообразие клинических проявлений ЛЗН у больных Волгоградской области.

По результатам углубленных молекулярно-генетических исследований, проведенных Референс-центром в 2019 г., получены полногеномные последовательности трех изолятов ВЗН, принадлежащих ко 2 генотипу, выделенных из пулов комаров рода *Culex* (Волгоград, 2018 г.). Филогенетический анализ показал, что изоляты, выделенные на территории Волгоградской области в 2018 и 2007 гг. не имеют значительных изменений в структуре генома и образуют общую кладу; и наиболее близки к геномам изолятов из Румынии (2013 г.), Италии (2014 г.), Венгрии (2014 г.). Таким образом, с наибольшей долей вероятности, можно говорить, что на территории Волгоградской области, не позднее 2007 г., в результате заноса возбудителя сформировался природный очаг ЛЗН, существующий уже более 10 лет.

Таблица 1 / Table 1

Сравнительный анализ среднесезонных показателей численности комаров р. *Culex* в 2019 г. в субъектах Российской Федерации со среднегодовыми показателями (СМП)Comparative analysis of the mean season numbers of mosquitoes of g. *Culex* in the constituent entities of the Russian Federation in 2019 with the long-term annual average (LTAA) numbers

| Федеральный округ<br>Federal District        | Название субъекта<br>Name of the constituent entity                                                          |                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | городской биотоп<br>urban biotope                                                                            |                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                    | природный биотоп<br>natural biotope                                                                                                |                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                      |
|                                              | на уровне СМП<br>at the level of LTAA                                                                        | выше СМП<br>above the level of LTAA                                                                                    | ниже СМП<br>below the level of LTAA                                                                                                                                                                | на уровне СМП<br>at the level of LTAA                                                                                              | выше СМП<br>above the level of LTAA                                                                                                                               | ниже СМП<br>below the level of LTAA                                                                                                                                                                  |
| Центральный<br>Central                       | Калужская обл.,<br>Брянская обл.<br>Kaluga Reg.,<br>Bryansk Reg                                              | Орловская обл.,<br>Рязанская обл.<br>Orel Reg., Ryazan Reg                                                             | Воронежская обл.,<br>Курская обл., Липецкая<br>обл., Смоленская обл.<br>Voronezh Reg., Kursk<br>Reg., Lipetsk Reg.,<br>Smolensk Reg.                                                               | Брянская обл.<br>Bryansk Reg.                                                                                                      | Орловская обл.,<br>Рязанская обл.<br>Orel Reg., Ryazan Reg.                                                                                                       | Воронежская обл.,<br>Курская обл.,<br>Смоленская обл.<br>Voronezh Reg., Kursk<br>Reg., Smolensk Reg.                                                                                                 |
| Северо-<br>Западный<br>North-Western         | -                                                                                                            | Вологодская обл.<br>Volograd Reg.                                                                                      | Респ. Карелия<br>Новгородская обл.<br>Republic of Karelia,<br>Novgorod Reg.                                                                                                                        | -                                                                                                                                  | -                                                                                                                                                                 | Вологодская обл.,<br>Новгородская обл.<br>Volograd Reg.,<br>Novgorod Reg.                                                                                                                            |
| Сибирский<br>Siberian                        | Респ. Бурятия, Респ.<br>Хакасия, Омская обл.<br>Republic of Buryatia,<br>Republic of Khakasiya,<br>Omsk Reg. | Красноярский край,<br>Забайкальский край<br>Krasnoyarsk Reg.,<br>Trans-Baikal Reg.                                     | Новосибирская обл.<br>Novosibirsk Reg.                                                                                                                                                             | Респ. Алтай,<br>Респ. Бурятия, Респ.<br>Хакасия, Омская обл.<br>Altai Republic,<br>Republic of Buryatia,<br>Republic of Khakasiya, | Красноярский край,<br>Забайкальский край<br>Krasnoyarsk Reg.,<br>Trans-Baikal Reg.                                                                                | Новосибирская обл.<br>Novosibirsk Reg.                                                                                                                                                               |
| Дальневосточ-<br>ный<br>Far Eastern          | -                                                                                                            | Еврейская АО<br>Jewish Autonomous<br>District                                                                          | Амурская обл.,<br>Камчатский край,<br>Приморский край,<br>Хабаровский край, Респ.<br>Саха (Якутия)<br>Amur Reg, Kamchatka<br>Territory, Primorsk and<br>Khabarovsk Territories,<br>Sakha (Yakutia) | -                                                                                                                                  | Еврейская АО<br>Jewish Autonomous<br>District                                                                                                                     | Амурская обл.,<br>Хабаровский край<br>Amur Reg,<br>Khabarovsk Territory                                                                                                                              |
| Южный<br>Southern                            | -                                                                                                            | Краснодарский край,<br>Ростовская обл.<br>Krasnodar Territory,<br>Rostov Reg.                                          | Респ. Адыгея,<br>Волгоградская обл.,<br>Респ. Калмыкия,<br>Респ. Крым<br>Adyg Republic, Volgograd<br>Reg., Kalmyk Republic,<br>and Republic of Crimea                                              | -                                                                                                                                  | Ростовская обл.<br>Rostov Reg.                                                                                                                                    | Респ. Адыгея,<br>Волгоградская обл.,<br>Респ. Калмыкия,<br>Краснодарский край,<br>Респ. Крым<br>Adyg Republic, Volgograd<br>Reg., Kalmyk Republic,<br>and Republic of Crimea,<br>Krasnodar Territory |
| Приволжский<br>Volga                         | Кировская обл.,<br>Нижегородская обл.<br>Kirov Reg,<br>Nizhny Novgorod Reg.                                  | Оренбургская обл.,<br>Саратовская обл.,<br>Респ. Татарстан<br>Orenburg Reg.,<br>Saratov Reg.,<br>Republic of Tatarstan | Респ. Марий Эл.,<br>Пензенская обл.<br>Mari-El Republic,<br>Penza Reg                                                                                                                              | -                                                                                                                                  | Кировская обл.,<br>Нижегородская обл.,<br>Оренбургская обл.,<br>Респ. Татарстан<br>Kirov Reg, Nizhny<br>Novgorod Reg., Orenburg<br>Reg., Republic of<br>Tatarstan | Респ. Башкортостан,<br>Респ. Марий Эл<br>Mari-El Republic,<br>Republic of Bashkortostan                                                                                                              |
| Уральский<br>Ural                            | Курганская обл.<br>Kurgan Reg.                                                                               | Тюменская обл., Ханты-<br>Мансийский АО-Югра<br>Tyumen Reg., Khanty-<br>Mansi Autonomous<br>District (Yugra)           | -                                                                                                                                                                                                  | Курганская обл.<br>Kurgan Reg.                                                                                                     | Ханты-Мансийский<br>АО-Югра<br>Khanty-Mansi<br>Autonomous District<br>(Yugra)                                                                                     | -                                                                                                                                                                                                    |
| Северо-<br>Кавказский<br>North-<br>Caucasian | Респ. Дагестан,<br>Ставропольский край<br>Republic of Dagestan,<br>Stavropol Territory                       | -                                                                                                                      | Кабардино-Балкарская<br>Респ., Карачаево-<br>Черкесская Респ., Респ.<br>Северная Осетия-Алания<br>Kabardino-Balkar<br>Republic, Karachai-<br>Cherkes Republic, North<br>Ossetia-Alania             | Респ. Дагестан,<br>Ставропольский край<br>Republic of Dagestan,<br>Stavropol Territory                                             | Респ. Северная Осетия-<br>Алания<br>Republic of North<br>Ossetia-Alania                                                                                           | Кабардино-Балкарская<br>Респ.,<br>Карачаево-Черкесская<br>Респ.<br>Kabardino-Balkar<br>Republic, Karachai-<br>Cherkes Republic,                                                                      |

Следует отметить, что до 2004 г. все штаммы ВЗН, выделенные от людей и животных в Европейском регионе, относились к 1 генотипу. ВЗН 2 генотипа, основным ареалом которого являются страны Африки к югу от Сахары, впервые выявлен в Европе в 2004 г. на территории Венгрии (изолирован из мозга ястреба *Accipiter gentilis*) [11]. Первое заражение человека вирусом данного генотипа отмечалось в Венгрии в 2008 г. [12], а наиболее круп-

ная вспышка, вызванная этим вирусом, произошла в Греции в 2010 г. Возбудитель (Nea Santa-Greece-2010) принадлежал к центрально-европейскому/венгерскому кластеру 2 генотипа [13]. Вспышки, связанные с данным штаммом, возникли в ряде стран центральной Европы и восточного Средиземноморья (Австрия, Венгрия, Сербия, Италия) [14].

Другой штамм ВЗН 2 генотипа, обнаруженный на юге России в 2007 г., относится к европейскому/

Таблица 2 / Table 2

Выявление маркеров ВЗН в объектах внешней среды в 2019 г.  
Identification of WNV markers in environmental objects in 2019

| Субъект РФ<br>RF constituent entity         | Обнаружение маркеров ВЗН в объектах внешней среды<br>Detection of WNV markers in environmental objects                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Учреждение, проводившее лабораторные исследования<br>Institutions that performed laboratory investigations |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | PHK<br>RNA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | АТ и АГ<br>Antibodies and antigens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                            |
| Волгоградская область<br>Volgograd Region   | Комары: р. <i>Culex</i> ; птицы: синица большая ( <i>Parus major</i> )<br>Mosquitoes of the genus <i>Culex</i> ; birds: great tit-mouse ( <i>Parus major</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ЦГиЭ<br>Center of Hygiene and Epidemiology                                                                 |
|                                             | Комары: <i>Culex pipiens</i> , <i>Cx. modestus</i> , <i>Anopheles maculipennis</i> , <i>Coquillettidia richiardii</i> , <i>Aedes caspius</i> ; клещи: <i>Hyalomma marginatum</i> ; птицы: голубь сизый ( <i>Columba livia</i> ), ворона черная ( <i>Corvus corone</i> ), баклан большой ( <i>Phalacrocorax carbo</i> ), синица большая ( <i>Parus major</i> )<br>Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> , <i>Cx. modestus</i> , <i>Anopheles maculipennis</i> , <i>Coquillettidia richiardii</i> , <i>Aedes caspius</i> ; ticks: <i>Hyalomma marginatum</i> ; birds: pigeon ( <i>Columba livia</i> ), black crow ( <i>Corvus corone</i> ), cormorant ( <i>Phalacrocorax carbo</i> ), great tit ( <i>Parus major</i> ) | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Волгоградский НИПЧИ (Референс-центр)<br>Volgograd RAPI (Reference-Center)                                  |
| Хабаровский край<br>Khabarovsk Territory    | Комары: <i>Aedes japonicus</i><br>Mosquitoes: <i>Aedes japonicus</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Лошади ( <i>Equus ferus caballus</i> )<br>Horses ( <i>Equus ferus caballus</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ПЧС<br>Plague Control Station                                                                              |
| Ростовская область<br>Rostov Region         | Комары: р. <i>Culex</i><br>Mosquitoes: genus <i>Culex</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Полевка обыкновенная ( <i>Microtus arvalis</i> ), заяц-русак ( <i>Lepus europaeus</i> ), домовая мышь ( <i>Mus musculus</i> ), лесная мышь ( <i>Apodemus uralensis</i> ), полевка общественная ( <i>Microtus socialis</i> ); клещи: <i>Dermacentor reticulatus</i> , <i>Rhipicephalus rossicus</i> ; нимфы: <i>H. marginatum</i><br>Common vole ( <i>Microtus arvalis</i> ), brown hare ( <i>Lepus europaeus</i> ), house mouse ( <i>Mus musculus</i> ), forest mouse ( <i>Apodemus uralensis</i> ), field vole ( <i>Microtus socialis</i> ); ticks: <i>Dermacentor reticulatus</i> , <i>Rhipicephalus rossicus</i> ; nymphs: <i>H. marginatum</i> | ЦГиЭ, НИПЧИ, ПЧС<br>Center of Hygiene and Epidemiology, RAPI, Plague Control Station                       |
| Республика Крым<br>Republic of Crimea       | Комары (имаго и личинки): <i>Cx. pipiens</i><br>Mosquitoes (larvae and imago): <i>Cx. pipiens</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ЦГиЭ<br>Center of Hygiene and Epidemiology                                                                 |
| Астраханская область<br>Astrakhan Region    | Комары: <i>Cx. pipiens</i><br>Mosquitoes: <i>Cx. pipiens</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ПЧС<br>Plague Control Station                                                                              |
| Республика Калмыкия<br>Republic of Kalmykia | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Птицы: красноносый нырок ( <i>Netta rufina</i> ), кряква ( <i>Anas platyrhynchos</i> )<br>Birds: rufous-crested duck ( <i>Netta rufina</i> ), mallard ( <i>Anas platyrhynchos</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ПЧС<br>Plague Control Station                                                                              |
| Курская область<br>Kursk Region             | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Лошади ( <i>Equus ferus caballus</i> )<br>Horses ( <i>Equus ferus caballus</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ветеринарная служба<br>Veterinary Service                                                                  |
| Воронежская область<br>Voronezh Region      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Комары: р. <i>Anopheles</i><br>Mosquitoes: genus <i>Anopheles</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ЦГиЭ<br>Center of Hygiene and Epidemiology                                                                 |

российскому кластеру [15]. Данный штамм вызвал крупные вспышки в Румынии [16], а в 2018 г. выделен у заболевшего ЛЗН в Греции несмотря на то, что остальные случаи заболевания вызваны штаммом центрально-европейского/венгерского кластера [17].

В 2011 г. ВЗН 2 генотипа был обнаружен в Италии [18]. Выделенный из пула комаров штамм ВЗН на северо-востоке Италии в 2014 г., имел высокую степень гомологии со штаммом Волгоград-2007 [19]. В 2012–2013 гг. в Сербии зафиксированы крупные вспышки ЛЗН с 71 и 302 случаями соответственно. Штаммы ВЗН из *Cx. pipiens* и *An. maculipennis*, выделенные в Сербии, отнесены ко 2 генотипу [20].

В 2018 г. в странах Европы наблюдалась вспышка ЛЗН с большим числом заболевших, которое превысило суммарный показатель за предыдущие семь лет [21], и ВЗН 2 генотипа являлся причиной пода-

вляющего большинства случаев заболевания ЛЗН.

**Прогноз развития эпидемической ситуации по ЛЗН в Российской Федерации на 2020 г.**

Существующие математические (статистические) подходы не основаны на анализе состояния биоценозов природных и антропоургических очагов, они чаще всего анализируют динамику заболеваемости. В то же время, заболеваемость ЛЗН, как и любой другой зоонозной инфекцией, является лишь результатом эпизоотической активности очагов и проявлением их эпидемического потенциала, который зависит от многих, часто не учитываемых причин. Эпидемический потенциал природных очагов инфекционных болезней подвержен изменениям и зависит от множества факторов: особенности ландшафтов, свойства циркулирующих штаммов вируса, климатические условия, влияющие на численность и активность переносчи-



Рис. 1. Выделение различных генотипов ВЗН на территории Российской Федерации в период 1999–2019 гг.:

1 – Волгоградская область: 1 генотип (1999–2006, 2016, 2018); 2 генотип (2007, 2010–2014, 2017, 2018, 2019); 4 генотип (2002–2006, 2018). 2 – Астраханская область: 1 генотип (1999, 2003, 2005, 2006, 2012, 2013, 2015, 2016, 2018); 2 генотип (2019); 4 генотип (2002, 2012). 3 – Республика Калмыкия: 2 генотип (2018); 4 генотип (2018). 4 – Ростовская область: 2 генотип (2000–2006, 2010, 2018, 2019). 5 – Воронежская область: 2 генотип (2010–2011, 2018). 6 – Курская область: 2 генотип (2019). 7 – Республика Крым: 2 генотип (2018); 4 генотип (2018). 8 – Ставропольский край: 1 генотип (2012); 2 генотип (2019). 9 – Краснодарский край: 2 генотип (2019); 4 генотип (1998). 10 – Саратовская область: 2 генотип (2013, 2015). 11 – Курганская область: 1 генотип (1972, 2015). 12 – Омская область: 1, 2 генотип (1981, 1983, 1986, 1989, 2007, 2012, 2014, 2015). 13 – Новосибирская область: 1, 2 генотип (1991, 2002–2004, 2006, 2011, 2015). 14 – Алтайский край: 1 генотип (2003, 2007). 15 – Томская область: 1 генотип (2004, 2011). 16 – Красноярский край: 1 генотип (2002–2004). 17 – Еврейская автономная область: 2 генотип (2013). 18 – Приморский край: 1 генотип (2002–2006).

Fig. 1. Isolation of various WNV genotypes in the Russian Federation during the period of 1999–2019:

1 – Volgograd Region: genotype 1 (1999–2006, 2016, 2018); genotype 2 (2007, 2010–2014, 2017, 2018, 2019); genotype 4 (2002–2006, 2018). 2 – Astrakhan Region: genotype 1 (1999, 2003, 2005, 2006, 2012, 2013, 2015, 2016, 2018); genotype 2 (2019); genotype 4 (2002, 2012). 3 – Kalmyk Republic: genotype 2 (2018); genotype 4 (2018). 4 – Rostov Region: genotype 2 (2000–2006, 2010, 2018, 2019). 5 – Voronezh Region: genotype 2 (2010–2011, 2018). 6 – Kursk Region: genotype 2 (2019). 7 – Republic of Crimea: genotype 2 (2018); genotype 4 (2018). 8 – Stavropol Territory: genotype 1 (2012); genotype 2 (2019). 9 – Krasnodar Territory: genotype 2 (2019); genotype 4 (1998). 10 – Saratov Region: genotype 2 (2013, 2015). 11 – Kurgan Region: genotype 1 (1972, 2015). 12 – Omsk Region: genotype 1, 2 (1981, 1983, 1986, 1989, 2007, 2012, 2014, 2015). 13 – Novosibirsk Region: genotype 1, 2 (1991, 2002–2004, 2006, 2011, 2015). 14 – Altai Territory: genotype 1 (2003, 2007). 15 – Tomsk Region: genotype 1 (2004, 2011). 16 – Krasnoyarsk Territory: genotype 1 (2002–2004). 17 – Jewish Autonomous Region: genotype 2 (2013). 18 – Primorsk Territory: genotype 1 (2002–2006).

ков, численность и видовой состав животных, образующих биоценоз, антропогенная трансформация природной среды и др. [22, 23].

Именно поэтому прогнозы, основанные только на анализе динамических рядов заболеваемости, не могут быть достаточно объективными [24].

Кроме того, сочетанность природных очагов ЛЗН и других арбовирусных болезней, имеющих свои специфические факторы влияния, увеличивает риск заражения людей одновременно несколькими

патогенами, дифференциацию которых не всегда возможно проводить в условиях медицинских организаций. Поэтому прогнозирование заболеваемости на территории сочетанных очагов еще более проблематично в связи с необходимостью учета дополнительных факторов, связанных с коинфицированием.

Прогнозирование заболеваемости только по влиянию какой-либо одной группы абиотических и биотических факторов вообще не имеет перспективы. С учетом выше изложенного необходимо отметить, что адекватной модели прогнозирования заболеваемости ЛЗН в настоящее время нет.

На данном этапе исследований с целью разработки краткосрочного прогноза развития ситуации по ЛЗН специалистами Референс-центра проведен факторный анализ влияния абиотических факторов на течение эпидемического процесса ЛЗН на отдельных территориях Российской Федерации, где ежегодно регистрируются случаи заболевания.

По данным отечественных и зарубежных исследований установлено, что наиболее достоверным абиотическим фактором, влияющим на течение эпидемического процесса ЛЗН, является температура воздуха, которая является основополагающей для скорости амплификации вируса в организме переносчиков. Кроме этого, отмечено влияние засушливой весны с последующей повышенной влажностью воздуха на повышение инфицированности комаров [3].

Таким образом, температура и влажность воздуха, возможно, могут иметь влияние на повышение

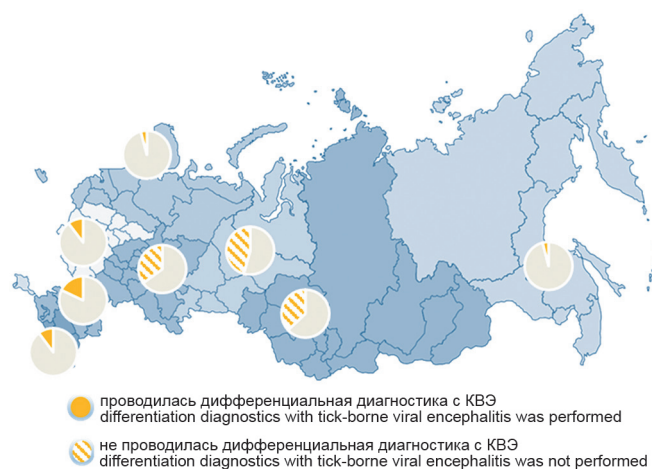


Рис. 2. Территории Российской Федерации, где выявлены IgG к ВЗН у населения в 2019 г. На круговых диаграммах показана доля серопозитивных проб из числа обследованного населения

Fig. 2. The territory of the Russian Federation, where IgG to WNV was detected in the population in 2019. Pie charts show the proportion of seropositive samples of population surveyed

инфицированности комаров, которая в той или иной степени влияет на заболеваемость населения.

В нашей работе мы провели определение влияния среднесезонных температур воздуха весеннего и летнего периодов, а также средних величин весенней и летней относительной влажности воздуха (как показателя, напрямую зависящего от количества осадков, водной площади и температуры воздуха) на количество выявленных случаев заболевания ЛЗН на территориях различных ландшафтных зон и типов очагов.

Нами использованы ретроспективные данные: климатические – среднегодовые и среднесезонные (весна, лето) температуры воздуха за 23 последних года (по всем областям), показатели относительной влажности воздуха весеннего (апрель, май) и летнего (июнь, июль, август) периодов по Волгоградской (за 21 год), Астраханской (за 6 лет) и Ростовской (за 6 лет) областям и число зарегистрированных случаев ЛЗН за аналогичные периоды в изучаемых областях.

Корреляционный анализ влияния факторов на заболеваемость ЛЗН проводился при помощи программы Microsoft Excel 2016. Для оценки силы корреляционной связи ( $r$ ) использовалась шкала Чеддока. Для получения ретроспективных климатических данных использованы электронные ресурсы ([www.pogodaiklimat.ru](http://www.pogodaiklimat.ru) и [weatherarchive.ru](http://weatherarchive.ru)). Период наблюдения для каждой области определялся наличием ретроспективных климатических данных в базе электронных ресурсов.

В результате корреляционного анализа выявлена прямая зависимость количества случаев ЛЗН от средних температур воздуха (среднегодовых, среднесезонных весны и лета) и обратная – от среднесезонной влажности воздуха лета и весны.

Влияние данных факторов максимально отражается на уровне заболеваемости населения ЛЗН на территории Ростовской области. Высокая обратно пропорциональная связь определена со средними значениями влажности воздуха весеннего периода ( $r = -0,808$ ). С другими изучаемыми факторами выявлена связь умеренной силы: обратная зависимость со среднесезонными значениями влажности воздуха летнего периода ( $r = -0,437$ ) и прямая со средними температурами воздуха (среднегодовая температура ( $r = 0,389$ ), средняя за весенний период ( $r = 0,489$ ) и летний период ( $r = 0,426$ )).

В Волгоградской области выявлена связь заметной силы между числом случаев заболевания ЛЗН и средней температурой и влажностью воздуха лета (прямо пропорциональная  $r = 0,594$  и обратно пропорциональная  $r = -0,505$  соответственно), умеренной силы – со среднегодовой температурой воздуха ( $r = 0,367$ ), слабой силы – со средней температурой воздуха весны ( $r = 0,138$ ) и отсутствие связи – со средними значениями относительной влажности воздуха в весенний период.

В Астраханской области выявлена слабая прямо

пропорциональная корреляционная связь заболеваемости населения ЛЗН со среднегодовой ( $r = 0,259$ ), среднесезонной температурой весны ( $r = 0,288$ ) и обратно пропорциональная со средними значениями влажности воздуха весеннего периода ( $r = -0,277$ ), а также отсутствие связи со среднесезонной температурой воздуха лета. Однако, средние значения относительной влажности воздуха лета, как и на территориях Волгоградской и Ростовской областей за изученный период показали обратно пропорциональное влияние средней силы ( $r = -0,581$ ) на количество случаев ЛЗН.

Для принятия решения об отклонении или не отклонении нулевой гипотезы оценка достоверности полученных результатов проводилась двумя способами: при сравнении расчетного  $t$ -критерия с критическими значениями  $t$ -критерия ( $t_{кр}$ ) Стьюдента по уровням статистической значимости ( $p = 0,05$  и выше) и со стандартными коэффициентами, которые считаются достоверными по Л.С. Каминскому.

В результате значимыми для прогнозирования развития ситуации по ЛЗН на территории Волгоградской области можно считать показатели среднесезонной температуры лета ( $t > t_{кр}$  для  $p = 0,001$  и 99 % вероятности по Л.С. Каминскому) и среднемесячные показатели влажности воздуха весеннего и летнего периодов ( $t > t_{кр}$  для  $p = 0,05$  и 98 % вероятности по Л.С. Каминскому). Для Ростовской области достоверны результаты корреляции со среднемесячными температурами лета и весны ( $t > t_{кр}$  для  $p = 0,05$  и 95 % вероятности по Л.С. Каминскому). Влияние рассматриваемых факторов на заболеваемость населения в природном очаге Астраханской области не выявили достоверности корреляционной зависимости. Таким образом, одни и те же факторы на территориях разных климатических зон и в разных типах очагов имеют различные влияния.

В связи с подъемом заболеваемости ЛЗН в 2018 г. подобный корреляционный анализ между среднемесячными температурами воздуха и месячным количеством осадков проведен в Хорватии. Выявлена положительная умеренная корреляция между числом случаев ЛЗН и среднемесячными температурами воздуха как в восточных, так и в северо-западных районах Хорватии (коэффициент корреляции Пирсона;  $r = 0,50$  и  $0,49$  соответственно). Между числом случаев ЛЗН и месячным количеством осадков (мм) выявлена отрицательная слабая и умеренная корреляция ( $r = -0,13$  в восточных районах;  $r = -0,56$  в северо-западных) [25].

Таким образом, изменения погодных характеристик в связи с глобальным потеплением на сегодня остаются наиболее общими и доступными для прогнозирования их влияния на переносчиков и на риск заболеваемости ЛЗН людей, однако их действие будет ограничено конкретной территорией в краткосрочном прогнозе.

Существенная разница температур и отличия климатических условий в разных климатических

поясах России не позволяют представить прогноз климата по субъектам, только совокупность реально сложившихся разнообразных абиотических и биотических факторов будет определять развитие ситуации по ЛЗН на каждой конкретной территории. В целом по РФ климатические тренды потепления будут сохраняться и в 2020 г. Количество аномальных климатических явлений, по прогнозам Росгидромета, будет еще больше, чем в прошедшие сезоны.

В целом по России сохраняются общие тенденции развития ситуации – интенсивность эпидемического процесса на эндемичных по ЛЗН территориях европейской части, наиболее вероятно, будет повышенной за счет возможных локальных подъемов заболеваемости в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, связанные с совпадением комплекса благоприятных для ВЗН природно-климатических условий и социальных факторов, не препятствующих выявлению заболевших. Рост заболеваемости может сопровождаться высокими показателями летальности в связи с увеличением доли нейтроинвазивных форм заболевания, вовлечением в эпидемический процесс населения старшего возраста и возможным коинфицированием другими арбовирусами.

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

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

## Список литературы

1. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. 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-2019> (дата обращения 14.12.2019).
2. Zehender G., Véo C., Ebranati E., Carta V., Rovida F., Percivalle E., Moreno A., Lelli D., Calzolari M., Lavazza A., Chiapponi C., Baioni L., Capelli G., Ravagnan S., Da Rold G., Lavezzo E., Palu G., Baldanti F., Barzon L., Galli M. Reconstructing the recent West Nile virus lineage 2 epidemic in Europe and Italy using discrete and continuous phylogeography. *PLoS One*. 2017; 12(7):0179679. DOI: 10.1371/journal.pone.0179679.
3. Preliminary Maps & Data for 2019. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/westnile/statmaps/preliminarymapsdata2019/index.html> (дата обращения 15.01.2020).
4. 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 20.11.2019).
5. Алексеевич 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. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:17–25. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25.
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. Bassal R., Shohat T., Kaufman Z., Mannasse B., Shinar E., Amichay D., Barak M., Ben-Dor A., Bar Haim A., Cohen D., Mendelson E., Lustig Y. The seroprevalence of West Nile Virus in Israel: A nationwide cross sectional study. *PLoS One*. 2017 Jun 16;12(6):e0179774. DOI: 10.1371/journal.pone.0179774.
  8. Vilibic-Cavlek T., Savic V., Sabadi D., Peric L., Barbic L., Klobucar A., Miklausic B., Tabain I., Santini M., Vucelja M., Dvorski E., Butigan T., Kolaric-Sviben G., Potocnik-Hunjadi T., Balenovic M., Bogdanic M., Andric Z., Stevanovic V., Capak K., Balicevic M., Listes E., Savini G. Prevalence and molecular epidemiology of West Nile and Usutu virus infections in Croatia in the 'One health' context, 2018. *Transbound Emerg. Dis.* 2019; 66(5):1946–57. DOI: 10.1111/tbed.13225.
  9. 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 Surveill*. 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.
  10. Авдошова Е.Ф., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Устинов Д.В., Молчанова Е.В., Шпак И.М. Первый случай обнаружения вируса озера Аббей из рода Ортобульвирусов в Российской Федерации. *Медицина труда и экология человека*. 2019; 4:8–14. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10041.
  11. Молчанова Е.В., Лучинин Д.Н., Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Бородай Н.В., Коновалова П.Ш., Карпунина И.В., Колякина Н.Н., Викторов Д.В., Топорков А.В. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами, на территории Волгоградской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; 6(315):60–5. DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-67-70.
  12. Bakonyi T., Ivanics E., Erdelyi K., Ursu K., Ferenczi E., Weissenböck H., Nowotny N. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 4(12):618–23. DOI: 10.3201/eid1204.051379.
  13. Bakonyi T., Ferenczi E., Erdelyi K., Kutasi O., Csorgo T., Seidel B., Weissenböck H., Brugger K., Ban E., Nowotny N. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet. Microbiol.* 2013; 165(1–2):61–70. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.03.005.
  14. Papa A., Bakonyi T., Xanthopoulou K., Vazquez A., Tenorio A., Nowotny N. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 5(17):920–2. DOI: 10.3201/eid1705.101759.
  15. Hernández-Triana L.M., Jeffries C.L., Mansfield K.L., Carnell G., Fooks A.R., Johnson N. Emergence of West Nile Virus Lineage 2 in Europe: a review on the introduction and spread of a mosquito-borne disease. *Front Public Health*. 2014; 2:271. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00271.
  16. Platonov A.E., Fedorova M.V., Karan L.S., Shopenskaya T.A., Platonova O.V., Zhuravlev V.I. Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics. *Parasitol. Res.* 2008; 103(S1):45–53. DOI: 10.1007/s00436-008-1050-0.
  17. Dinu S., Cotar A.I., Panculescu-Gatej I.R., Falcuța E., Prioteasa F.L., Sirbu A., Oprea G., Badescu D., Reiter P., Ceianu C.S. West Nile virus circulation in south-eastern Romania, 2011 to 2013. *Euro Surveill*. 2015; 20(20):21130. DOI: 10.2807/1560-7917.es2015.20.20.21130.
  18. Papa A., Papadopoulou E., Chatzixanthoulou C., Glouftis P., Pappa S., Pervanidou D., Georgiou L. Emergence of West Nile virus lineage 2 belonging to the Eastern European sub-clade, Greece. *Arch. Virol.* 2019; 164(6):1673–5. DOI: 10.1007/s00705-019-04243-8.
  19. Bagnarelli P., Marinelli K., Trotta D., Monachetti A., Tavio M., Del Gobbo R., Capobianchi M., Menzo S., Nicoletti L., Magurano F., Varaldo P. Human case of autochthonous West Nile virus lineage 2 infection in Italy, September 2011. *Euro Surveill*. 2011; 43(16):20002.
  20. Ravagnan S., Montarsi F., Cazzin S., Porcellato E., Russo F., Palei M., Monne I., Savini G., Marangon S., Barzon L., Capelli G. First report outside Eastern Europe of West Nile virus lineage 2 related to the Volgograd 2007 strain, northeastern Italy, 2014. *Parasit Vectors*. 2015; 8:1–5. DOI: 10.1186/s13071-015-1031-y.
  21. Kemenesi G., Krtnic B., Milankov V., Kutas A., Dallos B., Oldal M., Somogyi N., Nemeth V., Banyai K., Jakab F. West Nile virus surveillance in mosquitoes, April to October 2013, Vojvodina province, Serbia: implications for the 2014 season. *Euro Surveill*. 2014; 16(19):20779. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.16.20779.
  22. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018> (дата обращения 26.11.2019).

23. Болотин Е.И., Цициашвили Г.Ш., Федорова С.Ю. Теоретические и практические аспекты факторного прогнозирования инфекционных заболеваний. *Экология человека*. 2010; 7:42–6.

24. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Кleshевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.

25. Рудаков Н.В., Рудакова С.А., редакторы. Кleshевые трансмиссивные инфекции Сибири. Практическое руководство. Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник»; 2019. 146 с.

## References

1. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 14 Dec 2019). [Internet]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019>.

2. Zehender G., Veo C., Ebranati E., Carta V., Rovida F., Percivalle E., Moreno A., Lelli D., Calzolari M., Lavazza A., Chiapponi C., Baioni L., Capelli G., Ravagnan S., Da Rold G., Lavezzo E., Palu G., Baldanti F., Barzon L., Galli M. Reconstructing the recent West Nile virus lineage 2 epidemic in Europe and Italy using discrete and continuous phylogeography. *PLoS One*. 2017; 12(7):0179679. DOI: 10.1371/journal.pone.0179679.

3. Preliminary Maps & Data for 2019. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. (Cited 15 Jan 2020). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2019/index.html>.

4. West Nile virus weekly surveillance and monitoring. Government of Canada. [Internet]. (Cited 20 Nov 2019). 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>.

5. 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 Y.V., Ezhlova E.V., 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25.

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., Snamenkov 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. Bassal R., Shohat T., Kaufman Z., Mannasse B., Shinar E., Amichay D., Barak M., Ben-Dor A., Bar Haim A., Cohen D., Mendelson E., Lustig Y. The seroprevalence of West Nile Virus in Israel: A nationwide cross sectional study. *PLoS One*. 2017 Jun 16;12(6):e0179774. DOI: 10.1371/journal.pone.0179774.

8. Vilbic-Cavlek T., Savic V., Sabadi D., Peric L., Barbic L., Klobucar A., Miklausic B., Tabain I., Santini M., Vucelja M., Dvorski E., Butigan T., Kolaric-Sviben G., Potocnik-Hunjadi T., Balenovic M., Bogdanic M., Andric Z., Stevanovic V., Capak K., Balicevic M., Listes E., Savini G. Prevalence and molecular epidemiology of West Nile and Usutu virus infections in Croatia in the 'One health' context, 2018. *Transbound Emerg. Dis.* 2019; 66(5):1946–57. DOI: 10.1111/tbed.13225.

9. 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 Surveill*. 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.

10. Avdyusheva E.F., Negodenko A.O., Luchinin D.N., Borodai N.B., Antonov A.S., Ustinov D.V., Baturin A.A., Tkachenko G.A., Molchanova E.V., Shpak I.M. [The First Case of Detection the Abbey Lake Virus from the Genus of Orbobunivirus in the Russian Federation]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2019; 4:8–14. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10041.

11. Molchanova E.V., Luchinin D.N., Negodenko A.O., Prilepskaya D.R., Boroday N.V., Kononov P.Sh., Karunina I.V., Kolyakina N.N., Viktorov D.V., Toporkov A.V. [Monitoring studies of arbovirus infections transmitted by mosquitoes on the territory of the Volgograd Region]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2019; 6(315):60–5. DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-67-70.

12. Bakonyi T., Ivanics E., Erdelyi K., Ursu K., Ferenczi E., Weissenböck H., Nowotny N. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 4(12):618–23. DOI: 10.3201/eid1204.051379.

13. Bakonyi T., Ferenczi E., Erdelyi K., Kutasi O., Csorgo T., Seidel B., Weissenböck H., Brugger K., Ban E., Nowotny N. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet. Microbiol.* 2013; 165(1–2):61–70. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.03.005.

14. Papa A., Bakonyi T., Xanthopoulou K., Vazquez A., Tenorio A., Nowotny N. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 5(17):920–2. DOI: 10.3201/eid1705.101759.

15. Hernández-Triana L.M., Jeffries C.L., Mansfield K.L., Carnell G., Fooks A.R., Johnson N. Emergence of West Nile Virus Lineage 2 in Europe: a review on the introduction and spread of a mosquito-borne disease. *Front Public Health*. 2014; 2:271. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00271.

16. Platonov A.E., Fedorova M.V., Karan L.S., Shopenskaya T.A., Platonova O.V., Zhuravlev V.I. Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics. *Parasitol. Res.* 2008; 103(S1):45–53. DOI: 10.1007/s00436-008-1050-0.

17. Dinu S., Cotar A.I., Panculescu-Gatej I.R., Falcuța E., Prioteasa F.L., Sirbu A., Oprișan G., Badescu D., Reiter P., Ceianu C.S. West Nile virus circulation in south-eastern Romania, 2011 to 2013. *Euro Surveill*. 2015; 20(20):21130. DOI: 10.2807/1560-7917.es2015.20.20.21130.

18. Papa A., Papadopoulou E., Chatzixanthoulou C., Glouftsis P., Pappa S., Pervanidou D., Georgiou L. Emergence of West Nile virus lineage 2 belonging to the Eastern European sub-clade, Greece. *Arch. Virol.* 2019; 164(6):1673–5. DOI: 10.1007/s00705-019-04243-8.

19. Bagnarelli P., Marinelli K., Trotta D., Monachetti A., Tavio M., Del Gobbo R., Capobianchi M., Menzo S., Nicoletti L., Magurano F., Varaldo P. Human case of autochthonous West Nile virus lineage 2 infection in Italy, September 2011. *Euro Surveill*. 2011; 43(16):20002.

20. Ravagnan S., Montarsi F., Cazzin S., Porcellato E., Russo F., Palei M., Monne I., Savini G., Marangon S., Barzon L., Capelli G. First report outside Eastern Europe of West Nile virus lineage 2 related to the Volgograd 2007 strain, northeastern Italy, 2014. *Parasit Vectors*. 2015; 8:1–5. DOI: 10.1186/s13071-015-1031-y.

21. Kemenesi G., Krtinac B., Milankov V., Kutas A., Dallos B., Oldal M., Somogyi N., Nemeth V., Banyai K., Jakab F. West Nile virus surveillance in mosquitoes, April to October 2013, Vojvodina province, Serbia: implications for the 2014 season. *Euro Surveill*. 2014; 16(19):20779. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.16.20779.

22. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 26 Nov 2019). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018>.

23. Bolotin E.I., Tziziashvili G.Sh., Fedorova S.Yu. [Theoretical and Practical Aspects of Factor Temporal Prognosis of Infection Diseases]. *Ekologiya Cheloveka. [Human Ecology]*. 2010; 7:42–47.

24. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-borne infections]. Novosibirsk: Science; 2015. 224 p.

25. Rudakov N.V., Rudakova S.A. [Tick-borne vector-borne infections of Siberia: practice guidelines]. Омск: LLC IC "Omsk Scientific Herald"; 2019. 146 p.

## Authors:

Putintseva E.V., Alekseychik I.O., Chesnokova S.N., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Agarkova E.A., Baturin A.A., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Smelyansky V.P., 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.

## Об авторах:

Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батурич А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., 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.

Поступила 04.02.20.

Принята к публ. 24.03.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68

УДК 616.98:579.88(470)

Н.В. Рудаков<sup>1,2</sup>, С.Н. Шпынов<sup>1,2</sup>, Н.А. Пенъевская<sup>1,2</sup>, Д.В. Транквилевский<sup>3</sup>, Е.В. Яценко<sup>4</sup>, А.И. Блох<sup>1,2</sup>**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2010–2019 гг. И ПРОГНОЗ НА 2020 г.**

<sup>1</sup>ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций», Омск, Российская Федерация; <sup>2</sup>ГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; <sup>4</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

**Цель** – проанализировать заболеваемость сибирским клещевым тифом (СКТ) в Российской Федерации в период с 2010 по 2019 год, астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ) и средиземноморской лихорадкой (СЛ) с момента официальной регистрации, дать прогноз развития эпидемического процесса при эндемических риккетсиозах на 2020 г. **Материалы и методы.** Проведен анализ заболеваемости СКТ, АПЛ и СЛ в России за периоды 2010–2019, 2013–2019 и 2014–2019 гг. соответственно в сопоставлении с результатами зоолого-энтомологических наблюдений. **Результаты и обсуждение.** Среднегодовое значение показателя заболеваемости СКТ за 2010–2019 гг. в целом по России составил 1,1 ‰ (ДИ<sub>95</sub> 1,05–1,08) при отсутствии тенденции к изменению. Максимальная относительная инцидентность СКТ характерна для Сибирского федерального округа (СФО), где среднегодовое значение показателя заболеваемости за 2010–2019 гг. составил 6,28 на 100 тыс. населения. На втором месте Дальневосточный федеральный округ (ДФО) – 5,17 ‰, на третьем – Уральский федеральный округ (УФО) – 0,1 ‰. При оценке десятилетней динамики относительной инцидентности СКТ выявлена значимая тенденция к ее повышению в ДФО, стабилизации в СФО и к снижению в УФО. Достоверная тенденция к росту заболеваемости СКТ выявлена в Республике Алтай и Хабаровском крае. Значительный тренд к снижению заболеваемости СКТ отмечен в Забайкальском и Красноярском краях, Курганской области и Республике Хакасия. Выраженная тенденция к повышению заболеваемости средиземноморской лихорадкой выявлена в Республике Крым. В Астраханской области и Республике Калмыкия наметилась выраженная тенденция к снижению заболеваемости астраханской пятнистой лихорадкой.

**Ключевые слова:** сибирский клещевой тиф, астраханская пятнистая лихорадка, средиземноморская лихорадка, клещевые риккетсиозы, заболеваемость, прогноз.

Корреспондирующий автор: Рудаков Николай Викторович, e-mail: rickettsia@mail.ru.

Для цитирования: Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А., Транквилевский Д.В., Яценко Е.В., Блох А.И. Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2019 гг. и прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:61–68. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68

N.V. Rudakov<sup>1,2</sup>, S.N. Shpynov<sup>1,2</sup>, N.A. Pen`evskaya<sup>1,2</sup>, D.V. Trankvilevsky<sup>3</sup>, E.V. Yatsmenko<sup>4</sup>, A.I. Blokh<sup>1,2</sup>

**Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2019 and Prognosis for 2020**

<sup>1</sup>Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

<sup>3</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation

**Abstract. Objective** of the study was to analyze the incidence of Siberian tick-borne typhus (STBT) in the Russian Federation between 2010 and 2019, Astrakhan spotted fever (ASF) and Mediterranean fever (MF) since official registration, and forecast the development of the epidemic process for endemic rickettsioses for 2020. **Materials and methods.** The analysis of the incidence of STBT, ASF and MF in the Russian Federation over the period of 2010–2019, 2013–2019 and 2014–2019, respectively, in relation to the results of zoological-entomological monitoring. **Results and discussion.** The average long-term incidence rate of STBT for 2010–2019 in the Russian Federation on the whole was 1.1 ‰ (DI<sub>95</sub> 1.05–1.08) without trends towards change. The maximum relative incidence of STBT is typical for the Siberian Federal District (SFD) where the average long-term incidence rate for 2010–2019 amounted to 6.28 per 100 thousand of the population. In the second place is the Far Eastern Federal District (FEFD) – 5.17 ‰, in third – the Ural Federal District (UFD) – 0.1 ‰. When assessing the 10-year dynamics of the relative incidence of STBT, we have revealed a significant tendency to increase in the FEFD, a tendency to stabilize in the SFD and a significant downward trend – in the UFD. A reliable increasing trend in STBT incidence was detected in the Altai Republic and in the Khabarovsk Territory. Major decline in STBT incidence was observed in the Trans-Baikal territory, Krasnoyarsk territory, Kurgan Region and the Republic of Khakassia. There is a marked tendency to increase in the incidence of MF in the Republic of Crimea. In the Astrakhan Region and the Republic of Kalmykia, there is an expressed tendency towards the reduction in the ASF morbidity rates.

**Key words:** Siberian tick-borne typhus, Astrakhan spotted fever, Mediterranean fever, tick-borne rickettsioses, morbidity, prognosis.

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

*Corresponding author:* Nikolay V. Rudakov, e-mail: rickettsia@mail.ru.

*Citation:* Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Trankvilevsky D.V., Yatsmenko E.V., Blokh A.I. Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2019 and Prognosis for 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:61–68. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68

*Received* 03.02.20. *Accepted* 14.02.20.

Клещевые риккетсиозы (КР) – группа трансмиссивных риккетсиальных инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, реже другими кровососущими членистоногими, характеризующихся первичным аффектом на месте присасывания переносчика (при большинстве риккетсиозов), лимфангоитом, лимфаденитом, пятнисто-папулезной или геморрагической сыпью, интоксикацией, генерализованным эндоваскулитом [1].

В форме № 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» предусмотрена регистрация заболеваний из группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ): сибирского клещевого тифа (СКТ) и астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ). На территории Республики Крым с 30-х годов прошлого века регистрируется заболеваемость средиземноморской (марсельской) лихорадкой (СЛ) [2], которая в настоящее время в форме № 2 регистрируется в графе «риккетсиозы».

Сибирский клещевой тиф – облигатно-трансмиссивная природно-очаговая инфекция, возбудитель которой (*Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*) передается человеку клещами преимущественно из родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и *D. reticulatus*) и *Haemaphysalis* (*H. concinna*) [1]. Код по Международной классификации болезней МКБ-10: A77.2 – пятнистая лихорадка, вызываемая *R. sibirica*. Нозоареал СКТ со значительными эпидемиологическими проявлениями обширен и охватывает в России южные районы Зауралья, Сибири, Приморье с его островной частью и Приамурье. Природные очаги распространены также в Казахстане, Монголии и Китае. В настоящее время выделяют два подвида *R. sibirica*: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (с геновариантом *R. sibirica* BJ-90) и *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae* [3, 4], из них в России доказано наличие *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *R. sibirica* BJ-90 [1].

Астраханская пятнистая лихорадка – облигатно-трансмиссивная инфекция, возбудитель которой – *R. conorii* subsp. *caspia* – относится к генокомплексу *R. conorii* [5] и передается человеку клещами *Rhipicephalus pumilio*. Код по МКБ-10: A77.1 – пятнистая лихорадка, вызываемая видом *R. conorii*. АПЛ является эндемическим природно-очаговым заболеванием, характерным преимущественно для Астраханской области [6, 7]. Этот клещевой риккетсиоз регистрируют также в Республике Калмыкия, предполагается его наличие в Волгоградской области и Западном Казахстане, кроме этого ежегодно регистрируют, как правило, несколько завозных случаев заболевания в Москве и Санкт-Петербурге.

Случаи заболеваний АПЛ регистрируют с апреля по октябрь, что связано с периодом активности имаго клещей *Rh. pumilio*. Пик сезонной заболеваемости (июль–август) связан с ювенальной генерацией этого вида клещей, когда нимфы обнаруживаются на домашних (собака, кошка) и синантропных (еж, домовая мышь и др.) животных и могут нападать на людей [6].

Средиземноморская лихорадка – облигатно-трансмиссивная инфекция, возбудитель которой – *R. conorii* subsp. *conorii* – относится к генокомплексу *R. conorii* [5] и передается человеку клещами *Rh. sanguineus*. Код по МКБ-10: A77.1 – пятнистая лихорадка, вызываемая видом *R. conorii*. Очаги СЛ распространены в России на территории Республики Крым [8–10]. Заболевание регистрируется в приморских населенных пунктах: городах Евпатория, Алушта, Ялта, Судак, Феодосия, Керчь и Севастополь, а также в Сакском, Черноморском, Симферопольском, Ленинском, Бахчисарайском и других районах [9].

Применение молекулярных методов позволило генотипировать в иксодовых клещах и биологическом материале от пациентов с клинической картиной, характерной для КР, не только этиологические агенты указанных риккетсиозов, но и другие риккетсии группы КПЛ (*R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* BJ-90, *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. aeschlimannii* и *R. helvetica*) и «предковой» группы (*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*) как в очагах эндемических риккетсиозов, так и на неэндемичных по этим нозологическим формам территориях РФ [1, 11–14].

**Цель** исследования – проанализировать эпидемическую ситуацию по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации за период 2010–2019 гг. на различных административных территориях страны и дать прогноз развития эпидемического процесса на 2020 г. с учетом результатов зоолого-энтомологических наблюдений.

## Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости СКТ, АПЛ и СЛ в России проведен с использованием данных формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за периоды 2010–2019, 2013–2019 и 2014–2019 гг. соответственно. Многолетние тенденции развития эпидемического процесса СКТ определяли прямым линейным выравниванием динамических рядов показателей заболеваемости (простая линейная регрессия:  $y=ax+b$ ) методом наименьших квадратов

с вычислением коэффициента детерминации ( $R^2$ ) и проверкой значимости наклона линии регрессии с помощью F-критерия (критический уровень значимости принимали равным 0,05) [15]. Для количественной оценки тенденции вычисляли среднегодовой темп прироста/снижения ( $T_{пр/сн}$ ). Доверительные интервалы (95 % ДИ) среднесноголетних показателей заболеваемости рассчитывали по методу Вальда. Расчеты и составление диаграмм осуществляли с применением пакета прикладных программ MS Excel 2016 (Microsoft Office Professional Plus 2016). Для составления прогноза заболеваемости населения СКТ, АПЛ и СЛ на 2020 г. использовали экспоненциальное сглаживание, реализованное в модуле «Лист прогноза» в MS Excel 2016.

Анализ прогноза численности мелких млекопитающих (ММ) и иксодовых клещей (ИК), влияющих на формирование проявлений эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам в России в 2020 г., осуществлен на основании данных, предоставленных ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии».

### Результаты и обсуждение

Согласно данным официальной статистики, всего с 2010 по 2019 год в России зарегистрировано 15470 случаев СКТ. Постепенный рост заболеваемости отмечался с 0,96 ‰ в 2010 г. до 1,07 ‰ в 2019 г. (рисунок), максимальный за этот период показатель зарегистрирован в 2012 г. – 1,23 ‰ (1760 случаев), минимальный показатель – 0,96 ‰ (1364 случая) в 2010 г. Как и при других трансмиссивных природно-очаговых инфекциях, интенсивность проявления эпидемического процесса СКТ характеризуется цикличностью и территориальной неравномерностью распространения из-за влияния многих биотических и абиотических факторов [1, 16].

Официальная регистрация СКТ ведется на территории 17 субъектов РФ: в Уральском федеральном округе (УФО) – Курганская и Тюменская области; Сибирском (СФО) – Республики Алтай, Тыва и Хакасия, Алтайский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области; Дальневосточном (ДФО) – Республика Бурятия, Забайкальский, Приморский и Хабаровский края, Амурская область и Еврейская автономная область [16]. Наиболее эпидемически значимы горно-степные очаги СКТ с переносчиком *D. nuttalli* и лесостепные очаги, связанные с *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *D. marginatus*. Наиболее высокие среднесноголетние показатели заболеваемости СКТ отмечены в Республике Алтай, Алтайском крае, республиках Хакасия и Тыва (76,7, 32,4, 25,0 и 15,4 ‰ соответственно).

В Омской области случаи СКТ начали регистрировать только с 2014 г. (14 случаев за 6 лет). В Курганской области в 2012 г. последний раз выявлено 29 случаев – это максимальный показатель за

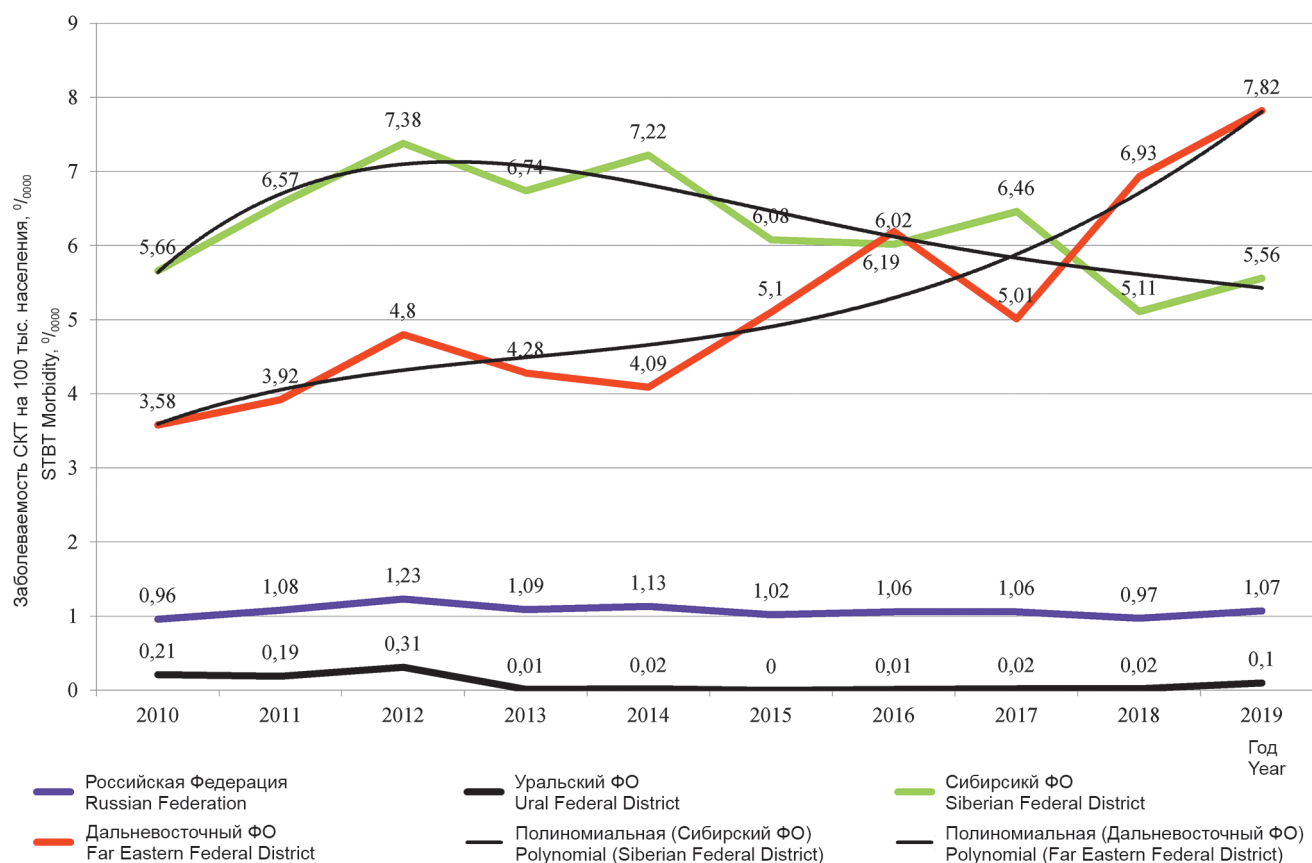
весь наблюдаемый период, а с 2013 г. прекратилась официальная регистрация СКТ, что требует дополнительного изучения причин отсутствия выявления новых случаев.

Ранжирование территорий по уровню заболеваний приведено нами ранее [16]. Низкий уровень заболеваемости характеризуют среднесноголетние показатели, равные или менее 5,8 на 100 тыс. населения, средний уровень – от 5,8 до 9,7 ‰, выше среднего – от 9,8 до 16,3 ‰, высокий – от 16,4 до 30,4 ‰, очень высокий –  $\geq 30,5$  ‰.

В Сибирском федеральном округе все субъекты, за исключением Томской области, эндемичны по СКТ. По среднесноголетним показателям заболеваемости СКТ Республика Алтай отнесена к территориям с очень высоким уровнем заболеваемости, Алтайский край и Республика Хакасия – с высоким уровнем. Уровень заболеваемости СКТ выше среднего отмечен в Республике Тыва. В остальных субъектах СФО среднесноголетние показатели соответствуют низкому уровню заболеваемости (Красноярский край, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области). В ДФО в пяти из шести субъектов ежегодно регистрируют заболеваемость СКТ. Средний уровень отмечен в Хабаровском крае, Амурской области и Еврейской АО, низкий – в Республике Бурятия, Забайкальском и Приморском краях. В УФО случаи заболеваний СКТ регистрировали в Курганской и Тюменской областях. Остальные субъекты УФО не являются эндемичными по СКТ [16].

Среднесноголетний показатель заболеваемости СКТ за 2010–2019 гг. в целом по России составил 1,1 ‰ (ДИ<sub>95</sub> 1,05–1,08) при отсутствии тенденции к изменению. Между федеральными округами и между субъектами, входящими в их состав, существуют заметные отличия по уровням заболеваемости и тенденциям развития эпидемического процесса СКТ (таблица). В целом, максимальная заболеваемость СКТ характерна для СФО, в котором среднесноголетний показатель за 2010–2019 гг. составил 6,28 на 100 тыс. населения. На втором месте ДФО (5,17 ‰), на третьем – УФО (0,1 ‰). При оценке десятилетней динамики относительной инцидентности СКТ по федеральным округам выявлена значимая тенденция к ее повышению в ДФО ( $T_{пр.2010-2019}=7,9\%$ ,  $R^2=78,3\%$ ,  $p=0,001$ ) и тенденция к ее стабилизации в СФО ( $T_{сн.2010-2019}=1,8\%$ ,  $R^2=22,8\%$ ,  $p=0,16$ ). В УФО выявлена значимая тенденция к ее снижению ( $T_{сн.2010-2019}=24,9\%$ ,  $R^2=37,2\%$ ,  $p=0,06$ ).

Анализ значений интенсивного показателя за период с 2010 по 2019 год с учетом данных последних четырех лет (2016–2019 гг.) позволяет выявить некоторые тенденции в структуре заболеваемости СКТ в разрезе федеральных округов за последние пять лет (2016–2020 гг.). В Дальневосточном федеральном округе за этот период произошел рост показателя заболеваемости на 100 тыс. населения в 2,2 раза – с 3,58 (2010 г.) до 7,82 (2019 г.). Незначительное снижение этого показателя за указанный период произо-



Динамика заболеваемости сибирским клещевым тифом на эндемичных территориях УФО, СФО и ДФО РФ за период 2010–2019 гг.

Dynamics of the incidence of Siberian tick typhus in the endemic territories of the Ural Federal District, Siberian Federal District and Far Eastern Federal District of the Russian Federation for the period 2010–2019

шло в Сибирском федеральном округе – с 5,66 до 5,56 на 100 тыс. населения. Помимо влияния природных факторов, это может быть связано с исключением Республики Бурятия и Забайкальского края из состава СФО и передач в ДФО в 2018 г., а также началом регистрации с 2014 г. СКТ в Омской области с низким значением интенсивного показателя заболеваемости от 0 до 0,3 ‰ ежегодно. Эти события и обозначившаяся с 2010 г. тенденция к снижению показателя заболеваемости на 100 тыс. населения в СФО обусловили современную ситуацию. В 2016 г. значения показателей выровнялись и составили 6,02 и 6,19 ‰ в СФО и ДФО соответственно, а в 2018 г. зарегистрированы на уровнях 5,11 и 6,93 ‰. Процессы и события, повлиявшие на это, привели к изменению структуры заболеваемости СКТ в разрезе федеральных округов, и в 2019 г. соотношение значений интенсивного показателя составило 5,56 ‰ в СФО и 7,82 ‰ в ДФО.

По СКТ достоверная тенденция к росту заболеваемости выявлена в Республике Алтай ( $T_{\text{пр}}=7,6\%$ ,  $R^2=72,1\%$ ,  $p=0,0019$ ) и в Хабаровском крае ( $T_{\text{пр}}=11,0\%$ ,  $R^2=82,1\%$ ,  $p=0,0003$ ). Значительный тренд к снижению заболеваемости СКТ отмечен в Забайкальском ( $T_{\text{сн}}=19,4\%$ ,  $R^2=65,7\%$ ,  $p=0,0044$ ) и Красноярском краях ( $T_{\text{сн}}=9,6\%$ ,  $R^2=53,8\%$ ,  $p=0,016$ ), Курганской области ( $T_{\text{сн}}=40,3\%$ ,  $R^2=53,3\%$ ,  $p=0,017$ )

и Республике Хакасия ( $T_{\text{сн}}=19,5\%$ ,  $R^2=69,2\%$ ,  $p=0,0028$ ).

В шести субъектах темпы снижения заболеваемости, рассчитанные методом наименьших квадратов, составили от 2,1 до 8,6 %. Однако низкие значения коэффициента детерминации ( $R^2$ ) и  $p$ -уровня для наклона линии тренда свидетельствуют о том, что линейная регрессия недостаточно точно описывает динамику изменений анализируемых показателей.

С момента включения АПЛ как отдельной нозологической формы в официальную регистрацию в России (с 2013 по 2019 год) зарегистрировано 2018 случаев этой инфекции, из них 97,7 % случаев – на территории Астраханской области. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в России составил от 0,12 (2017 г.) до 0,28 (2013 г.). Показатель заболеваемости АПЛ на 100 тыс. населения в Астраханской области составил в этот период от 16,69 до 38,05 соответственно. В 2013 г. на территории Российской Федерации и Астраханской области зарегистрировано соответственно 398/386 случаев АПЛ; в 2014 г. – 295/290; в 2015 г. – 314/310; в 2016 г. – 299/293; в 2017 г. – 176/170; в 2018 г. – 290/282 и в 2019 г. – 246/241. За этот же период интенсивные показатели на 100 тыс. населения составили соответственно в 2013 г. – 0,28/38,05; 2014 г. – 0,20/28,57; 2015 г. – 0,21/30,42; 2016 г. – 0,20/28,73; 2017 г. – 0,12/16,69;

Тенденции развития эпидемического процесса в эндемичных по СКТ, АПЛ и СЛ субъектах Российской Федерации в 2010–2019 гг.  
Trends in the development of the epidemic process of STBT, ASF, and MF in endemic regions of the Russian Federation in 2010–2019

| Территории<br>Territories                                                               | Среднегоголетние показатели заболеваемости<br>СКТ, $\eta_{\text{год}}$ (95 % ДИ по Вальду)<br>Average long-term incidence of STBT, $\eta_{\text{год}}$<br>(95 % CI for Wald) | Темп прироста/снижения, %<br>Rate of increment/decrement, % | Характеристика<br>линии тренда<br>$y=ax+b$<br>у=ах+в<br>Characteristic<br>of the trend line<br>у=ах+в<br>p – уровень для коэф. накло-<br>на линии тренда (а)<br>p – level for coef. slope<br>of the trend line (a) |                                                                                                           | Прогнозируемые<br>показатели<br>заболеваемости<br>на 2020 г.<br>Predictable<br>morbidity rates<br>for 2020 |                                                            | Наличие линейного тренда на снижение /<br>повышение заболеваемости (по результатам<br>анализа показателей заболеваемости)<br>Presence of a linear trend for decreasing /<br>increasing morbidity (based on the results<br>of the analysis of morbidity indicators) | Наличие тенденции к снижению /<br>повышению активности природных очагов<br>(зоолого-эпидемиологический прогноз)<br>The presence of a tendency to decrease /<br>increase the activity of natural foci<br>(zoological-entomological prognosis) | Интегральный<br>прогноз на<br>2020 г.<br>Integrated<br>prognosis<br>for 2020 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                         |                                                                                                                                                                              |                                                             | коэффициент детерминации<br>(R <sup>2</sup> ), %<br>the coefficient<br>of determination (R <sup>2</sup> ), %                                                                                                       | р – уровень для коэф. накло-<br>на линии тренда (а)<br>p – level for coef. slope<br>of the trend line (a) | Среднее значение<br>Average                                                                                | ДИ (расчет в Excel 2016)<br>CI (calculation in Excel 2016) |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                              |
| Сибирский клещевой тиф (2000–2019 гг.)<br>Siberian tick born typhus (2000–2019)         |                                                                                                                                                                              |                                                             |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                           |                                                                                                            |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                              |
| Российская Федерация<br>Russian Federation                                              | 1,07 (1,05÷1,08)                                                                                                                                                             | -0,5 %                                                      | 3,8 %                                                                                                                                                                                                              | 0,5876                                                                                                    | 1,04                                                                                                       | (0,87÷1,22)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Н.д.<br>Not do                                                                                                                                                                                                                               | Нет<br>No                                                                    |
| Алтайский край<br>Altai Territory                                                       | 23,25 (22,64÷23,86)                                                                                                                                                          | -2,5 %                                                      | 31,5 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0912                                                                                                    | 17,36                                                                                                      | (12,29÷22,42)                                              | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Амурская область<br>Amur Region                                                         | 1,64 (1,36÷1,91)                                                                                                                                                             | -8,6 %                                                      | 25,7 %                                                                                                                                                                                                             | 0,1346                                                                                                    | 0,99                                                                                                       | (0,00÷2,37)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Еврейская АО<br>Jewish Autonomy Region                                                  | 9,29 (7,84÷10,74)                                                                                                                                                            | 2,2 %                                                       | 6,3 %                                                                                                                                                                                                              | 0,4832                                                                                                    | 11,01                                                                                                      | (6,47÷15,54)                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Забайкальский край<br>Zabaykalsky Territory                                             | 2,03 (1,76÷2,30)                                                                                                                                                             | -19,4 %                                                     | 65,7 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0044                                                                                                    | 0,25                                                                                                       | (0,00÷2,18)                                                | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Иркутская область<br>Irkutsk Region                                                     | 2,60 (2,39÷2,80)                                                                                                                                                             | -6,0 %                                                      | 31,1 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0937                                                                                                    | 1,78                                                                                                       | (0,00÷3,57)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Кемеровская область<br>Kemerovo Region                                                  | 0,28 (0,21÷0,34)                                                                                                                                                             | -4,6 %                                                      | 11,8 %                                                                                                                                                                                                             | 0,3321                                                                                                    | 0,19                                                                                                       | (0,00÷0,40)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Красноярский край<br>Krasnoyarsk Territory                                              | 2,47 (2,28÷2,65)                                                                                                                                                             | -9,6 %                                                      | 53,8 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0158                                                                                                    | 1,31                                                                                                       | (0,00÷2,97)                                                | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                                               | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Курганская область<br>Kurgan Region                                                     | 0,73 (0,55÷0,91)                                                                                                                                                             | -40,3 %                                                     | 53,3 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0166                                                                                                    | 0,98                                                                                                       | (0,00÷0,59)                                                | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Новосибирская область<br>Novosibirsk Region                                             | 6,40 (6,10÷6,70)                                                                                                                                                             | 2,9 %                                                       | 9,8 %                                                                                                                                                                                                              | 0,3791                                                                                                    | 6,35                                                                                                       | (3,34÷9,36)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Омская область<br>Omsk Region                                                           | 0,07 (0,03÷0,11)                                                                                                                                                             | 18,2 %                                                      | 15,5 %                                                                                                                                                                                                             | 0,2597                                                                                                    | 0,13                                                                                                       | (0,00÷0,30)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                         | Нет<br>No                                                                    |
| Приморский край<br>Primorsky Territory                                                  | 6,18 (5,83÷6,53)                                                                                                                                                             | 4,4 %                                                       | 34,4 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0749                                                                                                    | 9,14                                                                                                       | (7,15÷11,12)                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                         | Нет<br>No                                                                    |
| Республика Бурятия<br>Republic of Buryatia                                              | 1,90 (1,63÷2,17)                                                                                                                                                             | 1,4 %                                                       | 1,9 %                                                                                                                                                                                                              | 0,7037                                                                                                    | 1,47                                                                                                       | (0,60÷2,34)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Республика Хакасия<br>Republic of Khakassia                                             | 10,51 (9,64÷11,38)                                                                                                                                                           | -19,5 %                                                     | 69,2 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0028                                                                                                    | 0,46                                                                                                       | (0,00÷9,28)                                                | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Республика Алтай<br>Altai Republic                                                      | 87,45 (83,48÷91,42)                                                                                                                                                          | 7,6 %                                                       | 72,1 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0019                                                                                                    | 122,7                                                                                                      | (94,67÷150,74)                                             | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                                              | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Республика Тыва<br>Tyva Republic                                                        | 18,88 (17,36÷20,40)                                                                                                                                                          | -2,1 %                                                      | 5,0 %                                                                                                                                                                                                              | 0,5357                                                                                                    | 13,88                                                                                                      | (3,70÷24,05)                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                    | Нет<br>No                                                                    |
| Тюменская область<br>Tyumen Region                                                      | 0,31 (0,22÷0,40)                                                                                                                                                             | -2,6 %                                                      | 0,8 %                                                                                                                                                                                                              | 0,8117                                                                                                    | 0,8                                                                                                        | (0,25÷1,36)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Хабаровский край<br>Khabarovsk Territory                                                | 12,79 (12,19÷13,40)                                                                                                                                                          | 11,0 %                                                      | 82,1 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0003                                                                                                    | 20,29                                                                                                      | (16,02÷24,55)                                              | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                                              | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Астраханская пятнистая лихорадка (2013–2019 гг.)<br>Astrakhan spotted fever (2013–2019) |                                                                                                                                                                              |                                                             |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                           |                                                                                                            |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                              |
| Астраханская область<br>Astrakhan Region                                                | 27,69 (26,47÷28,91)                                                                                                                                                          | -7,6 %                                                      | 48,4 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0826                                                                                                    | 20,05                                                                                                      | (9,59÷30,52)                                               | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| Республика Калмыкия<br>Republic of Kalmykia                                             | 1,93 (1,31÷2,55)                                                                                                                                                             | -14,6 %                                                     | 36,8 %                                                                                                                                                                                                             | 0,1490                                                                                                    | 0,82                                                                                                       | (0,00÷2,74)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Снижение<br>Decrease                                                                                                                                                                                                                         | Нет<br>No                                                                    |
| Средиземноморская лихорадка (2014–2019 гг.)<br>Mediterranean fever (2014–2019)          |                                                                                                                                                                              |                                                             |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                           |                                                                                                            |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                              |
| Республика Крым<br>Republic of Crimea                                                   | 1,69 (1,43÷1,95)                                                                                                                                                             | 30,2 %                                                      | 92,6 %                                                                                                                                                                                                             | 0,0021                                                                                                    | 3,92                                                                                                       | (3,67÷4,16)                                                | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                                              | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |
| г. Севастополь<br>Sevastopol                                                            | 1,82 (1,25÷2,39)                                                                                                                                                             | 9,0 %                                                       | 15,0 %                                                                                                                                                                                                             | 0,5195                                                                                                    | 2,50                                                                                                       | (1,10÷3,90)                                                | Нет<br>No                                                                                                                                                                                                                                                          | Повышение<br>Increase                                                                                                                                                                                                                        | Повышение<br>Increase                                                        |

2018 г. – 0,20/27,68; 2019 г. – 0,17/23,67  $\text{‰}_{0000}$ .

При анализе заболеваемости АПЛ в Астраханской области (ЮФО) за 2013–2019 гг. среднееголетний показатель составил 27,69  $\text{‰}_{0000}$  с минимальным значением в 2017 г. (16,69  $\text{‰}_{0000}$ ) и максимальным в 2013 г. (38,05  $\text{‰}_{0000}$ ). В Республике Калмыкия среднееголетний показатель заболеваемости АПЛ за этот период составил 1,93  $\text{‰}_{0000}$  с минимальным уровнем в 2019 г. (0,72  $\text{‰}_{0000}$ ) и максимальным в 2013 г. (3,85  $\text{‰}_{0000}$ ). За анализируемый период в Астраханской области наметилась тенденция к снижению заболеваемости АПЛ (таблица), с темпом снижения 7,6 % ( $R^2=48,4$  %,  $p=0,08$ ) и в Республике Калмыкия 14,6 % ( $R^2=36,8$  %,  $p=0,15$ ).

Начиная с 2014 г. (с момента официальной регистрации средиземноморской лихорадки (СЛ) в России) в Республике Крым наметилась тенденция к росту количества случаев этой инфекции. В 2015 г. зарегистрировано 16 случаев СЛ в Республике Крым (9) и городе федерального значения Севастополь (7), в 2016 – 35 (32/3), в 2017 – 46 (36/10); в 2018–2019 гг. количество зарегистрированных случаев возросло до 61 (51/10 и 54/7 соответственно). Устойчивая активность очагов СЛ сохраняется в приморской зоне полуострова и связана с высокой численностью и пораженностью (до 100 %) дворовых и бродячих собак *Rh. sanguineus* [9]. Максимум заболеваемости СЛ на полуострове приходится на май–сентябрь с пиком в июле–августе, что связано с максимальной активностью *Rh. sanguineus*.

В Республике Крым (ЮФО) среднееголетний показатель заболеваемости СЛ за 2014–2019 гг. составил 1,69  $\text{‰}_{0000}$  с минимальным уровнем в 2014 г. (0,6  $\text{‰}_{0000}$ ) и в 2019 г. (2,82  $\text{‰}_{0000}$ ) достиг прогнозируемого максимального уровня [16]. В Севастополе среднееголетний показатель заболеваемости СЛ за 2014–2019 гг. составил 1,82  $\text{‰}_{0000}$  с минимальным уровнем в 2016 г. (0,74  $\text{‰}_{0000}$ ) и максимальным уровнем в 2017–2018 гг. (2,37  $\text{‰}_{0000}$ ). В целом за анализируемый период в Республике Крым выявлен выраженный тренд к повышению заболеваемости СЛ (таблица) с темпом прироста 30,2 % ( $R^2=92,6$  %,  $p=0,002$ ).

Таким образом, в азиатской части РФ при анализе заболеваемости на 100 тыс. населения СКТ в 2010–2019 гг. выявлен выраженный тренд к повышению интенсивности эпидемического процесса в ДФО, наметилась тенденция к его снижению в СФО и УФО.

В Европейской части России в ЮФО при анализе заболеваемости СЛ на 100 тыс. населения в 2014–2019 гг. выявлена тенденция к повышению интенсивности эпидемического процесса, при анализе заболеваемости АПЛ за период 2013–2019 гг. наметилась тенденция к снижению интенсивности эпидемического процесса.

В рамках деятельности Референс-центра по мониторингу за риккетсиозами проведено обобщение прогнозируемых на 2020 г. данных о численности мелких млекопитающих и переносчиков (иксодовых

клещей). На эндемичных по клещевым риккетсиозам территориях ЮФО, УФО, СФО и ДВО ожидаются среднееголетние показатели численности резервуарных хозяев и переносчиков этих инфекций, при благоприятных погодных условиях ожидается рост их численности и при неблагоприятных условиях – снижение численности.

Прогноз численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей (переносчиков риккетсий группы КПЛ) на территориях субъектов Российской Федерации характеризуется неравномерностью (таблица), что определяет степень напряженности эпидемической ситуации на различных территориях в очагах эндемичных КР.

Анализ только показателей регистрируемой заболеваемости СКТ и/или другими клещевыми риккетсиозами не позволяет с высокой точностью прогнозировать развитие эпидемической ситуации, в первую очередь, из-за существующих проблем лабораторной верификации этой группы инфекций [1, 14] и, как следствие, недоучета значительного числа случаев. В системе прогнозирования эпидемического проявления природных очагов болезней человека результаты эпидемиологического надзора и анализ экологического состояния компонентов паразитарной системы имеют важное значение [17]. Несмотря на увеличение в последние годы объемов проводимых зоолого-энтомологических учетов численности резервуарных хозяев и переносчиков инфекций, в ряде территорий показатели остаются малы для понимания динамики численности и инфицированности особей [17–19]. Поэтому формируемые прогнозы необходимо оперативно корректировать на основе оперативных результатов зоолого-энтомологических наблюдений и лабораторного исследования материала, частично характеризующих состояние природных очагов.

Для объективного составления прогноза заболеваемости клещевыми риккетсиозами на эндемичных территориях Российской Федерации с определением тенденций развития эпидемического процесса проведено сопоставление полученных прогнозных результатов анализа показателей заболеваемости с прогнозами численности ММ и ИК. При совпадении результатов обоих прогнозов вероятность тенденции прироста/снижения заболеваемости на анализируемой территории возрастает, при несоответствии, по нашему мнению, целесообразно ориентироваться на более неблагоприятный сценарий. Человеческий фактор может влиять на объективность результатов, полученных как при диагностике и регистрации случаев нозологической формы риккетсиоза врачами-клиницистами и эпидемиологами, так и при учете и прогнозе численности ММ и ИК зоологами и акарологами. Именно от этого обстоятельства может зависеть объективность полученных прогнозов, что предполагает совершенствование лабораторно-клинических и клинико-эпидемиологических аспектов диагностики, объективности учета и регистрации

нозологических форм, а также улучшение зоолого-энтомологической работы в природных очагах эндемических риккетсиозов, учета и прогноза численности резервуарных хозяев и переносчиков риккетсий группы КПЛ.

Сопоставление результатов эпидемиологического анализа и прогноза численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей свидетельствует о том, что при условии регистрации всех случаев заболевания с клинико-эпидемиологическим, а не только с лабораторным подтверждением, следует ожидать рост заболеваемости СКТ и другими клещевыми риккетсиозами в Еврейской АО, в Кемеровской области, Красноярском крае, Новосибирской области, республиках Алтай и Бурятия, Тюменской области и Хабаровском крае. На остальных территориях следует ожидать уровня заболеваемости в пределах среднесезонных значений.

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

# Список литературы

1. 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. С. 231.
2. Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1972. 496 с.
3. Fournier P.E., Zhu Y., Yu X., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia sibirica* and an emended description of *Rickettsia sibirica*. *Ann. NY Acad. Sci.* 2006; 1078:597–606. DOI: 10.1196/annals.1374.120.
4. Sentausta E., Karkouri E.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.
5. Zhu Y., Fournier P.E., Ereemeeva M., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia conorii* based on multi-locus sequence typing and an emended description of *Rickettsia conorii*. *BMC Microbiology.* 2005; 5:11. DOI: 10.1186/1471-2180-5-11.
6. Тарасевич И.В. Астраханская пятнистая лихорадка. М.: Медицина; 2002. 171 с.
7. Бедлинская Н.Р., Галимзянов Х.М., Миркина Е.В. Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки в зависимости от степени тяжести заболевания. *Пест-Менеджмент.* 2019; 1:22–7. DOI: 10.25732/PM.2019.109.1.004.
8. Пеньковская Н.А. Эпидемиологические особенности марсельской лихорадки в Крыму на современном этапе. *Крымский терапевтический журнал.* 2014; 1:140–6.
9. Горюченко М.В., Каримов И.З. Актуальные трансмиссивные природно-очаговые инфекции Крыма. *Инфекция и иммунитет.* 2016; 6(1):25–32. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-25-32.
10. Гафарова М.Т., Вербенец Е.А., Ачкасова Т.А., Шмойлов Д.К., Мидикари А.С. Эпидемиология и клинические особенности марсельской лихорадки в Крыму. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2017; 2:61–6. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00035.
11. 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):1176–8. DOI: 10.1056/NEJMc1303625.
12. 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.
13. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., Saveliyeva 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.
14. Rudakov N., Samoylenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaya E., Tkachev S., Kostyrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» infection in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 10(6):101278. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101278.
15. Lang T.A. [How to describe statistics in medicine. Annotated

Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» infection in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 10(6):101278. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101278.

15. Ланг Т.А., Сессик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 480 с.

16. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквиловский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пенёвская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 год. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; 1:89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97.

17. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15(6):18–29. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-6-18-29.

18. Транквиловский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; 10:53–6.

19. Транквиловский 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.

# References

1. Rudakov N. V., Shpynov S. N., Samoylenko I. E., Obert A. S. [Tick-borne rickettsioses and rickettsiae of the tick spotted fever group in Russia]. Omsk; 2011. P. 231.
2. Zdrodovsky P. F., Golinevich E. M. [The Study of the Rickettsiae and Rickettsioses]. 3rd ed. Moscow: “Meditsina”; 1972. 496 p.
3. Fournier P.E., Zhu Y., Yu X., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia sibirica* and an emended description of *Rickettsia sibirica*. *Ann. NY Acad. Sci.* 2006; 1078:597–606. DOI: 10.1196/annals.1374.120.
4. Sentausta E., Karkouri E.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.
5. Zhu Y., Fournier P.E., Ereemeeva M., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia conorii* based on multi-locus sequence typing and an emended description of *Rickettsia conorii*. *BMC Microbiology.* 2005; 5:11. DOI: 10.1186/1471-2180-5-11.
6. Tarasevich I. V. [Astrakhan Spotted Fever]. Moscow: “Meditsina”; 2002. 171 p.
7. Berdinskaya N. R., Galimzyanov Kh. M., Mirekina E. V. [Clinical and epidemiological aspects of Astrakhan rickettsia fever depending on the severity of the disease]. *[Pest Management]*. 2019; (1):22–7. DOI: 10.25732/PM.2019.109.1.004.
8. Pen'kovskaya N.A. [Epidemiological features of Marseilles fever in Crimea at the current stage]. *Krymsky Terapevtichesky Zhurnal [Crimean Therapeutic Journal]*. 2014; 1:140–6.
9. Gorovenko M.V., Karimov I.Z. [Relevant vector-borne natural-focal infections of Crimea]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2016; 6(1):25–32. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-25-32.
10. Gafarova M.T., Verbenets E.A., Achkasova, T.A., Shmoylov D.K., Midikari A.S. [Epidemiology and clinical features of Marseilles fever in Crimea]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2017; (2):61–6. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00035.
11. 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):1176–8. DOI: 10.1056/NEJMc1303625.
12. 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.
13. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., Saveliyeva 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.
14. Rudakov N., Samoylenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaya E., Tkachev S., Kostyrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» infection in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 10(6):101278. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101278.
15. Lang T.A. [How to describe statistics in medicine. Annotated

guide for authors, editors, and reviewers]. Moscow: Practical medicine; 2011. 480 p.

16. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Packina N.D., Savelyev D.A., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Pen'evskaya N.A. [Features of the epidemic situation on Siberian tick-borne typhus and other tick-borne rickettsioses in the Russian Federation, prognosis for 2019]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (1):14–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97.

17. Korenberg E.I. [Ways to improve epidemiological surveillance of natural focal infections]. *Epidemiologia i Vaktsynoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2016; 15(6):18–29. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-6-18-29.

18. Trankvilevsky D.V. [About infection of small mammals with pathogens of zoonoses in the Russian Federation]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2016; 10:53–6.

19. Trankvilevsky D.V., Tsarenko V.A., Zhukov V.I. [Current state of epizootiological monitoring of natural foci of infections in the Russian Federation]. *Meditsynskaya Parazitologia i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2016; 2:19–24.

#### Authors:

Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I. 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.

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

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:

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пен'евская Н.А., Блох А.И. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; Российская Федерация, 644080, Омск, Проспект мира, 7; e-mail: mail@oniipi.org. Омский государственный медицинский университет; Российская Федерация, Омск.

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

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 03.02.20.

Принята к публ. 14.02.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-69-75

УДК 578.891(470)

О.А. Бургасова<sup>1</sup>, Л.В. Саяпина<sup>3</sup>, В.М. Волкова<sup>2</sup>, В.Б. Поступайло<sup>3</sup>, В.П. Чуланов<sup>4</sup>

## АНАЛИЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАН-ГРАФИКА ВАЛЬДА

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; <sup>2</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

**Цель работы** – проведение анализа и разработка метода прогнозирования заболеваемости вирусного гепатита А (ВГА) с использованием план-графика Вальда. **Материалы и методы.** В работе использовали официальные статистические данные Роспотребнадзора по заболеваемости ВГА в Российской Федерации и в Москве в период 2010–2016 гг. **Результаты и обсуждение.** В результате проведенного исследования установлено, что в Российской Федерации в период 2010–2016 гг. в общей структуре зарегистрировано 67,7 % случаев ВГА среди взрослого населения и 32,3 % среди детей; для взрослого населения в Москве заболеваемость составила 79,8 %, детского населения – 20,2 %. Для оценки эпидемиологической обстановки по ВГА предложена методика прогнозирования заболеваемости с использованием план-графика Вальда. По результатам проведенного анализа в Москве среди взрослого населения пороговый уровень заболевания составил 38 случаев, колебания показателей средних значений зарегистрированы от 48 до 63 случаев. Показано, что суммарно минимальный и максимальный уровни заболеваемости взрослого населения в 2017 г. составят 180 и 624 случая соответственно. Прогноз числа случаев заболеваний среди детского населения определен по нарастающему итогу: минимальный месячный уровень – 7 случаев, максимальный – 17. Месячный прирост заболеваний установлен в 0,9 случаев. Установлено, что возможность суммарных минимального и максимального уровней заболеваемости среди детей в 2017 г. составит 84 и 204 случая соответственно. Предложенный метод план-графика Вальда для прогнозирования заболеваемости ВГА позволит определить на предстоящий период как помесечное минимальное, так и максимальное число случаев заболеваний и обеспечит своевременное планирование проведения противоэпидемических мероприятий.

**Ключевые слова:** заболеваемость, вирусный гепатит А, прогнозирование, план-график Вальда.

Корреспондирующий автор: Бургасова Ольга Александровна, e-mail: olgaburgasova@mail.ru.

Для цитирования: Бургасова О.А., Саяпина Л.В., Волкова В.М., Поступайло В.Б., Чуланов В.П. Анализ и прогнозирование заболеваемости вирусным гепатитом А в Российской Федерации с использованием план-графика Вальда. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:69–75. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-69-75

O.A. Burgasova<sup>1</sup>, L.V. Sayapina<sup>3</sup>, V.M. Volkova<sup>2</sup>, V.B. Postupailo<sup>3</sup>, V.P. Chulanov<sup>4</sup>

## Analysis and Forecasting of Viral Hepatitis A Morbidity in the Russian Federation Using the Wald's Schedule

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>“Central Clinical Hospital with Inpatient Department” Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation; <sup>4</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract. Objective** of the study was to conduct the analysis and develop the method of forecasting of viral hepatitis A (VHA) incidence using Wald's schedule. **Materials and methods.** The work is based on official statistical data of the Rosпотребнадзор on the VHA morbidity rates in the Russian Federation and Moscow city between 2010 and 2016. **Results and discussion.** It is established that in the overall incidence of VHA cases in the Russian Federation over the period of 2010–2016, 67.7 % were registered among adults and 32.3 % – among children; as for the incidence among adults in Moscow, it accounted for 79.8 %, and for children – 20.2 %. To assess epidemiological situation on VHA, forecasting approach using Wald's schedule was put forward. Based on the results of the analysis conducted, the threshold values for morbidity rates among adult population in Moscow stood at 38 cases, fluctuations in mean values ranged from 48 to 63 cases. It is shown that the total minimum and maximum levels of morbidity among adult population in 2017 would account for 180 and 624 cases, respectively. Forecast of incidence among children is determined on an accrual basis: minimum monthly level – 7 cases, maximum – 17. Monthly growth of infection is 0.9 cases. It is revealed that possible cumulative minimum and maximum morbidity rates among children would amount to 84 and 204 cases in 2017, respectively. The proposed method of Wald's schedule for VHA incidence forecasting will allow for determining both monthly minimum and maximum rates of infection for the upcoming period and provide for timely planning of anti-epidemic measures.

**Key words:** incidence, viral hepatitis A, forecasting, Wald's schedule, immunity.

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

*Corresponding author:* Olga A. Burgasova, e-mail: olgaburgasova@mail.ru.

*Citation:* Burgasova O.A., Sayapina L.V., Volkova V.M., Postupailo V.B., Chulanov V.P. Analysis and Forecasting of Viral Hepatitis A Morbidity in the Russian Federation Using the Wald's Schedule. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:69–75. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-69-75

*Received* 18.06.19. *Revised* 20.09.19. *Accepted* 03.12.19.

Предупреждение возможных изменений эпидемической обстановки основывается на изучении и анализе ряда факторов, стимулирующих или подавляющих возникновение инфекционных болезней на определенной территории. Для осуществления контроля за инфекционными заболеваниями особое значение имеет всесторонний статистический анализ, позволяющий четко наблюдать за эпидемическим процессом и своевременно оценивать эффективность противоэпидемических мероприятий [1, 2].

Вирусный гепатит А (ВГА) остается одной из наиболее распространенных болезней на территории Российской Федерации (РФ) и занимает важное место в структуре инфекционной заболеваемости. Несмотря на проведение противоэпидемических мероприятий, ВГА сохраняет высокую эпидемическую значимость. За последние годы произошли значительные изменения, характеризующиеся вовлечением в эпидемический процесс разных возрастных групп, в том числе лиц старше 40 лет. Регистрация ВГА у лиц старшего возраста, наиболее вероятно, зависит от низкого уровня коллективного иммунитета к вирусу гепатита А, что показано исследованиями, проведенными в Санкт-Петербурге в 2009–2010 гг. [3].

Для выявления закономерностей развития и проявлений эпидемического процесса вирусного гепатита А при обработке информации используются методы эпидемиологической диагностики, предложенные В.Д. Беляковым [4]. Основой служит метод статистического анализа, позволяющий оценить уровень заболеваемости инфекцией при ее массовом распространении. Вместе с тем применяемые методы эпидемиологического анализа инфекционной заболеваемости требуют внесения соответствующих коррективов по их совершенствованию, так как прогнозирование заболеваемости ВГА остается важной и не всегда своевременно решаемой задачей [5, 6].

Благодаря развитию информационных систем надзора, позволяющих анализировать и составлять прогнозы, в последние годы увеличивается число исследований по разработкам методов прогнозирования [7–10]. Для составления эпидемиологических прогнозов и решения поставленных задач возможно использование различных сроков наблюдений заболеваемости [11, 12]. Необходимость краткосрочных прогнозов (от нескольких дней до месяца) для проведения неотложных мероприятий при ликвидации эпидемических очагов возникает с учетом инкубационных периодов для различных инфекционных болезней (несколько дней, недель или месяцев). Для принятия стратегических решений используют и разрабатывают долгосрочные прогнозы, в том числе на год вперед (База данных для прогноза заболеваемости бруцеллезом. Свидетельство о государственной

регистрации № 2019620053). При этом достижение достоверного уровня разработанных прогнозов возникновения инфекционной заболеваемости в большинстве случаев не является трудоемким [13, 14].

При составлении ординарного уровня заболеваемости часто используется метод поточечной оценки. При этом для повышения достоверности результатов, полученных методом расчета эпидемических порогов, применяют усредненные данные календарных месяцев за последние годы (5–10 лет). Несмотря на то, что прогнозирование, основанное на поточечных оценках, является достаточно простым, метод не предусматривает учет корреляции между последовательными наблюдениями. В связи с этим данный метод нашел применение только для получения грубых среднесрочных прогнозов инфекционной заболеваемости [15].

В последние годы становится доступным проведение прогнозирования на основе байесовских сетей в виде простой формы марковских моделей, позволяющих оценить эпидемиологическую обстановку по числу инфицированных людей из общего числа обращений. Однако байесовские сети не могут быть использованы в полной мере в эпидемиологии для прогнозирования заболеваемости из-за сложности алгоритма оценки параметров и в основном используются для краткосрочного прогнозирования инфекционной заболеваемости [15].

Краткосрочное прогнозирование заболеваемости от нескольких дней до месяца также можно осуществлять с помощью метода аналогий, позволяющего оценить ситуацию, предпринять дополнительные меры или исключить ранее разработанные мероприятия, не оказывающие влияния на заболеваемость. Использование данного метода также не нашло широкого применения для долгосрочного прогнозирования заболеваемости из-за необходимости предоставления большого объема статистических данных и более сложной системы выстраивания метрик, для учета эффективности управления процессом и неактуальной информацией [15].

В связи с этим предложение метода прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом А без учета факторов риска, оказывающих влияние на эпидемический процесс в различных субъектах РФ, является актуальным.

**Цель исследования** – проведение анализа и разработка метода прогнозирования заболеваемости ВГА с использованием план-графика Вальда.

## Материалы и методы

В работе дана оценка эпидемиологической обстановки по заболеваемости ВГА в Российской Федерации в 2016 г. и составлен прогноз эпидеми-

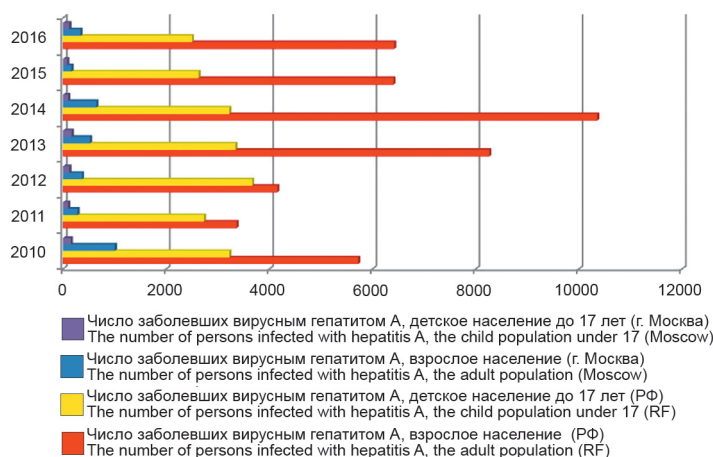


Рис. 1. Уровни заболеваемости вирусным гепатитом А по годам в Российской Федерации и Москве в период 2010–2016 гг. (абс. ч.)

Fig. 1. Viral hepatitis A incidence with yearly distribution of cases in the Russian Federation and in Moscow between 2010 and 2016 (absolute numbers)

ческой обстановки на 2017 г. Помимо этого проанализированы сведения Роспотребнадзора по заболеваемости людей вирусным гепатитом А с 2010 по 2016 год [16]. Прогнозирование случаев заболевания ВГА осуществляли двумя методами: классическим с использованием линейной аппроксимации и предложенным нами методом план-графика Вальда.

Известно, что эпидемиологическая значимость инфекционной болезни в течение всего изучаемого периода зависит от особенностей распределения заболеваемости и определяется ее распространенностью и частотой регистрации случаев среди населения. На истолкование показателей заболеваемости оказывает влияние структура проявлений инфекции в виде сопоставления бессимптомных и манифестных проявлений, хронических и латентных форм заболевших лиц, а также длительностью инкубационного периода инфекции.

## Результаты и обсуждение

Проведенный анализ заболеваемости ВГА в Российской Федерации по данным статистических материалов Роспотребнадзора в период 2010–2016 гг. показал, что среди взрослого населения зарегистрировано 44666 (абсолютные числа) случаев вирусного гепатита А, среди детского населения (до 17 лет) – 21308. Уровень заболеваемости ВГА в Москве за анализируемый период составил 3325 и 843 случая соответственно (рис. 1).

В общей структуре заболеваемости в РФ в период 2010–2016 гг. (рис. 2) 67,7 % всех зарегистрированных случаев вирусным гепатитом А приходится на взрослое население и 32,3 % – на детское население,

тогда как по Москве доля взрослого населения составила 79,8 %, а доля детского населения – 20,2 %.

Таким образом, по данным анализа многолетней заболеваемости в РФ и Москве, а также по уровню и структуре заболеваемости, вирусный гепатит А продолжает оставаться значимой инфекцией. Важной социально-экономической задачей на сегодня является не только оценка заболеваемости, но и определение ущерба, приносимого здоровью от ВГА, особенно среди взрослого населения.

На первом этапе работы по прогнозированию ВГА нами дана оценка уровня многолетней заболеваемости с применением метода линейной аппроксимации в период 2010–2016 гг. в Москве среди взрослого и детского (до 17 лет) населения. Установлено, что среднее число заболевших среди взрослого населения составило 753 случая в год. На стабилизацию эпидемического процесса и небольшое снижение уровня заболеваемости ВГА с интенсивностью изменения тенденции равной -0,8 % указывает ежегодный темп прироста, который равнялся 69,57 случая (коэффициент достоверности  $R^2=0,28$ ) (рис. 3). Прогноз на 2017 г. с применением метода линейной аппроксимации по Москве среди взрослого населения составил 270 случаев заболевания вирусным гепатитом А.

При анализе многолетней динамики заболеваемости ВГА в Москве среди детского населения установлено, что среднее число заболевших составило 141. Полученные данные ежегодного темпа прироста, составляющего -5,35 случая (коэффициент достоверности  $R^2=0,14$ ), свидетельствуют о стабилизации течения инфекционной заболеваемости ВГА с интенсивностью изменения тенденции, соответствующей -1,4 %. В Москве прогноз заболеваний ВГА на

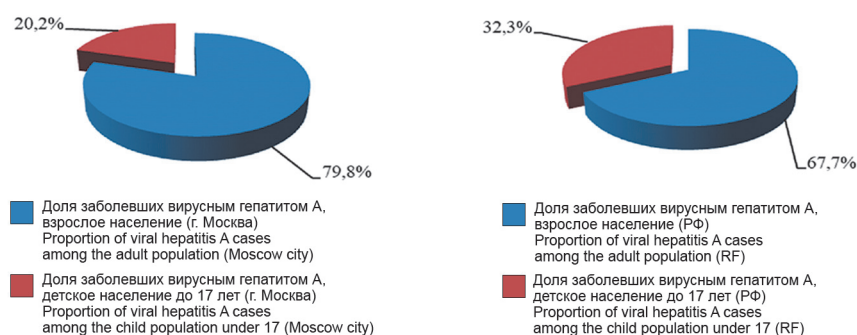


Рис. 2. Структура заболевших вирусным гепатитом А в Российской Федерации и Москве в период 2010–2016 гг.

Fig. 2. The structure of hepatitis A cases in the Russian Federation and in Moscow over the period of 2010–2016

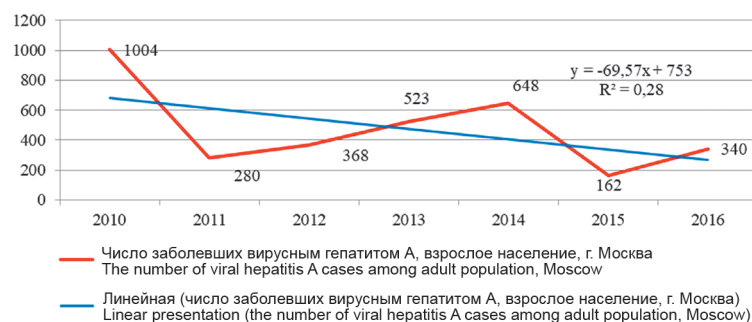


Рис. 3. Динамика заболеваемости ВГА в Москве среди взрослого населения в период 2010–2016 гг.

Fig. 3. Dynamics of VHA incidence in Moscow city among adult population over the period of 2010–2016

2017 г. среди детского населения до 17 лет составил 115 случаев (рис. 4).

Полученные прогностические показатели характеризуют эпидемиологическую обстановку на предстоящий период как неблагоприятную.

Для оценки эпидемиологической ситуации и повышения эффективности проводимых профилактических мероприятий нами предложена методика прогнозирования и оценки заболеваемости ВГА с помощью план-графика Вальда (База данных для прогноза заболеваемости вирусного гепатита А. Свидетельство о государственной регистрации № 2018622070).

Статистический анализ заболеваемости ВГА в Москве осуществлялся по данным многолетних наблюдений в период 2010–2016 гг. среди взрослого и детского (до 17 лет) населения. Проведенные исследования с применением разработанного план-графика Вальда позволили определить фактический и пороговый уровни, а также составить прогноз ежемесячного числа случаев и уровня заболеваемости ВГА на 2017 г. Разработанный подход проведения анализа определяется несколькими взаимосвязанными между собой показателями, характеризующими особенности течения эпидемического процесса [9].

В качестве исходных данных в предложенной методике использовались показатели заболеваемости ВГА, которые выражались в абсолютных цифрах, что способствовало динамическому слежению за инфекцией, а также своевременному выявлению изменения течения эпидемического процесса и корректировке плана осуществления противоэпидемических мероприятий (табл. 1).

Предложенная методика анализа и прогнозирования заболеваемости ВГА включает четыре основных этапа последовательно выполняемых математических действий. На первом этапе вычисляются средние значения числа случаев заболевания ВГА за

каждый календарный месяц по данным многолетних наблюдений. На втором этапе проводится расчет порогового уровня заболеваемости. Для вычисления контрольного уровня спорадической заболеваемости ВГА за каждый календарный месяц исследуемого периода на третьем этапе осуществляется определение начальных и конечных точек последовательного анализа план-графика Вальда. Установление контрольного уровня спорадической заболеваемости ВГА необходимо для выявления возможного повышения фактического уровня.

На четвертом этапе рассчитываются значения начальных и конечных точек (табл. 1) для каждого календарного месяца анализируемого периода. Получаемые результаты необходимы для определения контрольных значений план-графика Вальда, а также минимального и максимального прогностического уровня заболеваемости ВГА на 2017 г. При этом прогнозирование минимального количества случаев заболеваемости ВГА следует определять по начальным точкам, а максимального числа устанавливать по конечным точкам. Данные, полученные нами на основе проведенного статистического анализа, показали, что пороговый уровень заболеваемости ВГА в Москве среди взрослого населения за исследуемый период составил 38 случаев (рис. 5).

Показатели средних значений заболеваемости по данным многолетних наблюдений колебались от 48 до 63 случаев с наибольшим числом в январе-марте. В динамике отчетного 2016 г. незначительный подъем числа случаев заболеваний ВГА отмечается в феврале и марте. Превышение значения порогового уровня заболеваемости достигает 41 случая.

В результате проведенных исследований установлено, что число случаев заболевания ВГА среди взрослого населения на предстоящий период определено в виде нарастающего итога. При этом минимальный ежемесячный прогностический уровень

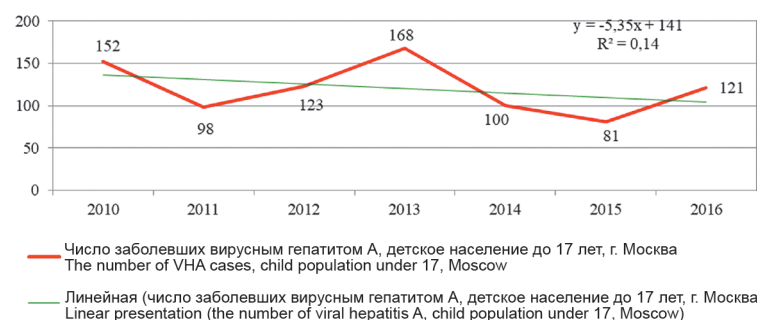


Рис. 4. Динамика ВГА в Москве среди детского населения до 17 лет в период 2010–2016 гг.

Fig. 4. Dynamics of VHA among children under 17 in Moscow in 2010–2016

Таблица 1 / Table 1

Результаты заболеваемости ВГА в период 2010–2016 гг. в Москве среди взрослого населения методом план-графика Вальда  
 VHA incidence between 2010 and 2016 among adult population in Moscow city, determined using Wald's matrix

| Год<br>Year                                                                                                          | Количество случаев заболевания ВГА (абс. ч.) по месяцам<br>The number of VHA cases (absolute numbers) by months |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Всего<br>Total                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                      | I                                                                                                               | II   | III  | IV   | V    | VI   | VII  | VIII | IX   | X    | XI   | XII  |                                                                         |
| 2010                                                                                                                 | 450                                                                                                             | 178  | 65   | 41   | 29   | 46   | 47   | 20   | 45   | 26   | 28   | 29   | 1004                                                                    |
| 2011                                                                                                                 | 27                                                                                                              | 30   | 27   | 21   | 18   | 20   | 24   | 27   | 22   | 17   | 26   | 21   | 280                                                                     |
| 2012                                                                                                                 | 35                                                                                                              | 50   | 36   | 29   | 22   | 16   | 14   | 16   | 19   | 49   | 40   | 42   | 368                                                                     |
| 2013                                                                                                                 | 74                                                                                                              | -    | 47   | 61   | 40   | 50   | 33   | 54   | 43   | 52   | 31   | 38   | 523                                                                     |
| 2014                                                                                                                 | 77                                                                                                              | 117  | 91   | 81   | 83   | 62   | 33   | 28   | 27   | 29   | -    | 20   | 648                                                                     |
| 2015                                                                                                                 | 15                                                                                                              | 28   | -    | 25   | 9    | 16   | 14   | 10   | 11   | 7    | 7    | 20   | 162                                                                     |
| 2016                                                                                                                 | 26                                                                                                              | 41   | 41   | 27   | 20   | 28   | 20   | 15   | 18   | 13   | 35   | 56   | 340                                                                     |
| Общее количество случаев<br>Total amount of cases                                                                    | 704                                                                                                             | 444  | 307  | 285  | 221  | 238  | 185  | 170  | 185  | 193  | 167  | 226  | 1673                                                                    |
| Средние многолетние наблюдения ( $X_{cp}^i$ )<br>Long-term annual observations ( $X_{cp}^i$ )                        | 48,0                                                                                                            | 62,0 | 59,7 | 48,5 | 38,0 | 39,0 | 25,0 | 26,8 | 24,8 | 25,3 | 24,3 | 33,5 | Контрольные и промежуточные значения<br>Control and intermediate values |
| Верхняя доверительная граница ( $M'$ )<br>Upper confidence limit ( $M'$ )                                            | 96                                                                                                              | 59   | 40   | 37   | 28   | 31   | 24   | 22   | 24   | 25   | 21   | 29   |                                                                         |
| Контрольный уровень спорадической за-<br>болеваемости ( $K_y^i$ )<br>Control level of sporadic incidence ( $K_y^i$ ) | 111                                                                                                             | 71   | 50   | 47   | 37   | 39   | 31   | 29   | 31   | 32   | 28   | 37   |                                                                         |
| Начальная точка ( $K^i1$ )<br>Starting point ( $K^i1$ )                                                              | 27                                                                                                              | 20   | 16   | 15   | 13   | 14   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 14   |                                                                         |
| Конечная точка ( $K^i2$ )<br>End point ( $K^i2$ )                                                                    | 121                                                                                                             | 80   | 58   | 54   | 43   | 46   | 37   | 35   | 37   | 38   | 34   | 44   |                                                                         |
| График Вальда<br>Wald's schedule                                                                                     | 15                                                                                                              | 18   | 22   | 25   | 28   | 32   | 35   | 39   | 42   | 45   | 49   | 52   |                                                                         |
| Пороговый уровень заболеваемости ( $P$ )<br>The threshold level of incidence ( $P$ )                                 | 38                                                                                                              |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |                                                                         |

составил 15 случаев, а максимальный – 52 случая. Определен ежемесячный прирост числа случаев заболеваний в динамике, который составил 3,4 случая. Прогнозирование с помощью план-графика Вальда максимального числа заболевших ВГА в 2017 г. выявило превышение порогового уровня заболеваемости, что может свидетельствовать о возможном ухудшении эпидемиологической обстановки в Москве. На основании проведенных исследований по прогнозированию установлено, что суммарный минимальный и максимальный уровни заболеваемости ВГА в 2017 г. могут составить в абсолютных цифрах 180 и 624 случая соответственно.

Несомненный интерес представляет проведение анализа и прогнозирования числа случаев заболеваний в Москве среди детского населения в возрасте до 17 лет. Число зарегистрированных случаев в данной группе отражено в период с 2010 по 2016 год (табл. 2).

По результатам проведенного нами статистического анализа пороговый уровень заболеваемости ВГА в Москве среди детского населения до 17 лет за анализируемый период 2010–2016 гг. составил 11 случаев (рис. 6).

Важно отметить, что показатели средних значений заболеваемости по данным многолетних наблюдений распределились от 20 до 13 случаев с резким подъемом в сентябре, который длился до декабря. Аналогичная динамика течения эпидемического процесса заболеваний ВГА среди детского населения выявлялась также в 2016 г. Установлено, что превышение значения порогового уровня заболеваемости ВГА достигает в указанный период от 13 до 26 случаев.

Прогноз числа случаев заболеваний ВГА среди детского населения до 17 лет на предстоящий период определен в виде нарастающего итога, при этом минимальный ежемесячный прогностический уровень

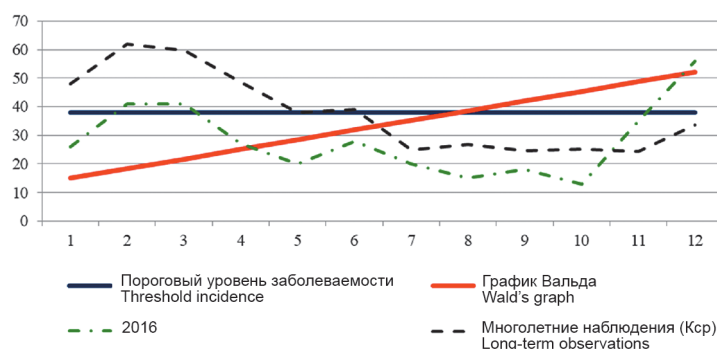


Рис. 5. Результаты прогнозирования уровня заболеваемости ВГА в Москве среди взрослого населения в период 2010–2016 гг.

Fig. 5. Results of forecasting of VHA morbidity rates among adult population in Moscow between 2010 and 2016

Таблица 2 / Table 2

Результаты заболеваемости ВГА в период 2010–2016 гг. в Москве среди детского населения (до 17 лет) методом план-графика Вальда  
VHA incidence among child population (under 17) in Moscow between 2010 and 2016 applying Wald's matrix

| Год<br>Years                                                                                                    | Количество случаев заболевания ВГА (абс. ч.) по месяцам<br>The number of VHA cases (absolute numbers) by months |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      | Всего<br>Total                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                 | I                                                                                                               | II  | III | IV  | V   | VI  | VII | VIII | IX   | X    | XI   | XII  |                                                                         |
| 2010                                                                                                            | 36                                                                                                              | 18  | 10  | 7   | 4   | 13  | 7   | 7    | 11   | 12   | 16   | 11   | 152                                                                     |
| 2011                                                                                                            | 7                                                                                                               | 5   | 8   | 4   | 3   | 3   | 1   | 10   | 12   | 23   | 9    | 13   | 98                                                                      |
| 2012                                                                                                            | 15                                                                                                              | 7   | 7   | 6   | 10  | 3   | 5   | 5    | 15   | 17   | 16   | 17   | 123                                                                     |
| 2013                                                                                                            | 9                                                                                                               |     | 10  | 11  | 5   | 8   | 11  | 11   | 42   | 24   | 17   | 20   | 168                                                                     |
| 2014                                                                                                            | 13                                                                                                              | 16  | 9   | 4   | 7   | 7   | 2   | 4    | 12   | 19   |      | 7    | 100                                                                     |
| 2015                                                                                                            | 8                                                                                                               | 6   |     | 2   | 2   | 3   | 5   | 3    | 13   | 10   | 13   | 16   | 81                                                                      |
| 2016                                                                                                            | 12                                                                                                              | 7   | 9   | 8   | 6   | 2   | 2   | 6    | 13   | 19   | 26   | 11   | 121                                                                     |
| Общее количество случаев<br>Total amount of cases                                                               | 100                                                                                                             | 59  | 53  | 42  | 37  | 39  | 33  | 46   | 118  | 124  | 97   | 95   | 470                                                                     |
| Средние многолетние наблюдения ( $X_{cp}^t$ )<br>Long-term annual observations ( $X_{cp}^t$ )                   | 10,5                                                                                                            | 9,7 | 9,3 | 6,3 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 6,0  | 20,0 | 18,0 | 18,7 | 13,5 | Контрольные и промежуточные значения<br>Control and intermediate values |
| Верхняя доверительная граница ( $M'$ )<br>Upper confidence limit ( $M'$ )                                       | 12                                                                                                              | 7   | 6   | 5   | 4   | 4   | 4   | 5    | 15   | 15   | 12   | 12   |                                                                         |
| Контрольный уровень спорадической заболеваемости ( $K_y^t$ )<br>Control level of sporadic incidence ( $K_y^t$ ) | 17                                                                                                              | 11  | 10  | 8   | 7   | 7   | 6   | 9    | 20   | 21   | 17   | 17   |                                                                         |
| Начальная точка ( $K^1I$ )<br>Starting point ( $K^1I$ )                                                         | 9                                                                                                               | 7   | 7   | 6   | 6   | 6   | 5   | 6    | 10   | 10   | 9    | 9    |                                                                         |
| Конечная точка ( $K^2I$ )<br>End point ( $K^2I$ )                                                               | 22                                                                                                              | 15  | 14  | 12  | 11  | 11  | 10  | 13   | 26   | 27   | 22   | 21   |                                                                         |
| График Вальда<br>Wald's graph                                                                                   | 7                                                                                                               | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 13   | 14   | 15   | 16   | 17   |                                                                         |
| Пороговый уровень заболеваемости ( $P$ )<br>Threshold level of incidence ( $P$ )                                | 11                                                                                                              |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |                                                                         |

составил 7 случаев, максимальный – 17. Помесячный прирост числа заболеваний в динамике анализируемого года составил 0,9 случая. Прогноз максимального числа заболеваний ВГА в 2017 г. превышает пороговый уровень заболеваемости и свидетельствует о возможном ухудшении эпидемиологической обстановки в Москве. Прогноз суммарного минимального и максимального уровня заболеваемости в 2017 г. составит 84 и 204 случая соответственно.

Прогнозирование процесса заболеваемости ВГА, расчет истинных показателей и наблюдение в динамике в течение длительного периода дает основание говорить о положительных тенденциях эпидемического процесса как среди детского, так и среди взрослого населения. Использование разработанного метода план-графика Вальда для проведения анализа и прогнозирования будет способствовать определению месячного минимального и макси-

мального числа случаев ВГА на предстоящий период и прогнозированию суммарных минимального и максимального уровней заболеваемости и позволяет своевременно корректировать планируемые противоэпидемические мероприятия, а также заранее определять необходимые ресурсы для локализации и ликвидации очагов ВГА для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Таким образом, анализ и прогнозирование заболеваемости ВГА методом план-графика Вальда дают возможность своевременно оценивать состояние эпидемических очагов на определенной территории и принимать оперативные решения для их локализации, а также обеспечивать максимальное снижение уровня заболеваемости и сокращения числа летальных исходов.

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

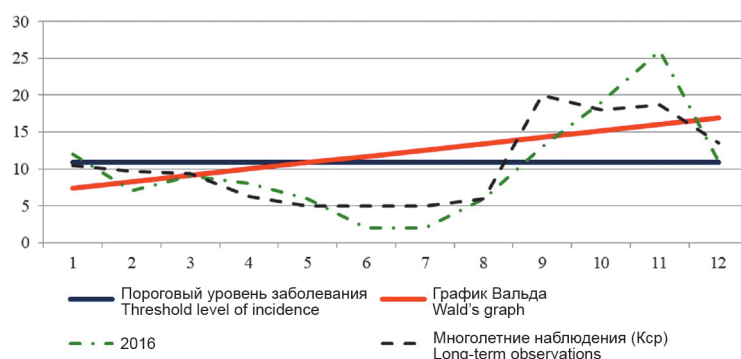


Рис. 6. Прогноз уровня заболеваемости вирусным гепатитом А в Москве среди детского населения до 17 лет в период 2010–2016 гг.

Fig. 6. Forecast of viral hepatitis A incidence among child population under 17 in Moscow during over the period of 2010–2016

# Список литературы

1. Черкасский Б.А. Глобальная эпидемиология. М.: Практическая медицина. 2008; 447 с.
2. Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.: МИА 2019. Т. 1. 880 с.
3. Покровский В.И., Жебрун А.Б., редакторы. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: аналитический обзор, 9 выпуск. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2013. 168 с.
4. Беляков В.Д. Проблема саморегуляции паразитарных систем и механизм развития эпидемического процесса. *Микробиология*. 1985; 5:53–5.
5. Соловьев М.Ю., Ковалев Е.В., Ненадская С.А., Фильченкова Т.А., Прокопьева Е.С. Особенности эпидемиологии и вакцинопрофилактики вирусного гепатита А в Южном федеральном округе. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011; 3:101–8.
6. Хохлова З.А., Сарыглар А.А., Сонам-Баир Я.Н., Ооржак А.Б., Монгуш М.К., Михайлов М.И. Особенности эпидемиологии и клиники вирусного гепатита А у вакцинированных детей. *Инфекционные болезни*. 2014; 12(1):7–11.
7. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. *Ann. Math. Statist.* 1945; 16:117–86. DOI: 10.1214/aoms/1177731118.
8. Поступайло В.Б. Особенности использования автоматизированной базы данных при анализе инфекционной и неинфекционной заболеваемости. *Современные наукоемкие технологии*. 2010; 12:51–2.
9. Иванов А.Г., Герасимова Л.И., Шувалова Н.В., Денисова Т.Г. Прогнозирование уровня заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения на региональном уровне на основе его многофазного математического моделирования. *Медицинский альманах*. 2012; 3:20–4.
10. Торопчин М.И., Поступайло В.Б., Саяпина Л.В., Никитюк Н.Ф. Способ прогнозирования заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24102> (дата обращения 13.01.2020).
11. Поступайло В.Б., Саяпина Л.В., Торопчин М.И., Далгатова А.А., Никитюк Н.Ф., Волгин А.Р., Бургасова О.А. Прогнозирование заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации с использованием план-графика Вальда. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 4:77–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-77-80.
12. Честнова Т.В., Смольянинова О.Л., Логвинов С.И. К вопросу о выборе метода математического анализа с целью прогнозирования заболеваемости лептоспирозом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(4):18–21.
13. World Health Organization. A practical guide for designing and conducting influenza disease burden studies. Geneva; 2008. 52 p.
14. Abeku T.A., de Vlas S.J., Borsboom G., Teklehaimanot A., Kebede A., Olana D., van Oortmarssen G.J., Habbema J.D.F. Forecasting malaria incidence from historical morbidity patterns in epidemic prone areas of Ethiopia: a simple seasonal adjustment method performs best. *Trop. Med. Int. Health*. 2002; 7(10):851–7. DOI: 10.1046/j.1365-3156.2002.00924.x.
15. Кондратьев М.А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2013; 5(5):863–82. DOI: 10.20537/2076-7633-2013-5-5-863-882.
16. Роспотребнадзор. Статистические материалы, 2016–2017 гг. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_detail.php?ID=9284&spphrase\\_id=1229963](http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php?ID=9284&spphrase_id=1229963) (дата обращения 19.10.2019).
17. Khokhlova Z.A., Saryglar A.A., Sonam-Bair Ya.N., Oorzhak A.B., Mongush M.K., Mikhailov M.I. [Peculiarities of epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis A in vaccinated children]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2014; 12(1):7–11.
18. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. *Ann. Math. Statist.* 1945; 16:117–86. DOI: 10.1214/aoms/1177731118.
19. Postupajlo V.B. [Peculiarities of using automated data base for the analysis infectious and non-infectious incidence]. *Sovremennye Naukoemkie Tekhnologii [Modern High Technologies]*. 2010; 12:51–2.
20. Ivanov A.G., Gerasimova L.I., Shuvalova N.V., Denisova T.G. [The forecast of the level of morbidity and lethality from blood circulation diseases at the regional level on the basis of its multi-phase mathematical modeling]. *Meditsinsky Al'manakh [Medical Almanac]*. 2012; 3:20–4.
21. Toropchin M.I., Postupajlo V.B., Sayapina L.V., Nikityuk N.F. [Method of forecasting brucellosis morbidity rates in the Russian Federation]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2016; 1. (Cited 13 Jan 2020). [Internet]. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24102>.
22. Postupajlo V.B., Sayapina L.V., Toropchin M.I., Dalgatova A.A., Nikityuk N.F., Volgin A.R., Bargasova O.A. [Forecasting of Brucellosis Morbidity Rates in the Russian Federation Using Wald Method]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 4:77–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-77-80.
23. Chestnova T.V., Smolyaninova O.L., Logvinov S.I. To the question of choosing the method of mathematical analysis for solving the problem of medical forecasting leptospirosis morbidity]. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii [Journal of New Medical Technologies]*. 2011; 18(4):18–21.
24. World Health Organization. A practical guide for designing and conducting influenza disease burden studies. Geneva; 2008. 52 p.
25. Abeku T.A., de Vlas S.J., Borsboom G., Teklehaimanot A., Kebede A., Olana D., van Oortmarssen G.J., Habbema J.D.F. Forecasting malaria incidence from historical morbidity patterns in epidemic prone areas of Ethiopia: a simple seasonal adjustment method performs best. *Trop. Med. Int. Health*. 2002; 7(10):851–7. DOI: 10.1046/j.1365-3156.2002.00924.x.
26. Kondrat'ev M.A. [Forecasting methods and models of disease spread]. *Komp'yuternye issledovaniya i modelirovaniye [Computer Research and Modeling]*. 2013; 5(5):863–82. DOI: 10.20537/2076-7633-2013-5-5-863-882.
27. Rospotrebndzor. Statistical materials, 2016–2017. (Cited 19 Oct 2019). [Internet]. Available from: [http://www.rospotrebndzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_detail.php?ID=9284&spphrase\\_id=1229963](http://www.rospotrebndzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php?ID=9284&spphrase_id=1229963).

# References

1. Cherkassky B.A. Global Epidemiology M.: "Practice Medicine"; 2008. 447 p.
2. Briko N.I., Onishchenko G.G., Pokrovsky V.I. [Guidelines on Epidemiology of Infectious Diseases]. M.: "MIA"; 2019. Vol. 1. 880 p.
3. Pokrovsky V.I., Zhebrun A.B., editors. [Viral Hepatitis in the Russian Federation: Analytical Review], 9 Iss. St-Petersburg; 2013. 168 p.
4. Belyakov V.D. [Self-regulation of parasitic systems and mechanism of epidemic process development]. *Mikrobiologiya [Microbiology]*. 1985; 5:53–5.
5. Solov'ev M.Yu., Kovalev E.V., Nenadskaya S.A., Fil'chenkova T.A., Prokop'eva E.S. [Peculiarities of epidemiology and preventive vaccination against viral hepatitis A in Southern Federal District]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2011; 3:101–8.

## Authors:

**Burgasova O.A.** Peoples' Friendship University of Russia, 6, Mikluho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation. E-mail: [olgaburgasova@mail.ru](mailto:olgaburgasova@mail.ru).  
**Volkova V.M.** "Central Clinical Hospital with Inpatient Department" Office of the President of the Russian Federation, 15, Marshala Timoshenko St., Moscow, 121359, Russian Federation.  
**Sayapina L.V., Postupajlo V.B.** Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, 8, Petrovsky Bulvar, Moscow, 127051, Russian Federation.  
**Chulanov V.P.** Central Research Institute of Epidemiology, 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: [crie@pcr.ru](mailto:crie@pcr.ru).

## Об авторах:

**Бургасова О.А.** Российский университет дружбы народов., Российская Федерация, 117198, Москва, улица Миклухо-Маклая, 6. E-mail: [olgaburgasova@mail.ru](mailto:olgaburgasova@mail.ru).  
**Волкова В.М.** «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ. Российская Федерация, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15.  
**Саяпина Л.В., Поступайло В.Б.** Научный центр экспертизы средств медицинского применения. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2. E-mail: [Sayapina@expmed.ru](mailto:Sayapina@expmed.ru).  
**Чуланов В.П.** Центральный исследовательский институт эпидемиологии, 3а, Новогиреевская Ст., Москва, 111123, Российская Федерация. E-mail: [crie@pcr.ru](mailto:crie@pcr.ru).

Поступила 18.06.19.

Отправлена на доработку 20.09.19.

Принята к публ. 03.12.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-76-84

УДК 616.98:579.842.23(575)

Г.А. Ерошенко<sup>1</sup>, А.К. Джапарова<sup>2</sup>, Е.Г. Оглодин<sup>1</sup>, Ж.В. Альхова<sup>1</sup>, Л.М. Куклева<sup>1</sup>, А.А. Кузнецов<sup>1</sup>,  
Я.М. Краснов<sup>1</sup>, С.Т. Абдикаримов<sup>2</sup>, В.В. Кутырев<sup>1</sup>

### ФИЛОГЕОГРАФИЯ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ВЕТВИ 0.ANT, ВЫДЕЛЕННЫХ В ТЯНЬ-ШАНЕ И ПАМИРО-АЛАЕ В XX–XXI ВЕКАХ

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций, Бишкек, Кыргызская Республика

**Цель** исследования – филогеографический анализ штаммов *Yersinia pestis* основного подвида античного биовара филогенетической ветви 0.ANT, выделенных в XX – начале XXI вв. в очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая, для выяснения закономерностей пространственно-временной циркуляции возбудителя чумы на территории этих очагов. **Материалы и методы.** Проведен полногеномный SNPs-анализ штаммов *Y. pestis* античного биовара, выделенных в природных очагах чумы Кыргызской Республики в 1928–2016 гг. Филогенетический анализ выполнен на основе 1646 выявленных коровых SNPs у 51 включенного в анализ штамма различных филогенетических линий. Построение филогенетического дерева проводили с использованием алгоритма Maximum Likelihood, программы PHYL, модели HKY85. **Результаты и обсуждение.** Все 29 исследованных штаммов *Y. pestis*, выделенных в 1928–2016 гг. в очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая, относились к филогенетическим ветвям 0.ANT3 и 0.ANT5 античного биовара основного подвида. Штаммы 0.ANT3 получены преимущественно в Аксайском и Алайском очагах, а штаммы 0.ANT5 – в Верхненарынском и Сарыджазском очагах Тянь-Шаня. Штаммов филогенетических ветвей 0.ANT1 и 0.ANT2 в очагах Кыргызской Республики не выявлено. По результатам полногеномного SNP-анализа штаммов *Y. pestis*, выделенных в XXI в., установлена их принадлежность к филогенетической ветви 0.ANT5. К этой же ветви относится штамм, полученный от человека (летальный случай) в Сарыджазском очаге чумы в 2013 г. Генетическая однородность современных штаммов ветви 0.ANT5 и их широкое распространение по территории Сарыджазского и Верхненарынского очагов свидетельствуют о расширении ареала этой популяции античного биовара и активизации очагов Тянь-Шаня, вызванных потеплением климата. Впервые секвенированы геномы штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT5, выделенных в XXI в., включая клинический штамм 2013 г. Получена полногеномная последовательность штамма *Y. pestis* ветви 0.ANT3, вызвавшего вспышку легочной чумы в Тянь-Шане в 1928 г.

**Ключевые слова:** возбудитель чумы, штаммы, филогеография, очаги чумы, *Yersinia pestis*.

Корреспондирующий автор: Ерошенко Галина Александровна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Ерошенко Г.А., Джапарова А.К., Оглодин Е.Г., Альхова Ж.В., Куклева Л.М., Кузнецов А.А., Краснов Я.М., Абдикаримов С.Т., Кутырев В.В. Филогеография штаммов *Yersinia pestis* ветви 0.ANT, выделенных в Тянь-Шане и Памиро-Алае в XX–XXI веках. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1:76–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-76-84

G.A. Eroshenko<sup>1</sup>, A.K. Dzhaparova<sup>2</sup>, E.G. Oglochin<sup>1</sup>, Zh.V. Al'khova<sup>1</sup>, L.M. Kukleva<sup>1</sup>, A.A. Kuznetsov<sup>1</sup>,  
Ya.M. Krasnov<sup>1</sup>, S.T. Abdikarimov<sup>2</sup>, V.V. Kutyrev<sup>1</sup>

### Phylogeny of *Yersinia pestis* Strains Belonging to 0.ANT Branch, Isolated in Tien-Shan and Pamir-Alay in XX–XXI Centuries

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;

<sup>2</sup>Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Abstract. Objective** of the study was to conduct phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* strains of the main subspecies, belonging to antique biovar, phylogenetic branch 0.ANT, isolated in XX – early XXI centuries in the foci of Tien-Shan and Pamir-Alay to identify the regularities of spatial-temporal circulation of plague agent in the territory of the foci. **Materials and methods.** We have carried out whole genome SNP-analysis of *Y. pestis* strains of antique biovar, isolated in natural foci of Kyrgyz Republic in 1928–2016. Phylogenetic investigation is based on 1646 identified core SNPs in 51 included in the analysis strains of different phylogenetic lines. Phylogenetic tree was constructed using Maximum Likelihood algorithm, PHYL software package, and HKY85 model. **Results and discussion.** All 29 studied *Y. pestis* strains isolated between 1928 and 2016 in the foci of Tien-Shan and Pamir-Alay fall under the phylogenetic branches 0.ANT3 and 0.ANT5 of antique biovar of the main subspecies. Strains of 0.ANT3 branch were collected predominantly in Aksay and Alay foci, while strains of 0.ANT5 – in Upper-Naryn and Sarydzhas foci of Tien-Shan. Strains of phylogenetic lines 0.ANT1 and 0.ANT2 were not found in the foci of Kyrgyz Republic. According to the results of whole genome SNP-analysis, *Y. pestis* strains isolated in the XXI century belong to phylogenetic branch 0.ANT5. This branch also comprises a strain obtained from a patient (lethal case) in Sarydzhas plague focus in 2013. Genetic homogeneity of the modern strains of 0.ANT5 branch and their wide dissemination testify to the extension of the areal of this population and activation of Tien-Shan foci, caused by climate warming. For the first time ever, genomes of *Y. pestis* 0.ANT5 branch, isolated in XXI century, including clinical strain dated 2013, have been sequenced. We have obtained the whole-genome sequence of *Y. pestis* strain, 0.ANT3 branch, which caused pneumonic plague outbreak in Tien-Shan in 1928.

**Key words:** plague agent, phylogeography, strains, plague foci, *Yersinia pestis*.

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

*Corresponding author:* Galina A. Eroshenko, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

*Citation:* Eroshenko G.A., Dzhaparova A.K., Oglozin E.G., Al'khova Zh.V., Kukleva L.M., Kuznetsov A.A., Krasnov Ya.M., Abdikarimov S.T., Kuttyrev V.V. Phylogeny of *Yersinia pestis* Strains Belonging to 0.ANT Branch, Isolated in Tien-Shan and Pamir-Alay in XX–XXI Centuries. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:76–84. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-76-84

Received 14.02.20. Accepted 27.02.20.

В основании эволюционного дерева возбудителя чумы лежит древняя ветвь античного биовара 0.ANT, штаммы которой высоко вирулентны и способны вызвать вспышки, эпидемии и даже пандемии чумы. Данными анализа археогеномов *Yersinia pestis* периода первой пандемии чумы доказано, что именно штаммы филогенетической ветви 0.ANT были этиологическими агентами этой пандемии, начавшейся с «Юстиниановой чумы» (541–544 гг.) и продолжавшейся еще около двухсот лет [1–4]. В процессе эволюции от ствола 0.ANT отделились другие ветви высоковирулентных штаммов *Y. pestis* античного биовара – 1.ANT, 2.ANT, 3.ANT и 4.ANT. Еще ранее от него дивергировали ветви 0.ANT1, 0.ANT2 и 0.ANT3 античного биовара, которые впервые обнаружены в очагах провинции Синьцзян в Китае [3–7]. Недавно нами установлено, что популяции *Y. pestis* ветви 0.ANT также широко распространены в Тянь-Шанском и Алайском высокогорных очагах Кыргызской Республики. В Тянь-Шанском высокогорном очаге впервые выявлена ветвь 0.ANT5, штаммы которой наиболее близки штамму «Юстиниановой чумы» [8]. В Аксайском очаге Тянь-Шаня и в Алайском очаге Памиро-Алая также обнаружены штаммы другой ветви античного биовара – 0.ANT3.

На Тянь-Шане возбудитель чумы впервые выделен в 1914 г. В населенных пунктах Центрального Тянь-Шаня неоднократно возникали вспышки чумы. Первая большая вспышка с высокой летальностью зарегистрирована в Киргизии в 1907 г., затем в 1910 и 1916 гг. Последняя большая вспышка легочной чумы, вызвавшая гибель 54 человек, произошла в 1928 г. в деревне Баш-Кайынды в Ат-Башинском районе Нарынской области. Спорадические случаи чумы у людей происходили в 1914, 1942, 1947, 1952, 1957, 1958, 1962 и 1981 гг. [9].

Тянь-Шанский высокогорный очаг включает три автономных очага – Сарыджазский, Верхне-нарынский и Аксайский [10]. Энзоотичная по чуме территория Центрального Тянь-Шаня простирается полосой до 100 км вдоль границы с Китаем. Основным носителем чумы – серый сурок *Marmota baibacina*, основные переносчики – блохи *Oropsylla silantiewi*, *Rhadinopsylla li ventricosa*, *Citellophilus lebedewi*. Природная очаговость чумы обеспечивается наличием непрерывных мозаичных поселений сурков и их высокой подвижностью, создающими условия для циркуляции чумного микроба. Результаты наблюдений за высокогорными очагами Тянь-Шаня свидетельствуют об устойчивости эпизоотий, что подтверждается фактами ежегодного выявления зараженных сурков и их эктопаразитов в период с 1941

по 1983 год [11]. Еще один высокогорный очаг в Кыргызской Республике – Алайский – впервые выявлен в 1948 г. в горной системе Памиро-Алая на северо-востоке Алайской долины. Основным носителем чумы в очаге является красный сурок *Marmota caudata*, а переносчиками – те же виды блох, что и в Тянь-Шанском высокогорном очаге.

С 1955 г. на энзоотичной территории очагов Кыргызской Республики начаты работы по истреблению основного носителя чумы – сурка. Но лишь в результате проведения в 1971–1989 гг. оздоровительных мероприятий методом глубинной дезинсекции нор сурков эпизоотическая активность Тянь-Шанского и Алайского природных очагов значительно снизилась, вплоть до наступления длительных межэпизоотических периодов. Эпизоотии чумы в популяциях сурков не регистрировали до 23 и более лет [11]. В Аксайском и Алайском очагах чумы межэпизоотический период продолжался вплоть до последних лет. В начале XXI в. на ранее оздоровленных территориях Верхне-нарынского и Сарыджазского очагов вновь возобновились эпизоотии среди сурков, что связано с ростом и восстановлением на обработанных участках прежней численности специфических сурочьих блох. В результате эпизоотических проявлений в популяциях серых сурков в 2013 г. в Сарыджазском очаге (Аксайский район Иссык-Кульской области) зарегистрирован случай заболевания бубонной формой чумы с летальным исходом. В 2012–2016 гг. сотрудниками Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Кыргызской Республики (РЦКиООИ) в Сарыджазском и Верхне-нарынском очагах после длительного перерыва вновь выделены штаммы *Y. pestis*.

Ранее нами исследовано 65 штаммов *Y. pestis*, выделенных в 1928–1984 гг. в Тянь-Шанском и Алайском высокогорных очагах. Из них два штамма относились к филогенетической ветви 2.MED1 средневекового биовара, остальные к филогенетической ветви 0.ANT античного биовара. Для шести 0.ANT штаммов проведено полногеномное секвенирование. У остальных штаммов филогенетическая принадлежность определена по наличию маркерных SNP, специфических для 0.ANT1–0.ANT5 ветвей [8, 12]. В рамках текущей работы проведено полногеномное секвенирование всех 12 выделенных в 2012–2016 гг. штаммов, а также еще 11 штаммов, полученных в Тянь-Шанском и Алайском очагах в 1928–1984 гг. На основе данных секвенирования выполнен фило-географический анализ штаммов *Y. pestis* античного биовара ветви 0.ANT, выделенных в XX – начале XXI вв. в очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая, для

установления закономерностей пространственно-временной циркуляции возбудителя чумы на территории этих очагов.

### Материалы и методы

**Штаммы *Y. pestis*, культивирование, определение вирулентности.** Используемые в работе штаммы *Y. pestis* предоставлены Государственной коллекцией патогенных бактерий на базе РосНИПЧИ «Микроб». Штаммы, выделенные в 2012–2016 гг. в Сарыджазском и Верхненарынском высокогорных очагах, получены из РЦКиООИ Кыргызской Республики. Эти штаммы депонированы в ГКПБ под номерами KM2065–KM2080 (таблица). Культивирование штаммов *Y. pestis*, анализ их свойств и определение вирулентности *in vitro* и *in vivo* проводили в соответствии со стандартными методами лабораторной диагностики [13].

**Высокопроизводительное секвенирование, идентификация SNPs, построение дендрограммы, VNTR-анализ.** Высокопроизводительное секвенирование выполняли на платформе II поколения Genestudio Ion S5XL (Thermo Fischer Scientific). Для обработки данных использовали Ion Torrent Suite software package, 5.12 и Newbler gsAssembler 2.6. Секвенированные риды собирали в контиги со средним покрытием на геном 98,96 % (52,85x глубина прочтения). Средний размер собранного генома составил 4,59 м.п.н. Коровые SNPs выявляли путем

выравнивания контигов штаммов *Y. pestis* на геноме CO92 с помощью программы Snippy v.4.4.5, затем удаляли 28 гомоплазий SNPs. Дендрограмму строили по алгоритму Maximum Likelihood с применением программы PHYLML модель HKY85 с использованием 500 бутстреп-реплик.

VNTR анализ проводили путем сравнения нуклеотидных последовательностей штаммов *Y. pestis* по локусам VNTR-повторов с использованием локусов ms01, ms04, ms06, ms46, ms62 и ms70 [14].

### Результаты и обсуждение

Проведен комплексный анализ свойств 29 штаммов *Y. pestis* филогенетической ветви 0.ANT, выделенных в Сарыджазском, Верхненарынском и Аксайском автономных высокогорных очагах Тянь-Шаня и в Алайском высокогорном очаге в 1928–2016 гг. (таблица). Штаммы выделены, преимущественно, от серых сурков *M. baibacina* (Тянь-Шаньский высокогорный очаг), а также от красных сурков *M. caudata* (Алайский высокогорный очаг), от блох *Oropsylla silantiewi* и других эктопаразитов сурков. Три штамма получены от человека. Один из них – *Y. pestis* 120 [186] (труп, легочная форма) – выделен в Нарынском кантоне в 1928 г. Два штамма – *Y. pestis* KM2066 и KM 2067 – получены в 2013 г. от трупа человека в Сарыджазском высокогорном очаге. Места выделения этих штаммов показаны на рис. 1. Геномы всех взятых в исследование штаммов сек-

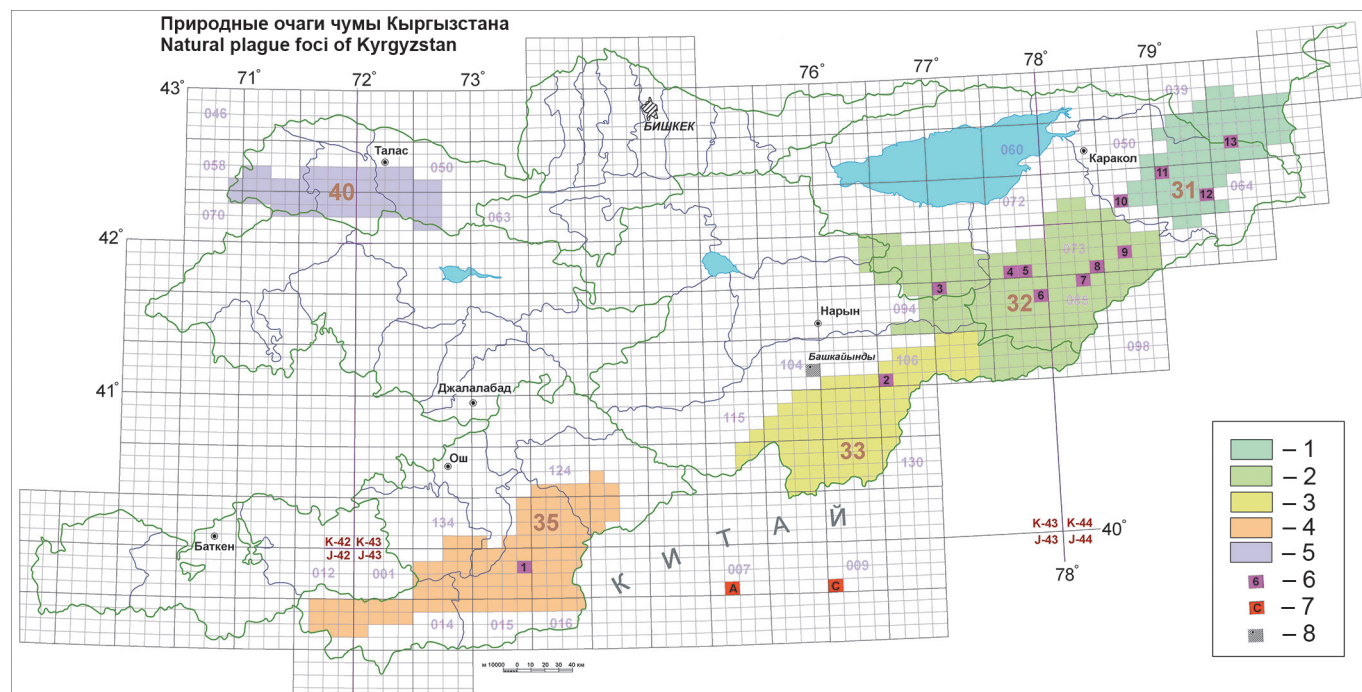


Рис. 1. Участки выделения изученных в работе штаммов *Yersinia pestis* филогенетической ветви 0.ANT, полученных в Тянь-Шаньском и Алайском высокогорных очагах:

Высокогорные природные очаги чумы Кыргызстана: 1 – Сарыджазский (31), 2 – Верхненарынский (32), 3 – Аксайский (33), 4 – Алайский (35), 5 – Таласский (40), 6 – сектора выделения штаммов, 7 – сектора выделения китайских штаммов, 8 – вспышка чумы на людях в 1928 г.

Fig. 1. Areas of isolation of the studied *Yersinia pestis* strains belonging to phylogenetic line 0.ANT, collected in Tien-Shan and Alay high-mountain foci:

High-mountain natural plague foci of Kyrgyzstan: 1 – Sarydzhas (31), 2 – Upper-Naryn (32), 3 – Aksai (33), 4 – Alai (35), 5 – Talass (40), 6 – sectors of strains isolation, 7 – sectors of Chinese strains isolation, 8 – outbreak of human plague in 1928

**Штаммы *Y. pestis* филогенетической ветви 0.ANT из Тянь-Шаньского и Алайского высокогорных очагов чумы, использованные в работе**  
***Yersinia pestis* strains of phylogenetic branch 0.ANT from Tien-Shan and Alay high-mountain plague foci, utilized in this work**

| Штамм<br>Strain   | Природный очаг, место выделения, номер участка<br>Natural focus, site of isolation, No of the section                                                                                                                                                 | Источник, год выделения<br>Source, year of isolation                          | Филогенетическая ветвь,<br>номер депонирования<br>Phylogenetic branch, Deposit No |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1                 | 2                                                                                                                                                                                                                                                     | 3                                                                             | 4                                                                                 |
| A-1694            | Верхненарынский, Пржевальское ПЧО, участок 7<br>Upper-Naryn, Przhevalskoe Plague Control Division (PCD), section 7                                                                                                                                    | Блохи серого сурка, 1971<br>Fleas of grey marmot, 1971                        | 0.ANT5                                                                            |
| 680               | Верхненарынский, Киргизская ССР, Джеты-Огузские Сырты, ур. Бешмойнок, участок 7<br>Upper-Naryn, Kyrgyz SSR, Dzhety-Oguzsk Syrts, Beshmoinok mountain area, section 7                                                                                  | Серый сурок, 1968<br>Grey marmot, 1968                                        | 0.ANT5                                                                            |
| 262               | Верхненарынский, Киргизская ССР, Джеты-Огузский р-н, ур. Ак-Шийрак, участок 9<br>Upper-Naryn, Kyrgyz SSR, Dzhety-Oguzsk Syrts, Ak-Shijrak mountain area, section 9                                                                                    | Серый сурок, 1967<br>Grey marmot, 1967                                        | 0.ANT5 QAGE00000000 [12]                                                          |
| KM2077 (A-1691)** | Верхненарынский, Пржевальское ПЧО, участок 5<br>Upper-Naryn, Przhevalskoe Plague Control Division (PCD), section 5                                                                                                                                    | Блохи серого сурка, 1971<br>Fleas of grey marmot, 1971                        | 0.ANT5 LYMQ00000000 [12]                                                          |
| 1564              | Сарыджазский, Казахстан, Алма-Атинская обл., Нарынкольский р-н, участок 13<br>Sarydzhaz, Kazakhstan, Alma-Ata Region, Narynkolsky District, section 13                                                                                                | Серый сурок, 1960<br>Grey marmot, 1960                                        | 0.ANT5                                                                            |
| 915               | Сарыджазский, Алма-Атинская обл., Нарынкольский р-н, Б. Кок-Пак, Джегаланский перевал, участок 13<br>Sarydzhaz, Alma-Ata Region, Narynkolsky District, Kok-Pak, Dzhagalansky mountain pass, Section 13                                                | Блохи сурка, 1948<br>Fleas of the marmot, 1948                                | 0.ANT5                                                                            |
| A-1701            | Сарыджазский, Тянь-Шань, Нарынкольский р-н, участок 13<br>Sarydzhaz, Tien-Shan, Narynkolsky District, Section 13                                                                                                                                      | Сурок <i>Marmota</i> , 1971<br>Marmot <i>Marmota</i> , 1971                   | 0.ANT5                                                                            |
| 5M                | Верхненарынский, Киргизская ССР, Джеты-Огузские Сырты, Пржевальское ПЧО, участок 6<br>Upper-Naryn, Kyrgyz SSR, Dzhety-Oguzsk Syrts, Przhevalskoe Control PCD, section 6                                                                               | Блохи, 1958<br>Fleas, 1958                                                    | 0.ANT5 QAGF00000000 [12]                                                          |
| A-1831            | Верхненарынский, Иссык-Кульская обл., Джети-Огузский р-н, левый берег р. Курменты, 154 км от Пржевальска, участок 3<br>Upper-Naryn, Issyk Kul Region, Dzhety-Oguzsk District, left bank of the river Kurmenty, 154 km away from Przhevalsk, section 3 | Блоха <i>O. silantievi</i> , 1984<br><i>O. silantievi</i> fleas, 1984         | 0.ANT5                                                                            |
| KM2078 (A-1836)** | Сарыджазский, Киргизская ССР, верховье р. Энилчек, 174 км от Пржевальска, участок 12<br>Sarydzhaz, Kyrgyz SSR, head of the river Enilchek, 174 km away from Przhevalsk, section 12                                                                    | Серый сурок, 1983<br>Grey marmot, 1983                                        | 0.ANT5 LYOL00000000 [12]                                                          |
| KM2065 (1/279)**  | Сарыджазский, верховье р. Энилчек, участок 12<br>Sarydzhaz, head of the river Enilchek, section 12                                                                                                                                                    | Труп серого сурка, 2012<br>Corpse of a grey marmot, 2012                      | 0.ANT5                                                                            |
| KM2066 (3K)**     | Сарыджазский, Ак-Суйский р-он, с. Ичке-Жерсу, р. Оттук, участок 11<br>Sarydzhaz, Ak-Suiisk District, Ichke-Zhersu settlement, river Ottuk, section 11                                                                                                 | Человек, подчелюстной бубон, 2013<br>Patient, submandibular bubo, 2013        | 0.ANT5                                                                            |
| KM2067 (8)**      | Сарыджазский, Ак-Суйский р-он, с. Ичке-Жерсу, Каракольское отд., участок 11<br>Sarydzhaz, Ak-Suisk District, Ichke-Zhersu settlement, Karakol division, section 11                                                                                    | Человек, подмышечный бубон, 2013<br>Patient, axillary bubo, 2013              | 0.ANT5                                                                            |
| KM2068 (31)**     | Сарыджазский, Каракольское отделение, ур. Кашкасуу, участок 11<br>Sarydzhaz, Karakol division, Kashkasuu mountain area, section 11                                                                                                                    | Эктопаразит трупа сурка, 2014<br>Ectoparasites of the marmot corpse, 2014     | 0.ANT5                                                                            |
| KM2069 (196)**    | Сарыджазский, ур. Кашкасуу, участок 11<br>Sarydzhaz, Kashkasuu mountain area, section 11                                                                                                                                                              | Трупы сурков, 2014<br>Corpses of marmots, 2014                                | 0.ANT5                                                                            |
| KM2070 (197-14)** | Сарыджазский, ур. Кашкасуу, участок 11<br>Sarydzhaz, Kashkasuu mountain area, section 11                                                                                                                                                              | Труп сурка, 2014<br>Corpse of a marmot, 2014                                  | 0.ANT5                                                                            |
| KM2079 (197-15)*  | Верхненарынский, Иссык-Кульская обл., Джеты-Огузский р-н, участок 8<br>Upper-Naryn, Issyk Kul Region, Dzhety-Oguzsk District, section 8                                                                                                               | Труп сурка, 2015<br>Corpse of a marmot, 2015                                  | 0.ANT5                                                                            |
| KM2080 (48)**     | Верхненарынский, Иштык-Акшияракий уч. очаговости, Иссык-Кульская обл., Джеты-Огузский р-н, участок 8<br>Upper-Naryn, Ishtyk-Akshijrasky focal area, Issyk Kul Region, Dzhety-Oguzsk District, section 8                                               | Серые сурки, 2015<br>Grey marmots, 2015                                       | 0.ANT5 JAAJBQ000000000 (эта работа / current study)                               |
| KM2073 (52)**     | Сарыджазский, ур. Караколтор, участок 10<br>Sarydzhaz, Karakoltor mountain area, section 10                                                                                                                                                           | Серые сурки, 2016<br>Grey marmots, 2016                                       | 0.ANT5                                                                            |
| KM2072 (36)**     | Сарыджазский, ур. Караколтор, участок 10<br>Sarydzhaz, Karakoltor mountain area, section 10                                                                                                                                                           | Блоха с трупа серого сурка, 2016<br>Flea from the corpse of grey marmot, 2016 | 0.ANT5                                                                            |

| 1                    | 2                                                                                                                                                                                                   | 3                                                                           | 4                                                      |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| КМ 2074 (240)**      | Сарыджазский, ур. Караколтор, участок 10<br>Sarydzhas, Karakoltor mountain area, section 10                                                                                                         | Труп серого сурка, 2016<br>Corpse of grey marmot, 2016                      | 0.ANT5 JAAJBR000000000<br>(эта работа / current study) |
| КМ2071 (2)**         | Сарыджазский, Иштык-Акшийрак, участок 10<br>Sarydzhas, Ishtyk-Akshijraksy area, section 10                                                                                                          | Блоха, 2016<br>Flea, 2016                                                   | 0.ANT5 JAAJBP000000000<br>(эта работа / current study) |
| 333                  | Верхненарынский, Киргизская ССР пойма р. Джаман-Ичке, среднее течение, участок 4<br>Upper-Naryn, Kyrgyz SSR, territories along the river Dzhaman-Ichke, middle part, section 4                      | Серый сурок, 1961<br>Grey marmot, 1961                                      | 0.ANT3                                                 |
| 120 [186]            | Верхненарынский, Киргизская ССР, Центральный Тянь-Шань, Нарынский контон, с. Баш-Кайынды<br>Upper-Naryn, Kyrgyz SSR, Central Tien-Shan, Naryn konton, Bash-Kajyndy settlement                       | Человек, 1928<br>Patient, 1928                                              | 0.ANT3                                                 |
| A-1486 [1/220]       | Алайский, Киргизская ССР, Сырты-Алайский район, урочище Шорт, левый берег р. Шорт, участок 1<br>Alay, Kyrgyz SSR, Syrty-Alay district, Short mountain area, left bank of the river Short, section 1 | Красный сурок, 1966<br>Red marmot, 1966                                     | 0.ANT3 LYMP000000000 [12]                              |
| 1/220=A-1486 [1/220] | Алайский, Киргизская ССР, Сырты-Алайский р-н, урочище Шорт, левый берег р. Шорт, участок 1<br>Alay, Kyrgyz SSR, Syrty-Alay district, left bank of the river Short, section 1                        | Красный сурок, 1966<br>Red marmot, 1966                                     | 0.ANT3                                                 |
| 231                  | Аксайский, Киргизская ССР, Восточный Аксай, правый берег р. Балы-Су (Балыксу), участок 2<br>Aksay, Kyrgyz SSR, Eastern Aksay, right bank of the river Baly-Su (Balyksu), section 2                  | Алтайский сурок, 1947<br>Altai marmot, 1947                                 | 0.ANT3 JMUF000000000 [12]                              |
| 1/1-53               | Аксайский, Киргизская ССР, Центральный Аксай<br>Aksay, Kyrgyz SSR, Central Aksay                                                                                                                    | Серый сурок, 1953<br>Grey marmot, 1953                                      | 0.ANT3                                                 |
| КМ2076 (A-1785)**    | Аксайский, Атбашинское ПЧО<br>Aksay, Atbashinsk PCD                                                                                                                                                 | Костные останки серого сурка, 1974<br>Skeletal remains of grey marmot, 1974 | 0.ANT3                                                 |

\*Номера участков, указанные на рис. 1.

\*\*Исходные номера штаммов, присвоенные в РЦКиООИ Кыргызской Республики до их депонирования в ГКПБ на базе РосНИПЧИ «Микроб».

\*No of sections shown in figure 1.

\*\*Initial No of strains designated by the Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections of Kyrgyz Republic before the deposit in the State Collection of Pathogenic Bacteria at the premises of RusRAPI "Microbe".

венированы. Номера депонирования в базе данных NCBI GenBank нуклеотидных последовательностей части из этих штаммов указаны в таблице.

**Исследование биохимических особенностей и вирулентности штаммов *Y. pestis* из очагов Кыргызской Республики.** Фенотипический анализ штаммов показал, что все они обладали типичными для штаммов античного биовара биохимическими свойствами: не ферментировали рамнозу и меллибиозу, но утилизировали глицерин и арабинозу, редуцировали нитраты. Практически все исследованные штаммы имели три резидентные плазмиды pCD1, pMT1, pPCP1 и не содержали дополнительных плазмид.

Штаммы филогенетических ветвей 0.ANT3 и 0.ANT5 являются высоковирулентными, о чем свидетельствуют вызванные ими зарегистрированные вспышки и случаи заболеваний с летальным исходом в XX–XXI вв. Поступившие из РЦКиООИ штаммы *Y. pestis*, выделенные в 2012–2016 гг., проверены по вирулентности методами *in vitro* и *in vivo*. Все они экспрессировали признаки, ассоциируемые с вирулентностью: образовывали пигментированные колонии на средах с гемином или красителем конго красным, что свидетельствовало о присутствии в их геноме хромосомной области пигментации с островом высокой патогенности HPI, включающим *ybt* регион с генами сидерофор-зависимой системы употребле-

ния железа. Все штаммы также проявляли признак кальцийзависимости и содержали обязательную детерминанту вирулентности – плазмиду pCad, а также две другие собственные плазмиды возбудителя чумы – pFra и pPst. Исключение составил только штамм *Y. pestis* КМ2065 (труп сурка, 2012 г.), который был лишен плазмиды pPst. Исследование вирулентности методами *in vivo*, проведенное для двух штаммов – *Y. pestis* КМ2069 (трупы сурков, 2014 г.) и КМ2066 (труп человека, 2013 г.), также подтвердило высокую вирулентность штаммов ветви 0.ANT5. LD<sub>50</sub> этих двух штаммов на модели морских свинок составила 16,9 и 11,9 соответственно.

**Филогеографический анализ штаммов *Y. pestis* филогенетической ветви 0.ANT из очагов Кыргызской Республики.** Для проведения филогеографического анализа использованы нуклеотидные последовательности 29 штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT, секвенированных нами, в том числе 23 штаммов, исследованных в этой работе (таблица). Из них 12 штаммов выделены в Сарыджазском, Верхненарынском и Аксайском очагах Тянь-Шаня и в Алайском очаге в 1928–1984 гг., а 11 штаммов получены в Сарыджазском и Верхненарынском очагах в 2012–2016 гг. Геномы трех вновь выделенных штаммов КМ2071, КМ2074 и КМ2080 опубликованы в базе данных NCBI GenBank в рамках этой работы (таблица). При проведении филогенетического

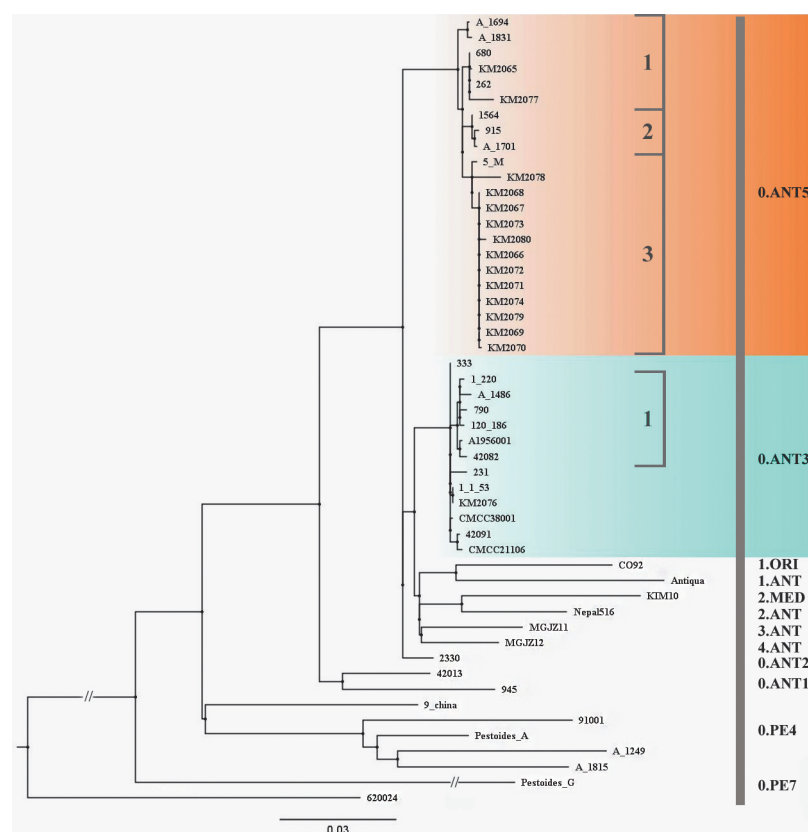


Рис. 2. Филогенетический анализ штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT из Тянь-Шаньского и Алайского высокогорных очагов Кыргызской Республики на основе 1646 коровых SNPs 51 штамма из различных регионов мира (дендрограмма Maximum Likelihood, программа PHYL 3.1, модель HKY85 с 500 bootstrap подкреплением)

Fig. 2. Phylogenetic analysis of *Y. pestis* strains, 0.ANT branch from Tien-Shan and Alay high-mountain foci of Kyrgyz Republic based on 1646 core SNPs of 51 strains from different regions of the world (Maximum Likelihood dendrogram, PHYL 3.1 software package, HKY85 model with 500 bootstrap support)

анализа использованы геномы 22 штаммов *Y. pestis* других филогенетических линий из NCBI GenBank. Дендрограмма построена по данным полногеномного SNP-анализа 51 штамма (рис. 2). Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей штаммов выявил 1646 коровых SNPs.

На дендрограмме секвенированные штаммы *Y. pestis* 0.ANT разделились на две ветви (рис. 2). В одну ветвь, относящуюся к 0.ANT3, вошли штаммы из Аксайского и Верхненарынского очагов Тянь-Шаньского высокогорного очага и штаммы из Алайского высокогорного очага. Сюда же вошли штаммы с пограничной очаговой территории провинции Синьцзян в Китае. Штаммы 0.ANT3 выделены в период с 1928 по 1974 год.

Ветвь 0.ANT3 представлена политомией, на которой штаммы расположились по филогеографическому принципу (рис. 2). В составе ветви на дендрограмме выделяется кластер (1), содержащий два подкластера. Первый подкластер состоит из штаммов – 120 [186] (человек, 1928 г., Нарынский кантон), A-1486 и 1/220 (*M. caudata*, 1966 г., Алайский очаг) и штамма 790 (NCBI GenBank). Штамм 120 [186], выделенный от человека с легочной формой чумы, по-видимому, является этиологическим агентом вспышки легочной чумы (54 летальных случая), произошедшей в 1928 г. в деревне Баш-Кайынды в Ат-Башинском районе Нарынской области. По архивным данным, источником заражения стали серые сурки [9].

Филогенетически этот штамм близок двум штаммам – A-1486 и 1/220, полученным от сурков в 1966 г.

в Алайском очаге (рис. 1, участок 1), несмотря на то, что они выделены на значительном от него расстоянии с разницей почти в сорок лет. Также филогенетически родственны им штаммы из второго подкластера, включающего два штамма (из базы данных NCBI GenBank) – CMCC1956001 (*M. caudata*, 1956 г.) и 42082 (*Spermophilus undulates*, 1995 г.), выделенных на территории провинции Синьцзян в Китае (рис. 1). В целом генетические различия между представителями кластера (1) ветви 0.ANT3 невелики, несмотря на то, что они выделены на значительных расстояниях друг от друга – в Аксайском, Алайском очагах Кыргызской Республики и в Синьцзян-Уйгурском автономном округе Китая с большой разницей во времени: в 1928, 1956, 1966 и 1995 гг.

Отдельно на дендрограмме ветви 0.ANT3 расположен штамм *Y. pestis* 333 (серый сурок, 1961 г.) (рис. 1, участок 4), который выделен в Верхненарынном очаге на значительном расстоянии от других штаммов 0.ANT3. Ранее нами показано, что штаммы ветви 0.ANT3 встречаются также и на территории Верхненарынского очага. Отдельной группой на дендрограмме ветви 0.ANT3 расположены штаммы из Аксайского очага, выделенные от сурков. Единичную ветвь образует штамм 231 (1947 г.) (рис. 1, участок 2) и рядом находится кластер из двух штаммов 1/1-53 (1953 г.) и KM2076 (1971 г.) из Аксайского очага. Ниже на дендрограмме расположены еще три штамма из провинции Синьцзян более поздних годов выделения: CMCC38001 (*M. baibacina*, 1979 г.), 42091 (*C. undulates*, 1999 г.), CMCC21106 (*M. baibacina*, 2001 г.).

Таким образом, штаммы ветви 0.ANT3 распространены в Аксайском и Алайском очагах и граничащей с ними территории провинции Синьцзян в Китае. Они встречаются также в Верхненарынском очаге. По-видимому, эти территории составляют трансграничную территорию, на которой циркулирует популяция 0.ANT3.

Другие 22 секвенированных штамма *Y. pestis* из Тянь-Шаньского высокогорного очага вошли в ветвь 0.ANT5. Места их выделения представлены на рис. 1. В основании ветви лежит кластер, включающий *Y. pestis* A-1694 (блохи *Amphipsylla primaries*, 1971 г.) и A-1831 (блоха *O. silantievi*, 1984 г.) из Верхненарынского высокогорного очага. Эти штаммы выделены на относительно недалеких друг от друга участках (рис. 1, участки 7 и 3) Верхненарынского очага в один период времени – с 1971 по 1984 год, что объясняет их принадлежность к одному филогенетическому кластеру. От него отходит ветвь, которая включает остальные 20 штаммов 0.ANT5. Она делится на три отдельных кластера. В первый кластер входят штаммы 680 (*M. baibacina*, 1968 г.), KM2077 (исх. A-1691, блохи сурка, 1971 г.) и 262 (*M. baibacina*, 1967 г.) из Верхненарынского очага (рис. 1, участки 7, 5 и 9). В этот же кластер входит штамм KM2065 (1/279) более позднего года выделения (серый сурок, 2012 г.) из Сарыджазского очага (участок 12).

Второй кластер составили *Y. pestis* 1564 (*M. baibacina*, 1960 г.), 915 (*O. silantievi*, 1948 г.) и 1701 (*Marmota*, 1971 г.). Они получены в Нарынкольском районе Сарыджазского очага на территории Казахстана от сурков и их блох в 1948–1971 гг., что объясняет их филогенетическую близость и принадлежность к одному кластеру (рис. 1, участок 13).

В третий кластер ветви 0.ANT5 вошли *Y. pestis* 5M (блохи *Oropsylla silantievi*, 1952 г.) из Верхненарынского очага, KM2078 (*M. baibacina*, 1983 г.) из Сарыджазского очага (рис. 1, участки 6 и 12), а также практически все современные штаммы, выделенные в 2013–2016 гг. в Сарыджазском (участки 10, 11) и Верхненарынском (участок 8) очагах за исключением KM2065 (2012 г., участок 12). Филогенетическое единообразие штаммов 0.ANT5, полученных в начале XXI в., свидетельствует об их близком родстве и одном происхождении. По-видимому, они относятся к одному клону, распространение которого по территории Верхненарынского и Сарыджазского высокогорных очагов чумы было инициировано благоприятными климатическими изменениями, приведшими к активизации этих эпизоотических территорий. Поскольку в состав этого третьего кластера входит штаммы 5M из участка 6 и KM2078 из участка 12 (рис. 1), то можно предположить, что получивший распространение в начале XXI в. клон 0.ANT5 ведет свое происхождение из этого участка очага. Анализ эпизоотической активности по месту и числу выделенных штаммов в Сарыджазском и Верхненарынском очагах за пери-

од с начала наблюдений и по сегодняшний день, по данным Каракольского противочумного отделения, показал, что одной из наиболее эпизоотически активных территорий этих очагов является участок 7 (рис. 1), урочище Бешмойнок, Верхненарынский очаг [15]. Эпизоотии в нем регистрировались практически ежегодно за период наблюдений с 1944 по 1973 год с перерывом в 1950–1957 гг. Тот факт, что первый выделенный в начале XXI в. штамм KM2065 (2012 г.) вошел в кластер вместе со штаммами 680 (1968) участок 7 и KM2077 (1971) участок 5 (рис. 1), а также штаммом 262 из близрасположенного участка 9 и филогенетически близок им, так же может означать, что штаммы начала XXI в. ведут свое происхождение из этого участка Верхненарынского очага. В основании всей ветви 0.ANT5, состоящей из штаммов 1948–2016 гг., также лежит кластер из штаммов A-1694 и A-1831 (рис. 1, участки 7 и 3) из Верхненарынского очага, что позволяет предположить, что они предшествуют всем исследованным нами штаммам ветви 0.ANT5, выделенным во второй половине XX – начале XXI в. и что местом их происхождения является этот участок очага.

Для подтверждения клональности происхождения штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT5, выделенных в 2012–2016 гг., проведен их мультилокусный VNTR-анализ по локусам ms01, ms04, ms06, ms46, ms62 и ms70. Все штаммы были идентичны по месту расположения и размерам этих локусов, что подтверждает клональность их происхождения. Исключение составил штамм KM2065, у которого выявлены отличия по всем локусам VNTR-повторов – ms01, ms04, ms46, ms62, ms70, за исключением локуса ms06. Этот штамм не принадлежит к клону ветви 0.ANT5, получившему распространение в Сарыджазском и Верхненарынском очагах в 2013–2016 гг., что подтверждается и данными полногеномного SNP-анализа (рис. 2). Выделение штаммов филогенетической ветви 0.ANT5 в разных участках природных очагов Тянь-Шаня свидетельствует о расширении ареала штаммов 0.ANT5 этой популяции античного биовара и активизации очагов Тянь-Шаня, вызванных потеплением климата. В других регионах мира штаммы 0.ANT5 не встречаются. Штаммы ветвей 0.ANT1 и 0.ANT2 среди секвенированных нами штаммов *Y. pestis* из Тянь-Шаньского высокогорного и Алайского высокогорного очагов в Кыргызской Республике не выявлены, что не совпадает с данными, полученными ранее в работе [16].

Ранее нами проведен молекулярно-генетический анализ штаммов *Y. pestis*, выделенных в 1928–1984 гг. в высокогорных очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая Кыргызской Республики, и выполнено высокопроизводительное секвенирование шести из них. Выявлено генетическое разнообразие циркулирующих здесь популяций *Y. pestis*, относящихся к античному (генетическая ветвь 0.ANT) и средневековому (2.MED1) биоварам, к неосновным подвидам (таласский биовар центрально-азиатского подвида 0.PE4t).

Впервые выявлена филогенетическая ветвь 0.ANT5, наиболее близкая к штаммам «Юстиниановой чумы» (541–544 гг.), не встречающаяся в других очагах мира [8]. В этой работе нами выполнено высокопроизводительное секвенирование еще 23 штаммов *Y. pestis*, выделенных в 1928–2016 гг. в природных очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая, и проведено исследование пространственно-временных закономерностей циркуляции штаммов античного биовара ветвей 0.ANT5 и 0.ANT3 в этих очагах.

Многолетние эпизоотологические наблюдения позволили установить, что ландшафтная неоднородность Центрального Тянь-Шаня в пределах каждого автономного очага обуславливает неравноценность его территории и позволяет выделить участки с различной стойкостью и напряженностью эпизоотий. В основе природной очаговости чумы в Тянь-Шане лежит микроочаговость. Обычно микроочаги располагаются в бассейнах небольших рек, занимают несколько десятков квадратных километров и включают в себя относительно целостные поселения сурков [10]. Проведенные нами филогенетические исследования подтверждают наличие микроочаговости в очагах Тянь-Шаня. На дендрограмме часть штаммов 0.ANT входит в кластеры, штаммы из этих кластеров выделены в локальных участках очага и филогенетически близки друг другу, что подтверждает их эволюцию в микроочагах. В то же время наступление благоприятных климатических условий позволяет штаммам *Y. pestis* ветви 0.ANT выходить за пределы микроочагов и занимать достаточно большие территории. Примером этому являются штаммы 0.ANT5, выделенные в 2013–2016 гг. Все эти штаммы генетически однородны, принадлежат к одному клону, занявшему значительный регион Сарыджазского и Верхненарынского очагов. По-видимому, распространение этого клона связано с потеплением климата, повышением численности блох (или восстановлением их численности после проведенных масштабных противобактерицидных обработок в 1971–1983 гг.). Вклад в распространение возбудителя может вносить и высокая подвижность сурков в поисках благоприятных мест обитаний, которая создает условия для циркуляции чумного микроба. Все это приводит к периодическому «перемешиванию» популяций 0.ANT5 штаммов и обеспечивает общую совместную эволюцию ветви 0.ANT5 в очагах Центрального Тянь-Шаня.

Таким образом, процесс эволюции ветви 0.ANT5 сочетает признаки микроочаговости, когда существование популяций чумного микроба поддерживается в отдельных микроочагах. В этих условиях штаммы из различных микроочагов эволюционируют независимо от популяций в других микроочагах (микроэволюционные изменения генома). При наступлении благоприятных условий, связанных с циклическими потеплениями климата, популяции, персистировавшие в отдельных микроочагах, выходят за их пределы и занимают большие участки очагов.

Это приводит к перемешиванию разных популяций и эволюции штаммов 0.ANT5 в виде единой «восходящей» ветви. Анализ дендрограммы ветви 0.ANT3, представленной политомией, указывает на то, что за период наблюдений с 1928 по 1974 год эти штаммы эволюционировали как в отдельных микроочагах, так и в пределах больших участков (например, часть Алайского, Аксайского очагов и приграничной территории Синьцзяня в Китае).

Результаты проведенного филогенетического анализа подтверждают мнение о том, что большая часть территории Тянь-Шаньского высокогорного очага является энзоотичной с многократными или однократно отмеченными участками природной очаговости чумы. В целом полученные данные свидетельствуют об активизации очагов Тянь-Шаня и распространении штаммов *Y. pestis* филогенетической ветви 0.ANT5 по территории Сарыджазского и Верхненарынского очагов, вызванном потеплением климата в этом регионе. Впервые секвенированы геномы штаммов 0.ANT5, полученных в XXI в., и геномы клинических штаммов ветвей 0.ANT5 (2013 г.) и 0.ANT3 (1928 г.).

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

#### Список литературы

1. Harbeck M., Seifert L., Hensch S., Wagner D.M., Birdsell D., Parise K.L., Wiechmann I., Grupe G., Thomas A., Keim P., Zöller L., Bramanti B., Riehm J.M., Scholz H.C. *Yersinia pestis* DNA from skeletal remains from the 6th century AD reveals insights into Justinianic plague. *PLoS Pathog.* 2013; 9(5):e1003349. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003349.
2. Wagner D.M., Klunk J., Harbeck M., Devault A., Wagelchner N., Sahl J.W., Enk J., Birdsell D.N., Kuch M., Lumibao C., Poinar D., Pearson T., Fourment M., Golding B., Riehm J.M., Earn D.J.D., Dewitte S., Rouillard J.-M., Grupe G., Wiechmann I., Bliska J.B., Keim P.S., Scholz H.C., Holmes E.C., Poinar H. *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541–543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(4):319–26. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70323-2.
3. Feldman M., Harbeck M., Keller M., Spyrou M.A., Rott A., Trautmann B., Scholz H.C., Pfügen B., Peters J., McCormick M., Bos K., Herbig A., Krause J. A high-coverage *Yersinia pestis* genome from a sixth-century Justinianic Plague victim. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33:2911–23. DOI: 10.1093/molbev/msw170.
4. Keller M., Spyrou M.A., Scheib C.L., Neumann G.U., Kröpelin A., Haas-Gebhard B., Pfügen B., Haberstroh J., Ribera I., Lacombe A., Raynaud C., Cessford C., Durand R., Stadler P., Nägele K., Bates J.S., Trautmann B., Inskip S.A., Peters J., Robb J.E., Kivisild T., Castex D., McCormick M., Bos K.L., Harbeck M., Herbig A., Krause J. Ancient *Yersinia pestis* genomes from across Western Europe reveal early diversification during the First Pandemic (541–750). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019; 116(25):12363–72. DOI: 10.1073/pnas.1820447116.
5. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guisoulet A., Carniel E. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96(24):14043–8. DOI: 10.1073/pnas.96.24.14043.
6. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth R., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.
7. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.
8. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin

- Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov T., Dzharparova A.K., Kutuyev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One*. 2017; 12:e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.
9. 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.
10. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2004. 191 с.
11. Абдикаримов С.Т., Ибрагимов Э.Ш., Егемберген Ч.Э. Современное эпизоотическое состояние природных очагов чумы Кыргызской Республики и мероприятия, направленные на обеспечение эпидемиологического благополучия по чуме. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 2:45–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-45-48.
12. Kutuyev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.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.
13. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико»; 2013: 560 с.
14. Le Flèche P., Hauck Y., Onteniente L., Prieur A., Denoeud F., Ramiise V., Sylvestre P., Benson G., Ramiise F., Vergnaud G. A tandem repeats database for bacterial genomes: application to the genotyping of *Yersinia pestis* and *Bacillus anthracis*. *BMC Microbiol.* 2001; 1:2. DOI: 10.1186/1471-2180-1-2.
15. Сариева Г.Е., Базарканова Г.Д., Сагиев З.А., Шабунин А.Г., Абдикаримов С.Т., Маймулов Р.К., Софеев В.Г., Джапарова А.К., Айтбаева Ж.Т., Егемберген Ч.Э., Муссагалиева Р.С., Абдирасилова А.А., Абдел Ж.З., Курмианов Б.К. Атлас Сары-Джазского природного очага чумы в Кыргызстане: пространственная и временная характеристика. Бишкек; 2018. 164 с.
16. Sariyeva G., Bazarkanova G., Maimulov R., Abdikarimov S., Kurmanov B., Abdirasilova A., Shabunin A., Sagiyev Z., Dzharparova A., Abdel Z., Mussagaliyeva R., Morand S., Motin V., Kosoy M. Marmots and *Yersinia pestis* strains in two plague endemic areas of Tien Shan mountains. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6:207. DOI: 10.3389/fvets.2019.00207.
- References**
1. Harbeck M., Seifert L., Hensch S., Wagner D.M., Birdsell D., Parise K.L., Wiechmann I., Grupe G., Thomas A., Keim P., Zöller L., Bramanti B., Riehm J.M., Scholz H.C. *Yersinia pestis* DNA from skeletal remains from the 6th century AD reveals insights into Justinianic plague. *PLoS Pathog.* 2013; 9(5):e1003349. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003349.
2. Wagner D.M., Klunk J., Harbeck M., Devault A., Wagelchner N., Sahl J.W., Enk J., Birdsell D.N., Kuch M., Lumibao C., Poinar D., Pearson T., Fourment B., Dolding B., Riehm J.M., Earn D.J.D., Dewitte S., Rouillard J.-M., Grupe G., Wiechmann I., Bliska J.B., Keim P.S., Scholz H.C., Holmes E.C., Poinar H. *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541–543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(4):319–26. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70323-2.
3. Feldman M., Harbeck M., Keller M., Spyrou M.A., Rott A., Trautmann B., Scholz H.C., Paffgen B., Peters J., McCormick M., Bos K., Herbig A., Krause J. A high-coverage *Yersinia pestis* genome from a sixth-century Justinianic Plague victim. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33:2911–23. DOI: 10.1093/molbev/msw170.
4. Keller M., Spyrou M.A., Scheib C.L., Neumann G.U., Kröpelin A., Haas-Gebhard B., Paffgen B., Haberstroh J., Ribera I., Lacombe A., Raynaud C., Cessford C., Durand R., Stadler P., Nägele K., Bates J.S., Trautmann B., Inskip S.A., Peters J., Robb J.E., Kivisild T., Castex D., McCormick M., Bos K.I., Harbeck M., Herbig A., Krause J. Ancient *Yersinia pestis* genomes from across Western Europe reveal early diversification during the First Pandemic (541–750). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019; 116(25):12363–72. DOI: 10.1073/pnas.1820447116.
5. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiyoule A., Carniel E. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999; 96(24):14043–8. DOI: 10.1073/pnas.96.24.14043.
6. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.
7. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.
8. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov T., Dzharparova A.K., Kutuyev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One*. 2017; 12:e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.
9. Kutuyev V.V., Popova A.Yu., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague in the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov: “Amirit” LLC; 2016. 248 p.
10. Onishchenko G.G., Kutuyev V.V., editors. [Natural Plague Foci in the Territory of Caucasus, Caspian-Sea Region, Central Asia, and Siberia]. M.: OJSC “Meditsina”; 2004. 191 p.
11. Abdikarimov S.T., Ibragimov E.Sh., Egembergenov Ch.E. [Current epizootic condition of natural plague foci in Kyrgyz Republic and measures aimed at provision of epidemiological welfare as regards plague]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 2:45–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-45-48.
12. Kutuyev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.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.
13. Onishchenko G.G., Kutuyev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases. Practice Guidelines]. M.: CJSC “Shiko”; 2013: 560 p.
14. Le Flèche P., Hauck Y., Onteniente L., Prieur A., Denoeud F., Ramiise V., Sylvestre P., Benson G., Ramiise F., Vergnaud G. A tandem repeats database for bacterial genomes: application to the genotyping of *Yersinia pestis* and *Bacillus anthracis*. *BMC Microbiol.* 2001; 1:2. DOI: 10.1186/1471-2180-1-2.
15. Sariyeva G.E., Bazarkanova G.D., Sagiev Z.A., Shabunin A.G., Abdikarimov S.T., Maimulov R.K., Sofeev V.G., Dzharparova A.K., Aitbaeva Zh.T., Egembergenov Ch.E., Musagaliyeva R.S., Abdirasilova A.A., Abdel Zh.Z., Kurmiyanov B.K. [Atlas of Sarydzhas Natural Plague Focus in Kyrgyzstan: Spatial and Temporal Characteristics]. Bishkek; 2018. 164 p.
16. Sariyeva G., Bazarkanova G., Maimulov R., Abdikarimov S., Kurmanov B., Abdirasilova A., Shabunin A., Sagiyev Z., Dzharparova A., Abdel Z., Mussagaliyeva R., Morand S., Motin V., Kosoy M. Marmots and *Yersinia pestis* strains in two plague endemic areas of Tien Shan mountains. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6:207. DOI: 10.3389/fvets.2019.00207.
- Authors:**  
Eroshenko G.A., Oglodin E.G., Al'hova Zh.V., Kukleva L.M., Kuznetsov A.A., Krasnov Ya.M., Kutuyev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.  
Dzharparova A.K., Abdikarimov S.T. Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections. 92, Skryabina St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic. E-mail: rckiooi@mail.ru.
- Об авторах:**  
Ерошенко Г.А., Оглодин Е.Г., Альхова Ж.В., Куклева Л.М., Кузнецов А.А., Краснов Я.М., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.  
Джапарова А.К., Абдикаримов С.Т. Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций. Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, ул. Скрябина, 92. E-mail: rckiooi@mail.ru.

Поступила 14.02.20.

Принята к публ. 27.02.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-85-90

УДК 616.912:614.8

В.В. Золин, О.П. Оськина, М.Н. Ерёмина, Г.Ф. Давыдов, Т.А. Гостева

## ОСОБЕННОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ БОКСОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ПОМЕЩЕНИЙ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАБОТ С ВИРУСОМ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ

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

**Цель.** Определение микробиологическим методом эффективности дезинфекционных обработок фумигацией формальдегидом скрытых полостей и обратной стороны фильтров боксов микробиологической безопасности, расположенных в помещениях заразной зоны максимально изолированной лаборатории. Оценка эффективности работы экспериментальной установки для автоматизации процесса обработки формальдегидом лабораторных помещений. **Материалы и методы.** Оценка эффективности дезинфекционных обработок боксов микробиологической безопасности и помещений вирусологической лаборатории проводилась методом батистовых тест-объектов, контаминированных спорообразующей тест-культурой *Bacillus thuringiensis*. **Результаты и обсуждение.** Экспериментальным путем определено время обеззараживания, достаточное для полной инактивации особо опасных патогенных микроорганизмов, предположительно находящихся в скрытых полостях и на обратной стороне фильтров боксов микробиологической безопасности, расположенных в заразной зоне максимально изолированной лаборатории. В результате проведенных исследований удалось добиться полной инактивации спорообразующего тест-микроорганизма, находящегося на тест-объектах, размещенных в скрытых полостях и труднодоступных местах боксов микробиологической безопасности в концентрации  $1 \cdot 10^6$  клеток/см<sup>3</sup> только при времени обеззараживания, равном 24 часам. Эффективное обеззараживание тест-объектов, контаминированных спорообразующей тест-культурой *B. thuringiensis*, размещенных в труднодоступных местах и на обратных сторонах оборудования в боксированном вирусологическом помещении, при использовании экспериментальной установки, производящей газообразный формальдегид, оказалось возможным только при использовании формалина в концентрации 40 мл/м<sup>3</sup> помещения. В результате исследований установлено, что количество формалина, требуемое для достижения 100 % эффективности дезинфекционной обработки вирусологического боксированного помещения с помощью экспериментальной установки, производящей газообразный формальдегид, зависит от режима работы общеобменной приточно-вытяжной вентиляции, конфигурации лабораторного помещения, насыщенности его лабораторным и инженерным оборудованием.

**Ключевые слова:** фумигация формальдегидом, скрытые полости и обратная сторона фильтров боксов микробиологической безопасности, дезинфекционная обработка, патогенные микроорганизмы.

Корреспондирующий автор: Золин Владимир Викторович, e-mail: zolin@vector.nsc.ru.

Для цитирования: Золин В.В., Оськина О.П., Ерёмина М.Н., Давыдов Г.Ф., Гостева Т.А. Особенности дезинфекции боксов микробиологической безопасности и помещений вирусологических лабораторий при проведении работ с вирусом натуральной оспы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:85–90. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-85-90

V.V. Zolin, O.P. Os'kina, M.N. Eremina, G.F. Davydov, T.A. Gosteva

## Peculiarities of Disinfection of Microbiological Safety Cabinets and Premises of Virological Laboratories when Carrying out Works with the Smallpox Virus

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

**Abstract. Objective.** Applying microbiological method to determine the effectiveness of disinfection treatments with formaldehyde fumigation of the hidden cavities and the reverse side of the microbiological safety cabinet filters (MSC) located in the "infectious" areas of an isolated to maximum extent laboratory. Evaluation of the effectiveness of experimental unit for automation of the formaldehyde treatment of laboratory premises. **Materials and methods.** Assessment of effectiveness of disinfection treatments of MSCs and the premises of virological laboratory was carried out using cambric test objects contaminated with the spore-forming test culture of *B. thuringiensis*. **Results and discussion.** The disinfection time sufficient for the complete inactivation of particularly dangerous pathogenic microorganisms potentially located in hidden cavities and on the back side of microbiological safety cabinet filters, placed in the "infectious" zone of the most isolated laboratory has been determined experimentally. As a result of the studies, it was possible to achieve complete inactivation of the spore-forming test microorganism located on test objects situated in hidden cavities and hardly accessible places of MSC at concentration of  $1 \cdot 10^6$  cells/cm<sup>3</sup> only with disinfection time equal to 24 hours. Effective disinfection of test objects contaminated with *B. thuringiensis* spore-forming test culture, placed in hard-to-reach places and on the back of the equipment in a boxed virological room, using an experimental plant producing gaseous formaldehyde, was possible only when formalin was used in a concentration of 40 ml/m<sup>3</sup> of the room. It was established that the amount of formalin required to achieve 100% efficiency of the disinfection treatment of the virological boxed room using an experimental unit producing gaseous formaldehyde depends on the operating mode of the general supply and exhaust ventilation, the configuration of the laboratory room, and the furnishing with laboratory and engineering equipment.

**Key words:** formaldehyde fumigation, hidden cavities and the back side of microbiological safety cabinet filters, disinfection treatment, pathogenic microorganisms.

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

*Corresponding author:* Vladimir V. Zolin, e-mail: zolin@vector.nsc.ru.

*Citation:* Zolin V.V., Os'kina O.P., Eremina M.N., Davydov G.F., Gosteva T. A. Peculiarities of Disinfection of Microbiological Safety Cabinets and Premises of Virological Laboratories when Carrying out Works with the Smallpox Virus. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:85–90. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-85-90

*Received* 19.12.19. *Revised* 11.02.20. *Accepted* 19.02.20.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор») проводит фундаментальные исследования возбудителей особо опасных и социально значимых вирусных инфекций, а также обеспечивает на постоянной основе диагностику особо опасных инфекционных агентов. Кроме этого, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» является Сотрудничающим Центром ВОЗ по диагностике ортопоксвирусных инфекций и музеем штаммов и ДНК вируса натуральной оспы (ВНО). В связи с этим в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», в соответствии с национальными и международными требованиями, а также рекомендациями Глобальной комиссии ВОЗ, в условиях максимально изолированной лаборатории (МИЛ) проводятся экспериментальные и диагностические работы с вирусом натуральной оспы по тематикам, согласованным с Консультативным комитетом ВОЗ. Все виды работ с ВНО проводятся в максимально изолированной лаборатории, которая по международной классификации соответствует уровню защиты BSL4 и отвечает всем требованиям, предъявляемым к инженерным сооружениям подобного рода санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Основные работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I–II групп СП 1.3.3118-13 рекомендуют проводить в боксах микробиологической безопасности II–III классов, в зависимости от вида выполняемых работ в соответствии с требованиями ГОСТ Р ЕН 12469-10 [1, 2].

После окончания цикла работ с ВНО, перед открытием заразной зоны МИЛ для проведения планово-предупредительного ремонта инженерно-технических систем, обеспечивающих биологическую безопасность работ, в соответствии с требованиями СП 1.3.3118-13, необходимо проводить заключительную дезинфекцию помещений и оборудования. Важной составной частью заключительной дезинфекционной обработки лабораторного оборудования является дезинфекционная обработка скрытых полостей и обратной стороны фильтров боксов микробиологической безопасности (БМБ), находящихся в заразной зоне лаборатории, предотвращающая потенциальную возможность инфицирования специалистов, проводящих планово-предупредительный ремонт в этих помещениях [3–5].

При проведении работ с вирусами I–II групп патогенности Приложение 1 к СП 1.3.3118-13 предписывает проведение дезинфекции скрытых полостей и обратных сторон фильтров БМБ, при условии герметизации, испарением 60 мл формалина и 60 мл

воды на каждый кубический метр объема бокса при температуре 20 °С и относительной влажности в помещении 65 %. В связи с этим необходимо было опытным путем определить необходимое количество формалина и время обеззараживания для достижения полной деконтаминации скрытых полостей БМБ, размещенных в заразной зоне максимально изолированной лаборатории, в которой при проведении заключительной обработки поддерживается декомпрессионный режим дежурной вентиляции.

Как сообщалось нами ранее, для проведения заключительной дезинфекции помещений заразных зон, в которых проводились работы с ВНО, в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» используется метод фумигации формальдегидом, как наиболее эффективный в реальных условиях функционирования заразной зоны МИЛ [6]. Автоматизация процесса проведения фумигации формальдегидом является крайне актуальной задачей, требующей решения. Для указанной цели в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» создана экспериментальная установка, позволяющая получать газообразный формальдегид в классической реакции формалина с перманганатом калия и проведен ряд исследований, направленных на изучение эффективности ее работы.

**Цель** исследования – оптимизация технологии дезинфекционной обработки парами формальдегида скрытых полостей и обратной стороны фильтров БМБ, расположенных в боксированных помещениях заразной зоны максимально изолированной лаборатории.

Определение микробиологическим методом эффективности заключительной дезинфекционной обработки вирусологических боксированных помещений заразной зоны МИЛ фумигацией формальдегидом, производимым экспериментальной установкой в классической реакции формалина с перманганатом калия.

## Материалы и методы

В работе использован штамм *Bacillus thuringiensis* ssp. *thuringiensis* 221(H1), депонированный в «Коллекции бактерий, бактериофагов, грибов» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» под номером В-911 (В-622), нанесен на тест-объекты в концентрации  $1 \cdot 10^6$  кл./см<sup>2</sup> [7–9].

В работе задействована экспериментальная установка (дезинфекционная установка «Вектор»), которая представляет собой устройство, позволяющее получать газообразный формальдегид в классической реакции формалина с перманганатом калия. Во время реакции выделяется большое количество тепловой энергии, в результате чего формалин бы-

стро закипает и испаряется. Реакция при смешивании формалина с перманганатом калия проходит «взрывоподобно», что позволяет создать в установке эффект эжекции, за счет которой и происходит смешивание указанных реактивов. Четырехступенчатый сепаратор установки исключает разбрызгивание продуктов реакции в помещении. Конструкция прибора позволяет включать его в работу дистанционно, без нахождения в непосредственной близости оператора, что полностью исключает возможность отравления человека продуктами реакции.

Для экспериментальных исследований эффективности обработки скрытых полостей и обратной стороны фильтров БМБ парами формалина использовали ламинарный бокс II класса защиты фирмы «Labconco».

Оценку эффективности дезинфекционных обработок фумигацией газообразным формальдегидом помещений заразных зон, а также скрытых полостей и обратной стороны фильтров БМБ проводили методом батистовых тест-объектов, контаминированных спорообразующей тест-культурой, приготовленных в соответствии с требованиями руководства Р 4.2.2643-10. 3.5. «Дезинфектология. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» (утвержденное Роспотребнадзором 01.06.2010 г.). Для оценки эффективности заключительной дезинфекционной обработки лабораторных помещений и БМБ применялись тест-объекты на основе спорообразующей тест-культуры с концентрацией не менее  $1 \cdot 10^6$  кл./см<sup>2</sup>.

Готовые тест-объекты (25 шт. в каждом эксперименте) размещали, в зависимости от эксперимента, на горизонтальных и вертикальных поверхностях МИЛ, лабораторного оборудования, включая труднодоступные места и обратные поверхности, или в скрытых полостях, и в межфильтровом пространстве, а также на обратных сторонах фильтров БМБ.

В экспериментах, направленных на изучение эффективности дезинфекции БМБ, формалин испаряли с помощью лабораторной плитки и после требуемой экспозиции, составляющей от 8 до 24 ч, нейтрализовали пары формалина аммиаком в соответствии с требованиями Приложения 1 к СП 1.3.3118-13.

Эффективность работы дезинфекционной установки «Вектор», производящей газообразный формальдегид в реакции формалина с перманганатом калия, изучали, используя различные концентрации формалина.

По окончании времени экспозиции в том или ином эксперименте тест-объекты снимали, помещали в пенфлаконы с 1 мл стерильного физраствора, встряхивали 5–7 мин для элюции микроорганизмов, а затем высевали на плотную питательную среду (МПА). Смывную жидкость по 0,1 мл с каждого тест-объекта, высевали на 10 чашек Петри. Образцы инкубировали в течение 2–3 сут, при температуре  $(32 \pm 2)^\circ\text{C}$ , после чего учитывали результаты. Все ми-

кробиологические исследования проводили в соответствии с требованиями руководства Р 4.2.2643-10.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc. 1984-2001) с оценкой достоверности отличий ( $p \leq 0,05$ ) для 95 % доверительного уровня ( $I_{95}$ ) [10].

## Результаты и обсуждение

Как известно, натуральная оспа является воздушно-капельной инфекцией, однако может передаваться и по аэрозольному механизму воздушно-пылевым путем, также возможна инокуляция вируса при непосредственном соприкосновении с инфицированными вирусом предметами. Аэрозоль с ВНО может передаваться с потоком воздуха на значительное расстояние, инфицируя людей, оказавшихся в загрязненном помещении; в случае распространения по инженерным коммуникациям, в частности воздуховодам приточно-вытяжной вентиляции, возможно заражение и в соседних помещениях. Вирус устойчив во внешней среде, особенно к высушиванию и низким температурам. Он может длительное время (в течение ряда месяцев) сохраняться в корочках и чешуйках, взятых с оспин на коже больных, а в замороженном и лиофилизированном состоянии остается жизнеспособным несколько лет; на различных предметах при комнатной температуре сохраняет высокую инфекционную активность в течение нескольких месяцев [11]. Учитывая высокую естественную восприимчивость человека, отсутствие плановой вакцинации против натуральной оспы населения, родившегося после 1980 г., и, как следствие, отсутствие коллективного специфического иммунитета, можно спрогнозировать высокую вероятность заражения контактных лиц [3].

Учитывая вышесказанное, по завершении проведенной заключительной дезинфекции поверхностей помещений и оборудования, в том числе скрытых полостей и обратной стороны фильтров БМБ, расположенных в заразной зоне МИЛ, необходимо получать полную инактивацию ПБА, используемых в работе [12–15].

В ходе проведения исследований, с учетом рекомендаций экспертной группы ВОЗ, составленных при визите в 2014 г. в Сотрудничающий Центр ВОЗ по диагностике ортопоксвирусных инфекций и музей штаммов и ДНК ВНО, функционирующий на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», дезинфекцию лабораторных помещений и оборудования считали проведенной эффективно лишь в случае снижения концентрации тест-микроорганизмов на тест-объектах не менее чем на 6 lg.

В результате серии экспериментальных исследований установлено оптимальное количество формалина и продолжительность времени обеззараживания, которые в указанных выше условиях при проведении заключительной дезинфекции скрытых

полостей и обратной стороны фильтров БМБ, установленных в заразной зоне МИЛ, давали 100 % эффективность дезобработки. Результаты экспериментов представлены в табл. 1.

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что в условиях МИЛ, в лабораторных помещениях которой во время проведения дезинфекции рабочей вентиляцией поддерживается декомпрессионный режим, 100 % инаktivация тест-микроорганизмов, контаминирующих тест-объекты, размещенные в различных местах в БМБ, происходит только при времени обеззараживания равном 24 ч. При этом в ходе экспериментов установлено, что количество формалина 60 мл, испаряемое на каждый кубический метр объема бокса, является оптимальным и снижать его не целесообразно.

В предыдущих исследованиях установлено оптимальное количество формалина, необходимого для полной инаktivации возможных инфекционных загрязнений, потенциально находящихся на поверхностях помещений заразной зоны МИЛ, при условии работы дежурной вентиляции, обеспечивающей в процессе проведения дезобработки декомпрессионный режим [6].

Однако, несмотря на достигнутую в ходе ранее проведенных экспериментов 100 % эффективность дезинфекции газообразным формальдегидом помещений заразной зоны МИЛ, вопрос автоматизации процесса проведения заключительной дезобработки остался открытым. С учетом этого, с целью автоматизации процесса фумигации газообразным формальдегидом помещений заразных зон и исключения контакта персонала с токсичным веществом в процессе проведения дезинфекции, нами, совместно со специалистами инженерной службы ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», создана экспериментальная установка – дезинфекционная установка «Вектор», производящая газообразный формальдегид в реакции с перманганатом калия, а также изучена эффективность ее работы.

В результате серии экспериментальных исследований установлено оптимальное количество формалина, которое при проведении с помощью экспериментальной установки заключительной дезинфекции вирусологических боксированных помещений разного объема, конфигурации и в разной степени насыщенных лабораторным оборудованием, давало 100 % эффективность. Результаты исследования эффективности дезинфекции газообразным формальдегидом различных поверхностей в помещениях МИЛ с помощью дезинфекционной установки «Вектор» представлены в табл. 2.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о высокой, статистически значимой эффективности обработки помещений с помощью дезинфекционной установки «Вектор». В ходе проведения исследований при применении формалина в концентрации 40 мл/м<sup>3</sup> удалось добиться 100 % эффективности дезинфекционной обработки вирусологического боксированного помещения МИЛ общим объемом 200 м<sup>3</sup>, максимально насыщенного лабораторным оборудованием, с примыкающей к нему термальной комнатой. При применении формалина в количестве 17,5 мл/м<sup>3</sup>, рекомендованном Приложением 1 к СП 1.3.3118-13 для проведения заключительной дезинфекции при условии герметизации помещений, добиться 100 % эффективности дезинфекционной обработки не удалось, что, вероятно, связано с необходимостью сохранения декомпрессионного режима во время дезобработки. Вместе с тем при применении экспериментальной дезинфекционной установки не удалось уменьшить количество формалина, необходимого для полной деконтаминации помещения сложной конфигурации и насыщенного оборудованием, ниже 25 мл/м<sup>3</sup>. Вероятно, это связано с особенностями вентилирования лабораторного помещения, в котором проводились эксперименты, а также наличием препятствий, создаваемых оборудованием для распространения газообразного формальдегида.

Таблица 1 / Table 1

Эффективность фумигации парами формальдегида скрытых полостей и обратной стороны фильтров БМБ 2 класса, размещенных в МИЛ, в зависимости от времени обеззараживания и количества формалина при t=20° С и относительной влажности 65 %

The efficiency of fumigation with formaldehyde vapor in the hidden cavities and on the back side of the MSC class 2 filters placed in the isolated to the maximum containment laboratory, depending on the time of disinfection and the amount of formalin at t=20 °C and relative humidity 65 %

| Место размещения тест-объекта<br>( <i>B. thuringiensis</i> , 10 <sup>6</sup> кл./см <sup>2</sup> ), m*<br>Placement of the test object,<br>on the basis of <i>B. thuringiensis</i> , 10 <sup>6</sup> cells/cm <sup>2</sup> , m* | Кол-во формалина (экспозиция) / Кол-во жизнеспособных тест-микроорганизмов, (M±I <sub>95</sub> , n=6)*<br>Amount of formalin (exposition) / Viable test-microorganisms, (M±I <sub>95</sub> , n=6)* |                                                              |                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                 | 50 мл/м <sup>3</sup> (24 ч)<br>50 ml/m <sup>3</sup> (24 hours)                                                                                                                                     | 60 мл/м <sup>3</sup> (8 ч)<br>60 ml/m <sup>3</sup> (8 hours) | 60 мл/м <sup>3</sup> (24 ч)<br>60 ml/m <sup>3</sup> (24 hours) |
| Стенки рабочей камеры, m=5<br>Walls of the working chamber, m=5                                                                                                                                                                 | 0                                                                                                                                                                                                  | (3±1) КОЕ/мл<br>(3±1) CFU/ml                                 | 0                                                              |
| Поддон рабочей камеры, m=5<br>Tray of the working chamber, m=5                                                                                                                                                                  | (5±2) КОЕ/мл<br>(5±2) CFU/ml                                                                                                                                                                       | (6±2) КОЕ/мл<br>(6±2) CFU/ml                                 | 0                                                              |
| Столешница рабочей камеры, m=5<br>Countertop of the working chamber                                                                                                                                                             | (7±2) КОЕ/мл<br>(7±2) CFU/ml                                                                                                                                                                       | 0                                                            | 0                                                              |
| Скрытые полости и обратная сторона фильтров, m=6<br>Hidden cavities and the back side of filters, m=6                                                                                                                           | (6±2) КОЕ/мл<br>(6±2) CFU/ml                                                                                                                                                                       | (8±3) КОЕ/мл<br>(8±3) CFU/ml                                 | 0                                                              |
| Межфильтровое пространство, m=7<br>The space between filters, m=7                                                                                                                                                               | (4±1) КОЕ/мл<br>(4±1) CFU/ml                                                                                                                                                                       | (8±3) КОЕ/мл<br>(8±3) CFU/ml                                 | 0                                                              |

\*m – количество тестов в каждом эксперименте; n – количество экспериментов; M – среднее значение; I<sub>95</sub> – 95 % доверительный интервал, p<0,05.

\*m – the number of tests in each experiment; n – the number of experiments; M – mean value; I<sub>95</sub> – 95 % confidence interval, p<0.05.

да, вырабатываемого и распыляемого установкой в том или ином направлении. При ранее изученном не автоматизированном методе фумигации формальдегидом, исследованном нами ранее, емкости для испарения формалина размещались в нескольких местах помещения, обеспечивая доступ газообразному формальдегиду ко всем труднодоступным поверхностям помещения [6]. Требуется тщательное изучение направления конвекционных потоков, по которым от установки по лабораторному помещению распространяется формальдегид, а также причин, по которым тот или иной тест-объект остается необработанным. В случае наличия в лаборатории одного помещения эта задача выглядит реалистично, однако в случае размещения в заразной зоне комплекса лабораторных помещений большой площади со сложной конфигурацией, насыщенностью этих помещений лабораторным и инженерным оборудованием и наличием вспомогательных помещений, задача многократно усложняется. Ввиду сложности и трудоемкости описанных выше действий, в практической деятельности, целесообразней просто подобрать концентрацию формальдегида, повысив ее до значений, дающих 100 % эффективность дезобработки.

Таким образом, анализ представленных в табл. 2 данных позволил выявить зависимость эффективности дезобработки с применением дезинфектора «Вектор», создающего газообразный формальдегид,

от объема и конфигурации помещения, а также насыщенности его лабораторным оборудованием.

Обобщая результаты проведенных исследований, необходимо подчеркнуть, что для полной инактивации парами формальдегида возможных инфекционных загрязнений, находящихся в скрытых полостях, на поверхностях рабочей камеры и обратной стороне фильтров БМБ, расположенных в заразной зоне МИЛ, при проведении работ с возбудителями особо опасных вирусных инфекций необходимое время обеззараживания составляет 24 ч. Кроме того, в ходе экспериментов, при использовании для заключительной дезинфекции помещений заразной зоны экспериментальной дезинфекционной установки «Вектор», вырабатывающей газообразный формальдегид, удалось получить обнадеживающие результаты, вместе с тем, требующие дополнительных исследований, направленных на оптимизацию конструкции и режимов работы установки в различных условиях помещений заразной зоны МИЛ.

В связи с полученными результатами экспериментальные исследования по оптимизации условий проведения заключительной дезинфекции заразных зон МИЛ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» фумигацией формальдегидом с применением дезинфекционной установки «Вектор», а также подобного оборудования других производителей, будут продолжены.

Таблица 2 / Table 2

Эффективность фумигации газообразным формальдегидом вирусологических боксированных помещений заразной зоны разного объема с помощью дезинфекционной установки «Вектор» в зависимости от количества формалина при  $t=20-25^{\circ}\text{C}$  и относительной влажности в помещении 60–92 %

Efficiency of fumigation with gaseous formaldehyde of virological boxed rooms of the «infectious» zone of different volumes using the «Vector» disinfection unit, depending on the amount of formalin at  $t=20-25^{\circ}\text{C}$  and relative indoor humidity 60–92 %

| Место размещения тест-объектов<br>( <i>B. thuringiensis</i> , $10^6$ кл./см <sup>2</sup> ), m*<br>Placement of the test objects, on the basis of<br><i>B. thuringiensis</i> , $10^6$ cells/cm <sup>2</sup> , m*                 | Кол-во формалина (экспозиция) / Кол-во жизнеспособных тест-микроорганизмов, ( $M \pm I_{95}$ , n=5)*<br>Amount of formalin (exposition) / viable test-microorganisms, ( $M \pm I_{95}$ , n=5)* |                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                 | 17,5 мл/м <sup>3</sup> (24 ч);<br>$V_{\text{пом}}=144\text{ м}^3$<br>17.5 ml/m <sup>3</sup> (24 hours);<br>$V_{\text{facil}}=144\text{ м}^3$                                                   | 25,0 мл/м <sup>3</sup> (24 ч);<br>$V_{\text{пом}}=144\text{ м}^3$ **<br>25.0 ml/m <sup>3</sup> (24 hours);<br>$V_{\text{facil}}=144\text{ м}^3$ ** | 25,0 мл/м <sup>3</sup> (24 ч);<br>$V_{\text{пом}}=200\text{ м}^3$ ****<br>25.0 ml/m <sup>3</sup> (24 hours);<br>$V_{\text{facil}}=200\text{ м}^3$ **** | 40,0 мл/м <sup>3</sup> (24 ч);<br>$V_{\text{пом}}=200\text{ м}^3$ ****<br>40.0 ml/m <sup>3</sup> (24 hours);<br>$V_{\text{facil}}=200\text{ м}^3$ **** |
| Стены на разной высоте, воздуховоды, пол, m=12<br>Walls at different heights, air ducts, floor, m=12                                                                                                                            | (23±5) КОЕ/мл<br>(23±5) CFU/ml                                                                                                                                                                 | 0                                                                                                                                                  | (10±3) КОЕ/мл<br>(10±3) CFU/ml                                                                                                                         | 0                                                                                                                                                      |
| Горизонтальные поверхности, m=5<br>Horizontal surfaces, m=5                                                                                                                                                                     | 0                                                                                                                                                                                              | 0                                                                                                                                                  | (3±1) КОЕ/мл<br>(3±1) CFU/ml                                                                                                                           | 0                                                                                                                                                      |
| Ящики лабораторной мебели, m=5<br>Laboratory furniture boxes, m=5                                                                                                                                                               | (15±3) КОЕ/мл<br>(15±3) CFU/ml                                                                                                                                                                 | _***                                                                                                                                               | (4±1) КОЕ/мл<br>(4±1) CFU/ml                                                                                                                           | 0                                                                                                                                                      |
| Силиконовые трубки, шланги, скрытые полости оборудования (БМБ 3 класса), оргтехники (монитор, компьютер), m=6<br>Silicon tubes, hoses, hidden cavities of the equipment (MSC Class 3), office machines (monitor, computer), m=6 | (41±5) КОЕ/мл<br>(41±5) CFU/ml                                                                                                                                                                 | _***                                                                                                                                               | (17±3) КОЕ/мл<br>(17±3) CFU/ml                                                                                                                         | 0                                                                                                                                                      |
| Труднодоступные места (обратные поверхности оборудования), m=5<br>Hard-to-reach places (backside surfaces of the equipment), m=5                                                                                                | (17±3) КОЕ/мл<br>(17±3) CFU/ml                                                                                                                                                                 | _***                                                                                                                                               | (15±3) КОЕ/мл<br>(15±3) CFU/ml                                                                                                                         | 0                                                                                                                                                      |

\*m – количество тестов в каждом эксперименте; n – количество экспериментов; M – среднее значение;  $I_{95}$  – 95 % доверительный интервал,  $p<0,05$ ;

\*\* – боксированное помещение, не оснащенное лабораторным оборудованием;

\*\*\* – тесты не размещались ввиду отсутствия в помещении мебели и оборудования;

\*\*\*\* – боксированное помещение, полностью оснащенное лабораторным оборудованием, обрабатывали совместно с примыкающей к нему термальной комнатой

\*m – the number of tests in each experiment; n – the number of experiments; M – mean value;  $I_{95}$  – 95 % confidence interval,  $p<0.05$

\*\* – boxed room that is not completed with equipment;

\*\*\* – tests were not deployed because of the absence of furniture and equipment in the room;

\*\*\*\* – boxed/closed room, completed with laboratory equipment to the fullest extent; the room was treated alongside the joint thermal room.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ГЗ 27/16.

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

### Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. 3-е изд. Женева: ВОЗ; 2004. 201 с.
2. Chosewood L.C., Wilson D.E., editors. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5-th ed. U.S. Dept. of Health and Human Services; 2009. 437 p.
3. Супотницкий М.В. Натуральная оспа, оспа обезьян. В кн.: Супотницкий М.В. Биологическая война. Введение в эпидемиологию искусственных эпидемических процессов и биологических поражений. М.: «Кафедра», «Русская панорама»; 2013. С. 834–86.
4. Шандала М.Г. Актуальные вопросы общей дезинфектологии: избранные лекции для слушателей системы послевузовского образования. М.: Медицина; 2009. 110 с.
5. Дроздов С.Г., Гарин Н.С., Джиндоян Л.С., Тарасенко В.М. Основы техники безопасности в микробиологических и вирусологических лабораториях. М.: Медицина; 1987. 256 с.
6. Оськина О.П., Золин В.В. Экспериментальная оценка эффективности методов заключительной дезинфекционной обработки помещений «заразных» зон больших площадей при проведении работ с вирусом натуральной оспы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 4:63–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-63-68.
7. De Barjac H., Bonnefoi A. Essai de classification biochimique et sérologique de 24 souches de Bacillus du type *B. thuringiensis*. *Entomophaga*. 1962; 7:5–31. DOI: 10.1007/BF02375988.
8. Хоулт Дж., Криг Н., Снит П., Стейли Дж., Уильямс С., редакторы. Определитель бактерий Берджи. Перевод с английского. М.: Мир; 1997. Т. 1. 432 с.
9. Герхардт Ф., редактор. Методы общей бактериологии. М.: Мир; 1984. Т. 3. 264 с.
10. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика; 1976. 598 с.
11. Сергиев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Завойкин В.Д. Тропические болезни. Руководство для врачей. М.: БИНОМ; 2015. 640 с.
12. Костюкова Т.А., Ляпин М.Н., Морозов К.М. Алгоритм ликвидации аварии при работе с патогенными биологическими агентами в боксах микробиологической безопасности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; 4:102–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-102-104.
13. Шишкина О.Б., Тюрин Е.А. Воздушные барьерные инженерные системы биологической безопасности для охраны окружающей среды. *Медицина труда и экология человека*. 2015; 3:233–40.
14. Зверев В.В., Быков А.С., редакторы. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник. М.: Медицинское информационное агентство; 2016. 816 с.
15. Воробьев А.А., редактор. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М.: Медицинское информационное агентство; 2004. 690 с.
2. Chosewood L.C., Wilson D.E., editors. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5-th ed. U.S. Dept. of Health and Human Services; 2009. 437 p.
3. Supotnitsky M.V. [Smallpox, monkeypox]. In: Supotnitsky M.V. [Biological warfare. Introduction to the epidemiology of artificial epidemic processes and biological lesions]. Moscow: “Kafedra”, “Russian Panorama”; 2013. P. 834–886.
4. Shandala M.G. [Topical issues of general disinfectology: selected lectures for students of the system of postgraduate education]. Moscow: “Meditsina”; 2009. 110 p.
5. Dроздов S.G., Garin N.S., Jindoyan L.S., Tarasenko V.M. [Fundamentals of safety in microbiological and virological laboratories]. Moscow: “Meditsina”; 1987. 256 p.
6. Os’kina O.P., Zolin V.V. [Experimental Evaluation of the Efficiency of Methods for Final Disinfection Treatment of Premises of the Large Isolated Zones Used for Work with Pathogenic Agents when Conducting Works with the Smallpox Virus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018;(4):63–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-63-68.
7. De Barjac H., Bonnefoi A. Essai de classification biochimique et sérologique de 24 souches de Bacillus du type *B. thuringiensis*. *Entomophaga*. 1962; 7:5–31. DOI: 10.1007/BF02375988.
8. Holt J.G., Krieg N.R., Sneath P.H.A., Staley J.T., Williams S.T. [Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology]. Ninth edition. Translation from English. M.: “Mir”; 1997. Vol. 1. 432 p.
9. Gerhardt F. [Methods of General Bacteriology]. Moscow: “Mir”; 1984. Vol. 3. 264 p.
10. Zaks L. [Statistical Evaluation]. Moscow: “Statistika”; 1976. 598 p.
11. Sergiev V.P., Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Zavoikin V.D. [Tropical diseases. Guidelines for physicians]. Moscow: BINOM; 2015. 640 p.
12. Kostyukova T.A., Lyapin M.N., Morozov K.M. [Algorithm of Emergency Elimination when Working with Pathogenic Biological Agents inside Bio-Safety Cabinets]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016;(4):102–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-102-104.
13. Shishkina O.B., Tyurin E.A. [Aerial barrier engineering systems for biological safety provision to protect the environment]. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka [Occupational Medicine and Human Ecology]*. 2015; 3:233–40.
14. Zverev V.V., Bykov A.S., editors. [Medical Microbiology, Virology and Immunology: Textbook]. Moscow: “Medical Information Agency”; 2016. 816 p.
15. Vorob’ev A.A., editor. [Medical Microbiology, Virology and Immunology]. Moscow: “Medical Information Agency”; 2004. 690 p.

### Authors:

Zolin V.V., Os’kina O.P., Eremina M.N., Davydov G.F., Gosteva T.A. State Scientific Centre of Virology and Biotechnology “Vector”. Kol’tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru

### Об авторах:

Золин В.В., Оськина О.П., Ерёмкина М.Н., Давыдов Г.Ф., Гостева Т.А. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

### References

1. [Practical guide to Biosafety in the laboratory]. Third Edition. 2004. WHO. Geneva. 201 p.

Поступила 19.12.19.

Отправлена на доработку 11.02.20.

Принята к публ. 19.02.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96

УДК 616.98:578.8(470.4)

А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Н.В. Попов, Е.В. Куклев

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПО УРОВНЮ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

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

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Российской Федерации, занимая ведущее место в структуре заболеваемости природно-очаговыми инфекциями вирусной этиологии по стране. Наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости ГЛПС (более 80 % от общероссийской) наблюдается в субъектах Приволжского федерального округа (ПФО). **Цель** работы – дифференциация территории ПФО по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС. **Материалы и методы.** В работе использована информация о заболеваемости ГЛПС по данным статистических форм отчетности № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и данным об эпизоотической активности природных очагов ГЛПС из установленных форм обзоров и прогнозов состояния популяции и численности мелких млекопитающих за период 2014–2018 гг. Уровень потенциальной эпидемической опасности (ПЭО) оценивали в баллах по разработанной при участии авторов оригинальной методике. В качестве программного обеспечения использовали аналитическую платформу Deductor Professional и геоинформационную систему Arc GIS. **Результаты и обсуждение.** Среди субъектов ПФО крайне высокий уровень ПЭО по ГЛПС (6 баллов) установлен для Удмуртской Республики, республик Башкортостан, Татарстан, Мордовия и Чувашия. Высокий уровень ПЭО по ГЛПС (5 баллов) характерен для Самарской, Ульяновской, Нижегородской, Кировской, Саратовской, Оренбургской областей и Республики Марий Эл. Уровень ПЭО выше среднего (4 балла) по ГЛПС отмечен в Пензенской области, средний уровень ПЭО (3 балла) – в Пермском крае. Оперативное проведение комплекса неспецифических профилактических мероприятий на участках с выраженным ростом потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС позволит значительно снизить уровень заболеваемости в ПФО и Российской Федерации в целом.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиологическое районирование, потенциальная эпидемическая опасность, профилактические (противоэпидемические) мероприятия.

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

*Для цитирования:* Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 1:91–96. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96

A.V. Ivanova, V.A. Safronov, N.V. Popov, E.V. Kuklev

## Epidemiological Zoning of the Volga Federal District Territory by the Level of Potential Epidemic Hazard of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Natural Foci

*Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation*

**Abstract.** HFRS is a relevant threat to the sanitary-epidemiological welfare of the population of the Russian Federation. It takes a leading position in the structure of natural-focal infections of viral etiology incidence around the country. The most unfavorable situation on HFRS morbidity rates (more than 80% of the overall incidence) is observed in the constituent entities of the Volga Federal District (VFD). The **purpose** of the work is to differentiate the territory of the Volga Federal District in terms of the potential epidemic hazard (PEH) of HFRS infection. **Materials and methods.** We used information on the HFRS incidence contained in the statistical reporting form No. 1 “Information on infectious and parasitic diseases” and the data on epizootic activity of natural HFRS foci from the established forms of surveys and forecasts of the state of population and the numbers of small mammals over the period of 2014–2018. The assessment of the PEH level of HFRS infection was carried out according to the original method developed with the participation of the authors. The software used was the analytical platform Deductor Professional and the geo-information system Arc GIS. **Results and discussion.** Among the constituent entities of the Volga Federal District an extremely high level of risk of HFRS infection (6 points), the first type of territories, was established for the Udmurt Republic, the Republics of Bashkortostan, Tatarstan, Mordovia, and Chuvash Republic. The second type of territories characterized by high level of risk, where the PEH was 5 points – Samara, Ulyanovsk, Nizhny Novgorod, Kirov, Saratov, Orenburg regions and the Republic of Mari El. The territories in which there is an increased risk of HFRS infection cover the territory of the Penza Region (PEH – 4 points). The average risk of infection was noted only in the Perm Region (PEH – 3 points). Prompt implementation of a complex of nonspecific preventive measures at sites with a pronounced increase in the potential epidemic hazard of HFRS infection will significantly reduce the incidence rate in the VFD and the Russian Federation as a whole.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, epidemiological zoning, potential epidemic hazard, risk of infection with HFRS, prophylactic (anti-epidemic) measures.

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

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

*Citation:* Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. Epidemiological Zoning of the Volga Federal District Territory by the Level of Potential Epidemic Hazard of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Natural Foci. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:91–96. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96

*Received* 24.06.19. *Revised* 09.08.19. *Accepted* 30.10.19.

Анализ многолетней заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Российской Федерации свидетельствует о том, что эпидемиологическая обстановка по ГЛПС отличается не только высокой напряженностью, но и постоянством. В частности, количество заболевших в год на территории Российской Федерации, в среднем за период 2014–2018 гг. составляло 8154, что превосходит заболеваемость в странах Европы в 3,2 раза (в среднем 2,5 тыс. случаев заболевания в год) [1–3]. Несмотря на умеренное снижение заболеваемости, за анализируемый период (с 7,96 в 2014 г. до 3,99 в 2018 г., в среднем за пятилетний период – 5,6 на 100 тыс. населения) в России зарегистрировано 40772 случая заболевания ГЛПС. Летальность в разные годы составляла от 0,4 до 8 %. Согласно официальной статистике, опубликованной в Государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2014–2018 гг., за этот период в Российской Федерации экономический ущерб от заболеваний ГЛПС составил 47,2 млрд рублей (в среднем на 1 год приходится 9,4 млрд рублей), который определяется не только затратами на оказание медицинской помощи заболевшим, но и расходами на социальную помощь людям, получившим инвалидность в результате заболевания ГЛПС. Согласно литературным данным, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, протекающая в тяжелой форме у 24,5 % заболевших, приводит к инвалидизации. Люди, перенесшие ГЛПС тяжелой и среднетяжелой степени тяжести, требуют длительного диспансерного наблюдения и проведения реабилитационных мероприятий [4–6]. Особо подчеркивает масштаб социально-экономического ущерба тот факт, что на протяжении всего периода исследования из числа заболевших ГЛПС до 85 % составляют мужчины в возрасте от 20 до 50 лет – самая трудоспособная часть населения [7].

На протяжении последних сорока лет наблюдается чрезвычайно напряженная эпидемиологическая обстановка по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации, где ГЛПС является наиболее распространенной природно-очаговой болезнью вирусной этиологии [8–11]. Границы природных очагов расширяются, постепенно вовлекая в этот процесс территории, ранее считавшиеся свободными от ГЛПС [12–16]. За последнее десятилетие обнаружены новые очаги хантавирусной инфекции в Республике Алтай, Новосибирской, Иркутской и Кемеровской областях, а также выявлены новые серотипы хантавируса и установлены новые резервуары инфекции в природе [17].

Таким образом, представленные факты свидетельствуют о том, что ГЛПС является актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Российской Федерации.

По территории страны распределение случаев заболевания ГЛПС происходит крайне неравномерно. При этом приведенные цифры заболеваемости по России в целом не отражают в полной мере напряженность по ГЛПС в отдельных регионах. В действительности более 80 % (82,2 % за последние пять лет) приходится на один Приволжский федеральный округ (ПФО), заболеваемость в котором в 3,9 раза выше, чем в среднем по стране. Крайне высокие показатели заболеваемости сохраняются в субъектах ПФО в течение всего периода регистрации инфекции (с 1978 г.). Причем, наряду со стабильно напряженной эпидемиологической обстановкой по ГЛПС, в отдельные годы происходят резкие подъемы заболеваемости (например, в 1997 г. в Республике Башкортостан зарегистрировано 9403 случая заболевания ГЛПС, в 2009 г. – 3257; в Республике Удмуртия в 2015 г. – 1748 случаев).

**Цель работы** – дифференциация территории ПФО по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС.

## Материалы и методы

В работе использованы данные по заболеваемости населения ГЛПС в ПФО за период с 2014 по 2018 год, полученные из статистических форм отчетности № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», и данные о эпизоотической активности природных очагов ГЛПС из установленных форм обзоров и прогнозов состояния популяции и численности мелких млекопитающих (Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 г. № 6) за период 2014–2018 гг. Основным методом исследования стал эпидемиологический с использованием современных информационных технологий. Оценку уровня потенциальной эпидемической опасности (ПЭО) по ГЛПС проводили по разработанной при участии авторов оригинальной методике. В качестве программного обеспечения использовали аналитическую платформу Deductor Professional и геоинформационную систему Arc GIS.

## Результаты и обсуждение

С целью выявления участков высокой эпидемической опасности по ГЛПС, проведено эпидемиологическое районирование территории ПФО по величине показателя потенциальной эпидемической

Таблица 1 / Table 1

Показатели, используемые для дифференциации территорий ПФО по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС

Indicators used for differentiation of the VFD territory by the level of potential epidemic hazard of natural HFRS foci

| Субъект ПФО<br>Constituent entity of the Volga<br>Federal District | Среднеголетний<br>процент попадания, %<br>Long-term average annual<br>percentage of catches, % | Среднеголетняя<br>инфицированность<br>грызунов, %<br>Long-term average annual<br>infection of rodents, % | Относительный показатель<br>количества инфицированных<br>носителей<br>Relative measure of the number<br>of infected carriers | Среднеголетняя заболевае-<br>мость на 100 тыс. населения<br>Long-term average annual morbidity<br>per 100,000 population |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Кировская область<br>Kirov Region                                  | 9,88                                                                                           | 2,82                                                                                                     | 27,86                                                                                                                        | 14,38                                                                                                                    |
| Нижегородская область<br>Nizhny Novgorod Region                    | 4,64                                                                                           | 5,06                                                                                                     | 23,47                                                                                                                        | 13,86                                                                                                                    |
| Оренбургская область<br>Orenburg Region                            | 11,72                                                                                          | 1,96                                                                                                     | 22,97                                                                                                                        | 10,69                                                                                                                    |
| Пензенская область<br>Penza Region                                 | 8,22                                                                                           | 2,27                                                                                                     | 18,65                                                                                                                        | 24,44                                                                                                                    |
| Пермский край<br>Perm Region                                       | 6,10                                                                                           | 2,98                                                                                                     | 18,17                                                                                                                        | 9,95                                                                                                                     |
| Республика Башкортостан<br>Republic of Bashkortostan               | 12,68                                                                                          | 4,12                                                                                                     | 52,29                                                                                                                        | 42,98                                                                                                                    |
| Республика Марий Эл<br>Republic of Mari El                         | 8,42                                                                                           | 3,56                                                                                                     | 29,97                                                                                                                        | 26,30                                                                                                                    |
| Республика Мордовия<br>Republic of Mordovia                        | 8,06                                                                                           | 7,06                                                                                                     | 56,90                                                                                                                        | 30,42                                                                                                                    |
| Республика Татарстан<br>Republic of Tatarstan                      | 11,00                                                                                          | 5,44                                                                                                     | 59,84                                                                                                                        | 21,46                                                                                                                    |
| Самарская область<br>Samara Region                                 | 8,83                                                                                           | 4,56                                                                                                     | 40,30                                                                                                                        | 12,93                                                                                                                    |
| Саратовская область<br>Saratov Region                              | 6,84                                                                                           | 3,58                                                                                                     | 24,48                                                                                                                        | 13,45                                                                                                                    |
| Удмуртская Республика<br>Udmurt Republic                           | 14,96                                                                                          | 6,10                                                                                                     | 91,25                                                                                                                        | 78,99                                                                                                                    |
| Ульяновская область<br>Ulyanovsk Region                            | 9,70                                                                                           | 2,42                                                                                                     | 23,47                                                                                                                        | 13,95                                                                                                                    |
| Чувашская Республика<br>Chuvash Republic                           | 12,34                                                                                          | 8,456                                                                                                    | 104,34                                                                                                                       | 13,01                                                                                                                    |

ской опасности, который рассчитывали формально-территориальным способом для каждого субъекта ПФО (или его административных единиц) [18]. Выбор подхода к районированию основан на ретроспективном анализе комплекса эпидемиологических и эпизоотологических данных, характеризующих эпидемический процесс ГЛПС.

Для вычисления ПЭО использовали среднесноголетние показатели заболеваемости ГЛПС (на 100 тыс. населения) в каждом субъекте ПФО за 5 лет (А) и среднесноголетние относительные показатели количества инфицированных носителей в каждом субъекте ПФО за 5 лет (Б), рассчитываемые как произведение процента попадания грызунов (учетная единица численности согласно МУ 3.1.1029-01) и инфицированности грызунов (процент зараженных от общего числа пойманных грызунов) (табл. 1).

Среднесноголетний относительный показатель количества инфицированных носителей в каждом субъекте ПФО за 5 лет рассчитывался, как произведение численности (процент попадания) и инфицированности (%) грызунов за каждый календарный год, а затем вычислялось его среднесноголетнее значение. К примеру: в Пензенской области за 5 анали-

зируемых лет среднегодовая численность грызунов составила 8,22 % попадания, инфицированность – 2,27 %. Таким образом, для вычисления среднесноголетнего показателя численности инфицированных носителей необходимо получить произведение этих показателей ( $8,22 \cdot 2,27 = 18,65$ ). Аналогичным способом рассчитаны показатели численности инфицированных носителей в каждом субъекте ПФО за 5 лет.

После необходимых расчетов вычисляется суммарное значение ПЭО:

$$\text{ПЭО} = \text{А} + \text{Б},$$

где ПЭО – показатель потенциальной эпидемической опасности, А – среднесноголетний интенсивный показатель заболеваемости ГЛПС на 100 тыс. населения, Б – среднесноголетний относительный показатель количества инфицированных носителей.

Количественную (балльную) оценку показателей, определяющих величину ПЭО, осуществляли с использованием методики их ранжирования. Определение граничных значений произведено на основе анализа вариабельности фактических показателей в субъектах ПФО за пятилетний период.

Максимальный балл для показателей А и Б равен 3 баллам.

Для среднелетнего интенсивного показателя заболеваемости ГЛПС на 100 тыс. населения (показатель А) назначение баллов производилось следующим образом:

- от 10,0 и более – 3 балла;
- от 1,0 до 9,9 – 2 балла;
- менее 1,0 – 1 балл.

Для среднелетнего относительного показателя количества инфицированных носителей (показатель Б) назначение баллов производилось следующим образом:

- от 50,0 и более – 3 балла;
- от 20,0 до 49,9 – 2 балла;
- менее 20,0 – 1 балл.

Количественная (балльная) оценка уровня потенциальной эпидемической опасности заражения на территории субъектов Приволжского федерального округа представлена в табл. 2.

Таким образом, при анализе территории риска по ГЛПС в разрезе субъектов Приволжского федерального округа выявлено, что их территории крайне неоднородны по уровню потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС. К первому типу – с крайне высоким уровнем ПЭО по ГЛПС, отнесены территории, где ПЭО в 2014–2018 гг. составила 6 баллов: Удмуртская Республика, республики Башкортостан,

Татарстан, Мордовия и Чувашия.

Ко второму типу – с высоким уровнем ПЭО по ГЛПС, относятся территории, где ПЭО составляла 5 баллов: Самарская, Ульяновская, Нижегородская, Кировская, Саратовская, Оренбургская области и Республика Марий Эл. На долю территорий с крайне высоким и высоким уровнем ПЭО по ГЛПС приходилось 88,22 % от общей территории ПФО.

К территориям, на которых имеется уровень ПЭО по ГЛПС выше среднего в пределах ПФО, относится территория Пензенской области.

Средний уровень ПЭО отмечен только на территории Пермского края.

Данная методика оценки территории риска позволила выделить территории повышенной эпидемической опасности по ГЛПС среди субъектов Приволжского федерального округа. Сам по себе расчет ПЭО является универсальным способом оценки риска развития эпидемических осложнений ситуации по ГЛПС, так как его можно рассчитать в масштабе не только субъектов ПФО, но и Российской Федерации в целом, а при наличии необходимых данных – в масштабах ландшафтно-геоботанических зон и административных районов каждого субъекта.

Таким образом, эпидемиологическая обстановка по ГЛПС в Российской Федерации остается

Таблица 2 / Table 2

Оценка уровня потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС на территории ПФО  
Assessment of the level of potential epidemic hazard as regards HFRS in the territory of VFD

| Регион<br>Region                                     | Среднелетний относительный показатель количества инфицированных носителей (балл)<br>Long-term average annual relative indicator of the number of infected carriers (score) | Заболеваемость на 100 тыс. населения (балл)<br>Morbidity rates per 100,000 of the population (score) | ПЭО<br>A potential epidemic hazard |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Кировская область<br>Kirov Region                    | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Нижегородская область<br>Nizhny Novgorod Region      | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Оренбургская область<br>Orenburg Region              | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Пензенская область<br>Penza Region                   | 1                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 4                                  |
| Пермский край<br>Perm Territory                      | 1                                                                                                                                                                          | 2                                                                                                    | 3                                  |
| Республика Башкортостан<br>Republic of Bashkortostan | 3                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 6                                  |
| Республика Марий Эл<br>Republic of Mari El           | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Республика Мордовия<br>Republic of Mordovia          | 3                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 6                                  |
| Республика Татарстан<br>Republic of Tatarstan        | 3                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 6                                  |
| Самарская область<br>Samara Region                   | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Саратовская область<br>Saratov Region                | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Удмуртская Республика<br>Udmurt Republic             | 3                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 6                                  |
| Ульяновская область<br>Ulyanovsk Region              | 2                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 5                                  |
| Чувашская Республика<br>Chuvash Republic             | 3                                                                                                                                                                          | 3                                                                                                    | 6                                  |

крайне напряженной. За период 2014–2018 гг. зарегистрировано 40772 случая заболевания, при этом в среднем на один год приходилось свыше 8 тыс. человек, заболевших ГЛПС. Более 80 % от всех случаев заболевания по стране регистрируется на территории Приволжского федерального округа, заболеваемость в котором в среднем в 3,9 раза выше общероссийской. Крайне высокие показатели заболеваемости сохраняются в субъектах ПФО в течении всего периода регистрации инфекции (с 1978 г).

Широкое географическое распространение инфекции, высокие показатели заболеваемости с преимущественным поражением лиц наиболее трудоспособного возраста, сопровождающиеся длительным периодом снижения трудоспособности, значительной частотой тяжелых форм клинического течения болезни и отсутствием специфических средств лечения и профилактики, однозначно свидетельствуют о необходимости совершенствования эпидемиологического надзора в природных очагах ГЛПС на территории Российской Федерации.

Предложенный алгоритм оценки ПЭО основан на показателях, характеризующих компоненты сложной структуры эпидемического процесса ГЛПС, которые в полной мере отражают риск заболевания человека. Эпидемиологическое районирование территории Российской Федерации по уровню потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС послужит основой для проведения адресных профилактических мероприятий с целью улучшения эпидемиологической ситуации в будущем. Поскольку методы специфической профилактики в настоящий момент находятся на стадии разработок, основное значение в предупреждении заболевания придается комплексу мер неспецифической профилактики. Оперативное проведение комплекса неспецифических профилактических мероприятий на участках с выраженным ростом потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС позволит значительно снизить уровень заболеваемости в Российской Федерации.

Заблаговременное определение территорий повышенной эпидемической опасности по ГЛПС, в первую очередь нуждающихся в усилении проводимых профилактических мероприятий открывает перспективу дальнейшего снижения заболеваемости ГЛПС. Полученные результаты послужат научным обоснованием приоритетности финансирования профилактических мероприятий на территориях с разным уровнем потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС.

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

#### Список литературы

1. Clement J., Maes P., Ranst M.V. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the New World, and Hantavirus pulmonary syndrome in the Old World: Paradi(se)gm lost or regained? *Virus Res.* 2014; 187:55–8. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.036.
2. Faber M., Krüger D.H., Auste B., Stark K., Hofmann J., Weiss S. Molecular and epidemiological characteristics of human

Puumala and Dobrava-Belgrade Hantavirus infections, Germany, 2001 to 2017. *Euro Surveill.* 2019; 24(32):pii=1800675. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.32.1800675.

3. Gut A.K., Gut R., Rymarz A., Woźniak-Kosek A. Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2018; 72(4):477–85. DOI: 10.32394/pe.72.4.23.

4. Еникеева З.М., Агзамова Р.Ф. Исходы острого повреждения почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Фундаментальные исследования.* 2013; (2–1):56–60.

5. Capron A., Ameisen J.C. Infection et pathogenese. *Med. Sci.* 1990; 6:508–9.

6. Simmons J.H., Riley L.K. Hantaviruses: an overview. *Comp. Med.* 2002; 52(2):97–110. PMID: 12022401.

7. Кутырев В.В., Добло А.Д., Куклев Е.В. Эпидемиологическая ситуация по карантинным и другим опасным инфекционным болезням в Приволжском федеральном округе и совершенствование санитарной охраны территории. *Здравоохранение Приволжского федерального округа. Нижегородский медицинский журнал.* 2001; 1:138–41.

8. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристов В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л., Давыдова А.А., Колобухина Л.В., Львов С.Д., Щелканов М.Ю. Атлас распространения возбудителей природноочаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: МЗРФ; 2001. 192 с.

9. Скударева О.Н. Организация мероприятий по совершенствованию эпиднадзора по ГЛПС. *Дезинфекционное дело.* 2007; 4:36–8.

10. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Морозов В.Г., Транквиловский Д.В., Горodin В.Н., Бахтина В.А., Соцкова С.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15(3):23–3. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.

11. Транквиловский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; 10:53–6.

12. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalanti O., Vaheri A., Plusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *The Lancet.* 1997; 350(9080):781–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)62565-2.

13. Михайлова Т.В., Бернштейн А.Д., Невзорова Н.В., Алекина Н.С. Современное состояние проблемы хантавирусных геморрагических лихорадок. *Рэт-инфо.* 2001; 3:10–2.

14. Носков, А.К., Шаракшанов М.Б., Никитин А.Я. Хорологическая структура природно-очаговых инфекций в азиатской части Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017; 16(2):63–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-2-63-69.

15. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Шапошникова Л.И., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Варфоломеева Н.Г., Куличенко А.Н. Мониторинг природно-очаговых инфекций на юге Европейской части России в 2016 году. *Здоровье населения и среда обитания.* 2018; 1:30–2. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-298-1-30-32.

16. Zeier M., Handermann M., Bahr U. New ecological aspects of hantavirus infection: a change of a paradigm and a challenge of prevention – a review. *Virus. Genes.* 2005; 30(2):157–80. DOI: 10.1007/s11262-004-5625-2.

17. Абрамов С.А., Яшина Л.Н., Дупал Т.А., Здановская Н.И., Протопопова Е.В., Поздняков А.А., Кривопапов А.В., Петровский Д.В. Новые данные о распространении хантавирусов в популяциях грызунов на территории Сибири. *Сибирский экологический журнал.* 2011; 18(4):547–53.

18. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Оценка потенциальной эпидемической опасности сопряженных очагов ГЛПС в г. Уфе. *Пест-менеджмент.* 2014; 1:11–5.

#### References

1. Clement J., Maes P., Ranst M.V. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the New World, and Hantavirus pulmonary syndrome in the Old World: Paradi(se)gm lost or regained? *Virus Res.* 2014; 187:55–8. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.036.
2. Faber M., Krüger D.H., Auste B., Stark K., Hofmann J., Weiss S. Molecular and epidemiological characteristics of human Puumala and Dobrava-Belgrade Hantavirus infections, Germany, 2001 to 2017. *Euro Surveill.* 2019; 24(32):pii=1800675. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.32.1800675.
3. Gut A.K., Gut R., Rymarz A., Woźniak-Kosek A. Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2018; 72(4):477–85. DOI: 10.32394/pe.72.4.23.
4. Enikeeva Z. M., Agzamova R. F. [Outcomes of acute kidney damage in case of hemorrhagic fever with renal syndrome].

- Fundamentalnye Issledovaniya [Fundamental studies]*. 2013; (2–1):56–60.
5. Capron A., Ameisen J.C. Infection et pathogenese. *Med. Sci.* 1990; 6:508–9.
  6. Simmons J.H., Riley L.K. Hantaviruses: an overview. *Comp. Med.* 2002; 52(2):97–110. PMID: 12022401.
  7. Kutyrev V.V., Doblo A.D., Kuklev E.V. [Epidemiological situation on quarantine and other dangerous infectious diseases in the Volga Federal District and improvement of sanitary protection of the territory]. *[Health care of the Volga Federal District. Nizhny Novgorod Medical Journal]*. 2001; 1:138–41.
  8. L'vov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L., Davydova A.A., Kolobukhina L.V., L'vov S.D., Shchelkanov M.Yu. [Atlas of Distribution of Pathogens of Natural-Focal Viral Infections in the Territory of the Russian Federation]. M.: MH of RF; 2001. 136 p.
  9. Skudareva O.N. Organization of activities to improve epidemiological surveillance over HFRS. *Dezinfektsionnoe Delo [Disinfection Affairs]*. 2007; 4:36–8.
  10. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Bernstein A.D., Korotina N.A., Okulova N. M., Mutnykh E.S., Ivanov A. P., Ishmukhametov A.A., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Morozov V.G., Trankvilevsky D.V., Gorodin V.N., Bakhtina V.A., Sotskova S.E. [Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems and prospects of studying)]. *Epidemiologia i Vaktsynoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2016; 15(3):23–3. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.
  11. Trankvilevsky D.V. [Concerning infection of small mammals with pathogens of zoonoses in the Russian Federation]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2016; 10:53–6.
  12. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalanti O., Vaheri A., Plusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *The Lancet*. 1997; 350(9080):781–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)62565-2.
  13. Mikhailova T.V., Bernstein A.D., Nevzorova N.V., Apekina N.S. The current state of the Hantavirus haemorrhagic fevers. *Ret-info*. 2001; 3:10–2.
  14. Noskov A.K., Sharakshanov M.B., Nikitin A.Ya. Chorological structure of natural-focal infections in the Asian part of the Russian Federation. *Epidemiologia i Vaktsynoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2017; 16(2):63–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-2-63-69.
  15. Vasilenko N. F., Maletskaya O.V., Manin E.A., Prislegina D.A., Shaposhnikova L.I., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Varfolomeeva N.G., Kulichenko A.N. Monitoring of natural-focal infections in the south of the European part of Russia in 2016. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2018; 1:30–2. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-298-1-30-32.
  16. Zeier M., Handermann M., Bahr U. New ecological aspects of hantavirus infection: a change of a paradigm and a challenge of prevention – a review. *Virus. Genes*. 2005; 30(2):157–80. DOI: 10.1007/s11262-004-5625-2.
  17. Abramov S.A., Yashina L.N., Dupal T.A., Zdanovskaya N.I., Protopopova E.V., Pozdnyakov A.A., Krivopalov A.V., Petrovsky D.V. New data on the distribution of Hantaviruses in rodent populations in Siberia. *Sibirskiy Ekologicheskiy Zhurnal [Siberian Ecological Journal]*. 2011; 18(4):547–53.
  18. Mochalkin P. A., Mochalkin A.P., Stepanov E.G., Farvazova L.A., Popov N.V. Assessment of potential epidemic hazard of adjoined HFRS foci in Ufa. *[Pest Management]*. 2014; 1:11–5.
- Authors:**  
 Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
- Об авторах:**  
 Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Поступила 24.06.19.

Отправлена на доработку 09.08.19.

Принята к публ. 30.10.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-97-102

УДК 616.98:578.833.28(470.345)

Е.В. Казорина<sup>1</sup>, Т.Ю. Красовская<sup>1</sup>, А.В. Казанцев<sup>1</sup>, С.А. Щербаклова<sup>1</sup>, А.А. Частов<sup>2</sup>, В.В. Кутырев<sup>1</sup>

## ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ К ВИРУСУ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;<sup>2</sup>Управление ветеринарии Правительства Саратовской области, Саратов, Российская Федерация

**Цель** – определение интенсивности циркуляции вируса Западного Нила в антропогенных биотопах на территории Саратовской области в 2012–2017 гг. **Материалы и методы.** Проведено изучение иммунной прослойки сельскохозяйственных животных в отношении данного вируса. Исследовано 1454 образца сывороток крови сельскохозяйственных животных из частных хозяйств и сельскохозяйственных кооперативов 14 районов области: 1111 образцов от лошадей и 343 образца от крупного рогатого скота. Сыворотки крови исследовали на наличие суммарных антител к ВЗН, используя зарегистрированную в Российской Федерации тест-систему для выявления антител к этому вирусу конкурентным иммуноферментным методом «ID Screen West Nile Competition Multi-species» («ID. Vet», Франция). **Результаты и обсуждение.** Уровень иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области за весь период изучения составил (14,0±0,9) %, в том числе у лошадей – (15,9±1,1) %, у крупного рогатого скота – (7,9±1,5) %. Наибольшие значения отмечены у лошадей. Высокий уровень иммунной прослойки сельскохозяйственных животных зафиксирован в районах, расположенных на левом берегу Волги: центральных – Энгельском (36,4±5,5 %), Федоровском (29,0±4,6 %) и Советском (20,0±3,7 %); южных – Ровенском (74,3±5,3 %) и Краснокутском (15,7±4,4 %). Это подтверждает предположение о первоначальном проникновении вируса с приграничных территорий Волгоградской области на территорию левобережья, где имеются характерные околотовные биотопы, и происходила более активная циркуляция возбудителя. Полученные данные о выявлении иммунной прослойки сельскохозяйственных животных свидетельствуют о распространении вируса Западного Нила на территории изученных районов Саратовской области и, в частности, в антропогенных биотопах, что еще раз указывает на формирование здесь стойких природных и природно-антропоургических очагов лихорадки Западного Нила.

**Ключевые слова:** вирус Западного Нила, лихорадка Западного Нила, иммунная прослойка сельскохозяйственных животных к вирусу Западного Нила, Саратовская область.

Корреспондирующий автор: Казорина Екатерина Валерьевна, e-mail: rusrap@microbe.ru.

**Для цитирования:** Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Казанцев А.В., Щербаклова С.А., Частов А.А., Кутырев В.В. Изучение иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:97–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-97-102

E.V. Kazorina<sup>1</sup>, T.Yu. Krasovskaya<sup>1</sup>, A.V. Kazantsev<sup>1</sup>, S.A. Shcherbakova<sup>1</sup>, A.A. Chastov<sup>2</sup>, V.V. Kutyrev<sup>1</sup>

## Investigation of Live-Stock Animals Seroprevalence to West Nile Virus in the Territory of the Saratov Region

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;<sup>2</sup>Veterinary Administration of the Government of the Saratov Region, Saratov, Russian Federation

**Abstract. Aim** – to determine the intensity of West Nile virus circulation in anthropogenic biotopes in the territory of the Saratov Region between 2012 and 2017. **Materials and methods.** 1454 blood serum samples from animals of private households and agricultural cooperatives in 14 districts of the Region were investigated: 1111 samples from horses and 343 samples from the cattle. Sera were examined for the presence of total antibodies to WNV using a test system registered in the Russian Federation to detect antibodies to this virus by a competitive enzyme immunoassay «ID Screen West Nile Competition Multi-species» («ID. Vet», France). **Results and discussion.** The share of resistant to WNV cohort of live-stock animals in the territory of the Saratov Region over the whole period of study was (14.0±0.9) %, particularly in horses – (15.9±1.1) %, and in the cattle – (7.9±1.5) %. The highest values were observed for horses. High level of resistance in live-stock animals was registered in the districts located on the left bank of the river Volga: central ones – Engels (36.4±5.5), Fedorovsky (29.0±4.6), and Sovetsky (20.0±3.7); southern districts – Rovensky (74.3±5.3 %) and Krasnokutsky (15.7±4.4), which confirms the assumption about the initial introduction of the virus from neighboring territories of the Volgograd Region into the territory of the Left Bank where there are characteristic near-water biotopes and active circulation of the agent takes place. The data obtained on the detection of the resistant live-stock animal cohort testify to the spread of West Nile virus in the territory of the surveyed districts of the Saratov Region and, in particular, anthropogenic biotopes which further points to the formation of persistent natural and natural-anthropogenic foci of West Nile fever.

**Key words:** West Nile virus, West Nile fever, resistant to West Nile virus live-stock animal cohort, Saratov Region.

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

Corresponding author: Ekaterina V. Kazorina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kazantsev A.V., Shcherbakova S.A., Chastov A.A., Kuttyrev V.V. Investigation of Live-Stock Animals Seroprevalence to West Nile Virus in the Territory of the Saratov Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:97–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-97-102

Received 17.03.20. Accepted 23.03.20.

На территории Саратовской области на протяжении 20 лет исследований определяют маркеры (РНК и/или антиген) вируса Западного Нила (ВЗН) в суспензиях кровососущих членистоногих (комары, клещи) и органов теплокровных носителей (мелкие млекопитающие, птицы), иммунную прослойку населения к этому возбудителю, а с 2012 г. регистрируют больных лихорадкой Западного Нила (ЛЗН). Результаты проведенных ранее исследований свидетельствуют о сезонных заносах вируса, которым способствуют климато-географические условия области и приграничное расположение эндемичных по этому заболеванию регионов, а в последующем показано формирование природных и природно-антропоургических очагов ЛЗН [1].

Как и у человека, у некоторых млекопитающих, в том числе у сельскохозяйственных животных (лошади, верблюды, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот), ВЗН может приводить к развитию выраженных симптомов ЛЗН. Наиболее яркая клиническая картина заболевания зарегистрирована у лошадей. Согласно данным ряда исследователей, лошади – один из наиболее чувствительных к ВЗН вид млекопитающих. Заражение у них может проявляться развитием клинических симптомов ЛЗН вплоть до поражения ЦНС [2–4]. Инкубационный период у этих животных длится 3–15 дней, а выздоровление наступает в течение 5–21 дня [5]. Летальность при ЛЗН достигает 30,0–50,0 % [3, 4]. Согласно результатам проведенных в США исследований, инфицирование ВЗН лошадей в 10,0 % случаев приводит к тяжелому течению ЛЗН [4]. Так, в 2002 г. в США в 40 штатах зафиксировано около 15 тыс. случаев заболеваний ЛЗН у лошадей, 31,0 % из них погибли или усыплены [6, 7]. С 1999 по 2016 год в США зарегистрировано 27726 подтвержденных случаев ЛЗН у этих млекопитающих [8]. Вспышки и спорадические случаи ЛЗН у лошадей отмечены также в Европе с 1998 по 2019 год: в Италии, Франции, Греции, Испании, Румынии, Республике Северная Македония, Венгрии, Австрии, Португалии, Болгарии, Словении и Германии, а также Израиле (1998–2019 гг.), Австралии (2011 г.) и Северной Африке (Марокко) в 1996 и 2003 гг. [4, 9–13].

Данных о вспышках ЛЗН среди сельскохозяйственных животных на территории России и стран СНГ нет. Однако проводили изучение иммунной прослойки к ВЗН у этих животных. В Белоруссии антитела к возбудителю выявлены в 0,6–5,8 % образцов сывороток крови крупного рогатого скота (КРС) [5]. В России иммунную прослойку к ВЗН у сельскохозяйственных животных изучали в некоторых регионах. В Астраханской области в 2001–2004 гг. антитела к вирусу зарегистрированы у лошадей в 9,8 % образцов сывороток крови, у КРС – в 6,4 % образцов,

верблюдов – 5,2 %, свиней – 3,1 % и овец – 2,2 % [2]. В Приморском крае в 2003–2006 гг. иммунная прослойка к ВЗН составила: у КРС – 11,4 %, лошадей – 6,1 % и свиней – 5,4 % [14]. В Новосибирской области в 2004 г. антитела к возбудителю выявлены в 9,2 % случаев у лошадей и в 7,8 % у КРС [15].

Согласно сообщениям ряда исследователей, ЛЗН у лошадей, также как и у человека, может протекать бессимптомно [4]. Специфическое лечение этого заболевания у сельскохозяйственных животных, в том числе у лошадей, отсутствует. С целью профилактики заражения ВЗН лошадей в США и странах Европы проводится вакцинация.

В России, США и Европе созданы системы эпидемиологического надзора за ЛЗН. В США информация о случаях заболеваний лошадей инфекциями, вызванными арбовирусами, включая ВЗН, поступают в ArboNET ([https://wwwn.cdc.gov/arboNET/maps/ADB\\_Diseases\\_Map/index.html](https://wwwn.cdc.gov/arboNET/maps/ADB_Diseases_Map/index.html)) – электронную систему наблюдения и отчетности, используемую для оказания помощи в слежении за циркуляцией возбудителей, переносчиками которых являются комары. В США ЛЗН входит в перечень заболеваний, подлежащих уведомлению.

В Европейском Союзе (ЕС) существует порядок уведомления о случаях ЛЗН у лошадей: на национальном уровне информация поступает в Институт Фридриха-Леффлера (г. Грайфсвальд, Германия) и в Систему уведомления о болезнях животных (ADNS) ЕС; кроме того, об этом заболевании необходимо сообщать Всемирной организации здоровья животных. Важным является обмен информацией между различными элементами данной системы, а также между странами. Обнаружение маркеров ВЗН у лошадей следует рассматривать как систему раннего предупреждения о возможности появления случаев ЛЗН у человека [4, 12].

С целью определения интенсивности циркуляции ВЗН в антропогенных биотопах на территории Саратовской области в 2012–2017 гг. проведено изучение иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к вирусу. Выявление иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к ВЗН, в силу тесного контакта этих животных с человеком, служит маркером напряженности эпидемического процесса в антропогенных биоценозах.

## Материалы и методы

За период 2012–2017 гг. собрано и исследовано на наличие антител к ВЗН 1454 образца сывороток крови сельскохозяйственных животных из частных хозяйств и сельскохозяйственных кооперативов 14 районов области: 1111 образцов от лошадей и 343 – от КРС (табл. 1–3).

Таблица 1/ Table 1

 Изучение иммунной прослойки лошадей к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области  
 Evaluation of the share of West Nile virus resistant horses in the territory of the Saratov Region

|                                                                                                                                         | 2012                                                         |                                                                                                                                        | 2013                                                      |                                                                                                                                        | 2014                                                      |                                                                                                                                        | 2015                                                      |                                                                                                                                        | 2017                                                      |                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                         | кол-во<br>обследованных<br>the number<br>of the<br>evaluated | кол-во с выявленными<br>антителами,<br>абс. число / %<br>the share of animals<br>with identified<br>antibodies,<br>absolute number / % | кол-во<br>обследованных<br>the number<br>of the evaluated | кол-во с выявленными<br>антителами,<br>абс. число / %<br>the share of animals<br>with identified<br>antibodies,<br>absolute number / % | кол-во<br>обследованных<br>the number<br>of the evaluated | кол-во с выявленными<br>антителами,<br>абс. число / %<br>the share of animals<br>with identified<br>antibodies,<br>absolute number / % | кол-во<br>обследованных<br>the number<br>of the evaluated | кол-во с выявленными<br>антителами,<br>абс. число / %<br>the share of animals<br>with identified<br>antibodies,<br>absolute number / % | кол-во<br>обследованных<br>the number<br>of the evaluated | кол-во с выявленными<br>антителами,<br>абс. число / %<br>the share of animals<br>with identified<br>antibodies,<br>absolute number / % |
| Воскресенский (с. Елшанка)<br>Voskresensky (Elshanka)                                                                                   | 79                                                           | 1 / 1,3±1,3                                                                                                                            | 81                                                        | 6 / 7,4±2,9                                                                                                                            | 106                                                       | 5 / 4,7±2,0                                                                                                                            | 109                                                       | 5 / 4,6±2,0                                                                                                                            | 89                                                        | 4 / 4,5±2,2                                                                                                                            |
| Энгельский<br>Engelsky                                                                                                                  | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 77                                                        | 28 / 36,4±5,5                                                                                                                          | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      |
| Ровенский<br>Rovensky                                                                                                                   | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 52 / 74,3±5,3                                                                                                                          | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      |
| Красноармейский<br>Krasnoarmeyskiy                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 3 / 4,3±2,4                                                                                                                            | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      |
| Саратовский<br>Saratovskiy                                                                                                              | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 60                                                        | 6 / 10,0±3,9                                                                                                                           | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      |
| Балашовский<br>Balashovskiy                                                                                                             | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 9                                                         | 1 / 11,1±11,1                                                                                                                          |
| Александрово-Гайский<br>Aleksandrovo-Gaiskiy                                                                                            | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 1 / 1,4±1,4                                                                                                                            |
| Озинский<br>Ozinskiy                                                                                                                    | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 1 / 1,4±1,4                                                                                                                            |
| Новоузенский<br>Novouzenskiy                                                                                                            | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 9 / 12,9±4,0                                                                                                                           |
| Федоровский<br>Fedorovskiy                                                                                                              | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 50                                                        | 19 / 38,0±6,9                                                                                                                          |
| Духовницкий<br>Dukhovnitskiy                                                                                                            | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 14                                                        | 8 / 57,1±13,7                                                                                                                          |
| Советский<br>Sovetskii                                                                                                                  | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 70                                                        | 23 / 32,1±5,6                                                                                                                          |
| Краснокутский<br>Krasnokutskiy                                                                                                          | н.и.<br>n.i.                                                 | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | н.и.<br>n.i.                                              | -                                                                                                                                      | 20                                                        | 5 / 25,0±9,9                                                                                                                           |
| <b>Итого исследовано /<br/>из них положительных<br/>Total number of the evaluated /<br/>positive for West Nile virus<br/>antibodies</b> |                                                              |                                                                                                                                        |                                                           |                                                                                                                                        |                                                           | <b>1111 / 177 (15,9±1,1 %)</b>                                                                                                         |                                                           |                                                                                                                                        |                                                           |                                                                                                                                        |

 Примечание: н.и. – не исследовали.  
 Note: n.i. – not investigated.

Выбор административных единиц области для изучения иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к ВЗН осуществляли в зависимости от циркуляции вируса на этой территории и эколого-географических особенностей районов. Исследовали образцы сывороток крови лошадей и/или КРС из Саратовского и Энгельсского районов, расположенных в центральной части Саратовской области; южных – Красноармейского в правобережье, Ровенского и Краснокутского в левобережье, занимающих приграничное положение с Волгоградской областью. Также в обследование включены районы правобережья – Воскресенский, Балашовский, Ртищевский и левобережья области – Новоузенский, Александрово-Гайский, Озинский, расположенные на границе с Республикой Казахстан, а также Духовницкий, Советский и Федоровский.

Кровь забирали после завершения эпидсезона ЛЗН от сельскохозяйственных животных, находящихся на этих территориях с рождения или не менее 2 лет. Забор осуществляли специалисты ветеринарной службы. Материал получен при содействии Управления ветеринарии Правительства Саратовской области.

Сыворотки крови лошадей исследовали на наличие суммарных антител к ВЗН, используя зарегистрированную в Российской Федерации тест-систему для выявления антител к этому вирусу конкурентным иммуноферментным методом «ID Screen West Nile Competition Multi-species» («ID. Vet», Франция).

Лабораторную диагностику проводили в соответствии с инструкцией по применению препарата и действующими нормативными документами: МУ 3.1.3.2600-10 «Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации», МУК 4.2.3009-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики лихорадки Западного Нила для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней».

Статистическую обработку данных, полученных при исследовании биологического материала, проводили по методике В.Ю. Урбаха – определяли стандартную ошибку доли вариант при альтернативном распределении [16].

### Результаты и обсуждение

За весь период изучения иммунная прослойка сельскохозяйственных животных к ВЗН зарегистрирована на территории всех 14 обследованных районов Саратовской области. Средний уровень иммунной прослойки к возбудителю составил  $(14,0 \pm 0,9) \%$  (табл. 3), в том числе у лошадей –  $(15,9 \pm 1,1) \%$ , у КРС –  $(7,9 \pm 1,5) \%$  (табл. 1, 2). Наиболее высокие значения отмечены у лошадей.

При тестировании сывороток крови лошадей из Воскресенского района иммунный ответ к ВЗН зафиксирован в течение всех пяти лет наблюдения. Более высокие показатели отмечены в 2013 г. –

$(7,4 \pm 2,9) \%$  (табл. 1).

Высокий уровень иммунной прослойки лошадей к вирусу зарегистрирован в Ровенском –  $(74,3 \pm 5,3) \%$ , Духовницком –  $(57,1 \pm 13,7) \%$ , Федоровском –  $(38,0 \pm 6,9) \%$ , Энгельсском –  $(36,4 \pm 5,5) \%$ , Советском –  $(32,1 \pm 5,6) \%$  и Краснокутском –  $(25,0 \pm 9,9) \%$  районах. Наиболее низкие показатели зафиксированы в Александрово-Гайском и Озинском районах –  $(1,4 \pm 1,4) \%$  (табл. 1).

Уровень иммунной прослойки лошадей на территории Саратовского района составил  $(10,0 \pm 3,9) \%$ . Антитела к ВЗН выявлены в сыворотках крови животных из пос. Дубки  $(11,8 \pm 5,6 \%)$  и с. Усть-Курдюм  $(7,7 \pm 5,3 \%)$  (табл. 1).

Наиболее высокие значения иммунной прослойки КРС к возбудителю зарегистрированы в Федоровском районе –  $(20,0 \pm 5,7) \%$ . У КРС из Александрово-Гайского района антитела к вирусу не обнаружены (табл. 2).

По информации, предоставленной ветеринарной службой, все серопозитивные животные находились на территории обследованных районов с момента рождения, их возраст составил от 8 месяцев до 20 лет. В сезон передачи ВЗН выпасались в пределах границ административных районов, соответственно заражение ЛЗН произошло именно на указанных территориях. Инфекционные заболевания у них в предшествующий исследованию эпидсезон ЛЗН не регистрировали. Различий в содержании и выпасе животных, у которых обнаружены антитела к ВЗН и у которых они отсутствовали, не выявлено.

Полученные данные имеют взаимосвязь с результатами многолетних исследований по изучению циркуляции ВЗН, проведенных в перечислен-

Таблица 2 / Table 2

Изучение иммунной прослойки КРС к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области в 2017 г.

The share of the cattle resistant to West Nile virus in the territory of the Saratov Region in 2017

| Район<br>District                           | Кол-во<br>обследованных<br>The number<br>of the evaluated | Кол-во с выявленными<br>антителами<br>The number of animals<br>with identified antibodies |                                 |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                             |                                                           | абс. величина<br>absolute value                                                           | %                               |
| Балашовский<br>Balashovsky                  | 58                                                        | 4                                                                                         | $6,9 \pm 3,4$                   |
| Ртищевский<br>Rtishchevsky                  | 35                                                        | 2                                                                                         | $5,7 \pm 4,0$                   |
| Александрово-Гайский<br>Aleksandrovo-Gaisky | 50                                                        | 0                                                                                         | -                               |
| Федоровский<br>Fedorovsky                   | 50                                                        | 10                                                                                        | $20,0 \pm 5,7$                  |
| Духовницкий<br>Dukhovnitsky                 | 50                                                        | 4                                                                                         | $8,0 \pm 3,9$                   |
| Советский<br>Sovetsky                       | 50                                                        | 1                                                                                         | $2,0 \pm 2,0$                   |
| Краснокутский<br>Krasnokutsky               | 50                                                        | 6                                                                                         | $12,0 \pm 4,6$                  |
| <b>Итого:<br/>Total:</b>                    | <b>343</b>                                                | <b>27</b>                                                                                 | <b><math>7,9 \pm 1,5</math></b> |

Таблица 3/ Table 3

Изучение иммунной прослойки сельскохозяйственных животных к вирусу Западного Нила на территории Саратовской области в 2012–2017 гг.

Evaluation of the share of live-stock animals resistant to West Nile virus in the territory of the Saratov Region in 2012–2017

| Район<br>District                                        | Кол-во обследо-<br>ванных<br>The number<br>of the evaluated | Кол-во с выявленными<br>антителами<br>The number of animals<br>with identified antibodies |          |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                                                          |                                                             | абс. величина<br>absolute value                                                           | %        |
| Воскресенский<br>(с. Елшанка)<br>Voskresensky (Elshanka) | 461                                                         | 21                                                                                        | 4,6±1,0  |
| Энгельский<br>Engelsky                                   | 77                                                          | 28                                                                                        | 36,4±5,5 |
| Ровенский<br>Rovensky                                    | 70                                                          | 52                                                                                        | 74,3±5,3 |
| Красноармейский<br>Krasnoarmeisky                        | 70                                                          | 3                                                                                         | 4,3±2,4  |
| Саратовский<br>Saratovsky                                | 60                                                          | 6                                                                                         | 10,0±3,9 |
| Балашовский<br>Balashovsky                               | 67                                                          | 5                                                                                         | 7,5±3,2  |
| Ртищевский<br>Rtishchevsky                               | 35                                                          | 2                                                                                         | 5,7±4,0  |
| Александрово-Гайский<br>Aleksandrovo-Gaisky              | 120                                                         | 1                                                                                         | 0,8±0,8  |
| Озинский<br>Ozinsky                                      | 70                                                          | 1                                                                                         | 1,4±1,4  |
| Новоузенский<br>Novouzensky                              | 70                                                          | 9                                                                                         | 12,9±4,0 |
| Федоровский<br>Fedorovsky                                | 100                                                         | 29                                                                                        | 29,0±4,6 |
| Духовницкий<br>Dukhovnitsky                              | 64                                                          | 12                                                                                        | 18,8±4,9 |
| Советский<br>Sovetsky                                    | 120                                                         | 24                                                                                        | 20,0±3,7 |
| Краснокутский<br>Krasnokutsky                            | 70                                                          | 11                                                                                        | 15,7±4,4 |
| <b>Итого:<br/>Total:</b>                                 | 1454                                                        | 204                                                                                       | 14,0±0,9 |

ных районах. Практически ежегодно регистрируют иммунную прослойку населения к возбудителю в шести районах области: Красноармейском, Саратовском, Энгельском, Ровенском, Балашовском и Федоровском. Антитела к ВЗН выявлены у жителей Краснокутского, Новоузенского, Александрово-Гайского, Озинского и Ртищевского районов. Кроме этого, в Энгельском, Саратовском, Балашовском и Федоровском районах зарегистрированы случаи ЛЗН у людей. Более высокие показатели иммунной прослойки сельскохозяйственных животных, в частности лошадей, зафиксированы в районах, расположенных на левом берегу Волги: центральных – Энгельском (36,4±5,5 %), Федоровском (29,0±4,6 %) и Советском (20,0±3,7 %), южных – Ровенском (74,3±5,3 %) и Краснокутском (15,7±4,4 %) (табл. 1, 3), что подтверждает предположение о первоначальном проникновении вируса с приграничных территорий Волгоградской области на территорию левобережья, где имеются характерные околотовные био-

топы и происходила более активная циркуляция возбудителя. Неоднократно маркеры вируса выявляли в зоологическом материале на территории Ровенского, Красноармейского и Энгельского районов. Антитела и РНК ВЗН также обнаружены и на территории Саратовского района (в пос. Дубки – в 2014 г. и с. Усть-Курдюм – 2015 г.) в пробах суспензий мозга птиц. На территории Воскресенского, где зарегистрированы низкие значения иммунной прослойки лошадей к ВЗН, маркеры вируса в зоологическом материале не обнаружены.

Следовательно, полученные нами данные о выявлении иммунной прослойки сельскохозяйственных животных подтверждают циркуляцию ВЗН на территориях изученных районов Саратовской области и, в частности, в антропогенных биотопах, что еще раз указывает на формирование здесь стойких природных и природно-антропоургических очагов ЛЗН.

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

### Список литературы

1. Красовская Т.Ю., Шарова И.Н., Найденова Е.В., Чекашов В.Н., Щербакова С.А., Билько Е.А., Куклев В.Е., Матросов А.Н., Яковлев С.А., Поршаков А.М., Шилов М.М., Кузнецов А.А., Князева Т.В., Сеничкина А.М., Казорина Е.В., Попов Н.В., Федорова З.П., Кресова У.А., Талаева Е.А., Миронова Н.И., Кожанова О.И., Кутырев В.В. Формирование очага лихорадки Западного Нила на территории Саратовской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 5:36–42.
2. Васильев А.В., Щелканов М.Ю., Джаренов А.Ф., Аристов А.А., Галкина И.В., Львов Д.Н., Морозова Т.Н., Ковтунов А.И., Гренкова Е.П., Жерновой А.В., Шатилов В.П., Славский А.А., Петренко М.С., Чикризов П.Ф., Дыбаль В.Д., Леонтьев Е.А., Габбасов Ф.Б., Одолевский Е.А., Ибрагимов Р.М., Идрисова Р.З., Соколова Н.Н., Артюх Н.П., Андреева Н.И., Бондарев А.Д., Дерябин П.Г., Громашевский В.Л., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И., Львов Д.К. Заражаемость сельскохозяйственных животных вирусом Западного Нила в Астраханской области по данным серологического обследования (2001–2004 гг.). *Вопросы вирусологии*. 2005; 50(6):36–40.
3. Львов Д.К., редактор. Медицинская вирусология. Руководство. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2008. 655 с.
4. Pauli G., Bauerfeind U., Blümel J., Burger R., Drosten C., Gröner A., Gürtler L., Heiden M., Hildebrandt M., Jansen B., Montag-Lessing T., Offergeld R., Seitz R., Schlenkrich U., Schottstedt V., Strobel J., Willkommen H. West Nile Virus. *Transfus. Med. Hemother.* 2013; 40(4):265–84. DOI: 10.1159/000353698.
5. Самойлова Т.И., Аблова Т.А., Соглаева А.А., Цвирко Л.С., Азарова И.А. Система надзора за Западно-Нильской инфекцией в странах Европы (обзор). *Эпизоотология, иммунология, фармакология, санитария*. 2015; 2:3–20.
6. Ackermann M., Adler H., Engels M., Griot C., Metzler A., Müller-Doblies U., Müller-Doblies D., Schwyzer M., West-Nil-Virus. Beilagen zur Vorlesung Virologie Version 2007/2008 für 2012. Teil I Virus Porträts. Universität Zürich; 2007. P. 23–8.
7. United States Department of Agriculture. Animal and Plant Health Inspection Service. Animal Health Monitoring & Surveillance West Nile Virus. [Электронный ресурс]. URL: <https://web.archive.library.unt.edu/web/20080916031612/http://www.aphis.usda.gov/vs/nahss/equine/vnwv/> (дата обращения 03.03.2020).
8. HorseDVM. West Nile Virus. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.horsedvm.com/disease/west-nile-virus/> (дата обращения 03.03.2020).
9. Frost M.J., Zhang J., Edmonds J.H., Prow N.A., Gu X., Davis R., Hornitzky C., Arzey K.E., Finlaison D., Hick P., Read A., Hobson-Peters J., May F.J., Doggett S.L., Haniotis J., Russell R.C., Hall R.A., Khromykh A.A., Kirkland P. Characterization of virulent West Nile virus Kunjin strain, Australia, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18:792–800. DOI: 10.3201/eid1805.111720.
10. Sabatino D.D., Bruno R., Sauro F., Danzetta M.L., Cito F., Iannetti S., Narcisi V., Massis F.D., Calistri P. Epidemiology of West Nile Disease in Europe and in the Mediterranean Basin from 2009 to 2013. *BioMed Res. Int.* 2014; 2014:907852. DOI:

10.1155/2014/907852.

11. Chaskopoulou A., L'Ambert G., Petric D., Bellini R., Zgomba M., Groen T.A., Marrama L., Bicout D.J. Ecology of West Nile virus across four European countries: review of weather profiles, vector population dynamics and vector control response. *Parasit Vectors*. 2016; 9:482. DOI: 10.1186/s13071-016-1736-6.

12. Young J.J., Coulombier D., Domanović D., Zeller H., Gossner C.M., European Union West Nile Fever Working Group. One Health approach for West Nile virus surveillance in the European Union: relevance of equine data for blood safety. *Euro Surveill*. 2019; 24(16):pii=1800349. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.16.1800349.

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019> (дата обращения 03.03.2020).

14. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Львов Д.Н., Киреев Д.Е., Гурьев Е.Л., Аканина Д.С., Галкина И.В., Аристова В.А., Москвина Т.М., Чумаков В.М., Баранов Н.И., Гореликов В.Н., Усачев Е.В., Альховский С.В., Ляпина О.В., Поглазов А.Б., Шляпникова О.В., Бурухина Е.Г., Борисова О.Н., Федякина И.Т., Бурцева Е.И., Морозова Т.Н., Гренкова Е.П., Гребенникова Т.В., Прилипов А.Г., Самохвалов Е.И., Забережный А.Д., Коломеец С.А., Мирошников В.А., Оропай П.Л., Гапонов В.В., Семенов В.И., Суслов И.О., Волков В.А., Ямникова С.С., Алипер Т.И., Дунаев В.Г., Громашевский В.Л., Маслов Д.В., Новиков Ф.Т., Власов Н.А., Дерябин П.Г., Непоклонов Е.А., Злобин В.И., Львов Д.К. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края в 2003–2006 гг. *Вопросы вирусологии*. 2007; 52(5):37–48.

15. Донченко А.С., Юшков Ю.Г., Кононова Ю.В., Шестопалов А.М. Анализ эпизоотической ситуации по Листерадике Западного Нила среди диких и сельскохозяйственных животных в Новосибирской области. *Ветеринарная медицина*. 2012; 96:23–4.

16. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. М.: «Изд. АН СССР»; 1963. 324 с.

## References

1. Krasovskaya T.Yu., Sharova I.N., Naidenova E.V., Chekashov V.N., Scherbakova S.A., Bilko E.A., Kuklev V.E., Matrosov A.N., Yakovlev S.A., Porshakov A.M., Shilov M.M., Kuznetsov A.A., Knyazeva T.V., Senichkina A.M., Kazorina E.V., Popov N.V., Fedorova Z.P., Kresova U.A., Talaeva E.A., Mironova N.I., Kozhanova O.I., Kutyrev V.V. Formation of focus of West Nile fever on the territory of Saratov Region. *Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology]*. 2013; 5:36–42.

2. Vasilyev A.V., Shchelkanov M. Yu., Dzhenkenov A.F., Aristova V.A., Galkina I.V., Lvov D.N., Morozova T.N., Kovtunov A.I., Grenkova Ye. P., Zhernovoy A.V., Shatilov V.P., Slavsky A.A., Petrenko M.S., Chikrizov P.F., Dybal V.D., Leontyev Ye. A., Gabbasov F.B., Odolevsky Ye. A., Ibragimov R.M., Idrisova R.Z., Sokolova N.N., Artyukh N.P., Andreyeva N.I., Bondarev A.D., Deryabin P.G., Gromashevsky V.L., Nepoklonov Ye. A., Aliper T.I., Lvov D.K. [Contamination of agricultural animals with West Nile virus in the Astrakhan region, as evidenced by the 2001–2004 serological surveys]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2005; 50(6):36–40.

3. L'vov D.K., editor. [Medical Virology. Guidelines]. M.: LLC "Medical Information Agency"; 2008. 655 p.

4. Pauli G., Bauerfeind U., Blümel J., Burger R., Drosten C., Gröner A., Gürtler L., Heiden M., Hildebrandt M., Jansen B., Montag-Lessing T., Offergeld R., Seitz R., Schlenkerich U., Schottstedt V., Strobel J., Willkommen H. West Nile Virus. *Transfus. Med. Hemother.* 2013; 40(4):265–84. DOI: 10.1159/000353698.

5. Samoilova T.I., Ablova T.A., Soglaeva A.A., Tsvirko L.S., Azarova I.A. [System of surveillance over West Nile infection in European countries (Review)]. *[Epizootiology, Immunobiology, Pharmacology, and Sanitation]*. 2015; 2:3–20.

6. Ackermann M., Adler H., Engels M., Griot C., Metzler A., Müller-Doblies U., Müller-Doblies D., Schwyzer M., West-Nil-Virus. Beilagen zur Vorlesung Virologie Version 2007/2008 für 2012. Teil I Virus Porträts. Universität Zürich; 2007. P. 23–8.

7. United States Department of Agriculture. Animal and Plant Health Inspection Service. Animal Health Monitoring & Surveillance West Nile Virus. (Cited 03 Mar 2020) [Internet]. Available from: <https://web.archive.library.unt.edu/web/20080916031612/http://www.aphis.usda.gov/vs/nahss/equine/wnv/>.

8. HorseDVM. West Nile Virus. (Cited 03 Mar 2020). [Internet]. Available from: <http://www.horsedvm.com/disease/west-nile-virus/>.

9. Frost M.J., Zhang J., Edmonds J.H., Prow N.A., Gu X., Davis R., Hornitzky C., Arzey K.E., Finlaison D., Hick P., Read A., Hobson-Peters J., May F.J., Doggett S.L., Haniotis J., Russell R.C., Hall R.A., Khromykh A.A., Kirkland P. Characterization of virulent West Nile virus Kunjin strain, Australia, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18:792–800. DOI: 10.3201/eid1805.111720.

10. Sabatino D.D., Bruno R., Sauro F., Danzetta M.L., Cito F., Iannetti S., Narcisi V., Massis F.D., Calistri P. Epidemiology of West Nile Disease in Europe and in the Mediterranean Basin from 2009 to 2013. *BioMed Res. Int.* 2014; 2014:907852. DOI: 10.1155/2014/907852.

11. Chaskopoulou A., L'Ambert G., Petric D., Bellini R., Zgomba M., Groen T.A., Marrama L., Bicout D.J. Ecology of West Nile virus across four European countries: review of weather profiles, vector population dynamics and vector control response. *Parasit Vectors*. 2016; 9:482. DOI: 10.1186/s13071-016-1736-6.

12. Young J.J., Coulombier D., Domanović D., Zeller H., Gossner C.M., European Union West Nile Fever Working Group. One Health approach for West Nile virus surveillance in the European Union: relevance of equine data for blood safety. *Euro Surveill*. 2019; 24(16):pii=1800349. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.16.1800349.

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. (Cited 03 Mar 2020). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019>.

14. Shchelkanov M. Yu., Ananyev V. Yu., Lvov D.N., Kireyev D. Ye., Guryev Ye. L., Akanina D.S., Galkina I.V., Aristova V.A., Moskvina T.M., Chumakov V.M., Baranov N.I., Gorelikov V.N., Usachev Ye. V., Alkhovsky S.V., Lyapina O.V., Poglavov A.B., Shlyapnikova O.V., Burukhina Ye. G., Borisova O.N., Fedyakina I.T., Burtseva Ye. I., Morozova T.N., Grenkova Ye. P., Grebennikova T.V., Prilipov A.G., Samokhvalov Ye. I., Zaberezhnyi A.D., Kolomeyets S.A., Miroshnikov V.A., Oropai P. L., Gaponov V.V., Semenov V. L., Suslov I.O., Volkov V.A., Yammnikova S.S., Aliper T.I., Dunayov V.G., Gromashevsky V.L., Maslov D.V., Novikov F.T., Vlasov N.A., Deryabin P.G., Nepoklonov Ye. A., Zlobin V.L., Lvov D.K. Complex environmental and virological monitoring in the Primorye Territory in 2003–2006. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2007; 52(5):37–48.

15. Donchenko A.S., Yushkov Yu.G., Kononova Yu.V., Shestopalov A.M. Кононова [Analysis of epizootic situation on West Nile fever among wild and live stock animals in the Novosibirsk region]. *Veterinarnaya meditsina [Veterinary Medicine]*. 2012; 96:23–4.

16. Urbakh V.Yu. [Mathematical Statistics for Biologists and Medical Officers]. M.: Publishing House of the Academy of Sciences of USSR; 1963. 324 p.

## Authors:

Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kazantsev A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

Chastov A.A. Veterinary Administration of the Government of the Saratov Region. 1, Shehurdina St., Saratov, 410069, Russian Federation. E-mail: [uprvet@mail.ru](mailto:uprvet@mail.ru).

## Об авторах:

Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Казанцев А.В., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

Частов А.А. Управление ветеринарии. Российская Федерация, 410069, Саратов, ул. Шехурдина, 1. E-mail: [uprvet@mail.ru](mailto:uprvet@mail.ru).

Поступила 17.03.20.

Принята к публ. 23.03.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-103-108

УДК 614.8:615.371

Т.А. Костюкова, М.В. Гордеева, М.Н. Ляпин, К.М. Морозов

**НОРМАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С МИКРООРГАНИЗМАМИ III–IV ГРУПП ПАТОГЕННОСТИ***ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация*

**Цель** исследования – анализ действующей нормативно-методической документации по вопросам безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) III–IV групп патогенности. **Материалы и методы.** В работе использован аналитический метод. Проведен компаративный анализ положений действующих документов, утвержденных в разные сроки для разных ведомств, по вопросам оборудования систем очистки воздуха, использования боксов микробиологической безопасности, обеспечения лабораторий раковинами для мытья рук, проверки дезсредств, поступающих в лабораторию, и обеззараживания отходов. **Результаты и обсуждение.** В ходе анализа действующей документации рассмотрены положения, требующие доработки и уточнения в следующих изданиях санитарных правил. Большого внимания заслуживают два аспекта: проблема регламентирования устройства системы приточно-вытяжной вентиляции в лабораториях микробиологического профиля для работы с ПБА и проблема необходимости создания единой согласованной системы нормативной документации. Приведенные в статье примеры показывают необходимость соблюдения единого подхода к требованиям по обеспечению биобезопасности в документах различных ведомств, четких формулировок, согласованной системы нормативной и технической документации на лабораторное оборудование, определяющей основные характеристики боксов микробиологической безопасности и вентиляционных систем. Документы должны соответствовать требованиям различных ведомств. К обслуживанию инженерных систем должны привлекаться специалисты с соответствующим образованием на постоянной основе.

**Ключевые слова:** нормативная документация, биологическая безопасность, приточно-вытяжная вентиляция, фильтры тонкой очистки воздуха, боксы микробиологической безопасности.

*Корреспондирующий автор:* Костюкова Татьяна Алексеевна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

*Для цитирования:* Костюкова Т.А., Гордеева М.В., Ляпин М.Н., Морозов К.М. Нормативное обеспечение биологической безопасности при работе с микроорганизмами III–IV групп патогенности. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 1:103–108. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-103-108

T.A. Kostyukova, M.V. Gordeeva, M.N. Lyapin, K.M. Morozov

**Regulatory Framework for Biological Safety Provision When Working with Microorganisms of the III–IV Pathogenicity Groups***Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation*

**Abstract. Objective** of the study was to review the current normative-methodological documentation on the matters of safe handling of pathogenic biological agents (PBA) of the III–IV pathogenicity groups. **Materials and methods.** We used analytical method for the study. We carried out comparative analysis of the provisions contained in the current regulations approved at different times for different agencies on the matters of air filtering system equipping, usage of microbiological safety cabinets, ensuring hand washing station provision for laboratories, inspection of disinfectants entering a lab, and waste decontamination procedures. **Results and discussion.** We have considered the provisions of the current documentation that require further refinement and clarification for the future editions of sanitary regulations. Two aspects draw increasing attention: the problem of regulating the inlet and exhaust ventilation system setup in the laboratories of microbiological specialization for work with PBA and the need to devise a consistent coordinated regulatory framework. Examples provided in the paper demonstrate the necessity of adhering to the integrated unified approach to the requirements for biosafety provision in the documents of various agencies; clear wording; harmonized system of normative and technical specifications for laboratory equipment, stating the basic characteristics of microbiological safety cabinets and ventilation systems. The documents should be in compliance with the requirements of various agencies. The maintenance of technical-engineering systems should be performed by the specialists with an appropriate qualification on a regular basis.

**Key words:** normative documentation, biological safety, inlet and exhaust ventilation system, fine filters for air purification, microbiological safety cabinets.

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

*Corresponding author:* Tatiana A. Kostyukova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

*Citation:* Kostyukova T.A., Gordeeva M.V., Lyapin M.N., Morozov K.M. Regulatory Framework for Biological Safety Provision When Working with Microorganisms of the III–IV Pathogenicity Groups. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2020; 1:103–108. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-103-108

*Received* 24.12.2018. *Accepted* 11.05.2019.

Проблема биологической безопасности сохраняет приоритетное значение при выполнении работ с возбудителями инфекционных заболеваний.

Требования биологической безопасности направлены на обеспечение защиты как персонала, проводящего исследование, так и населения, а также окру-

жающей среды. Основные требования, касающиеся безопасных манипуляций с патогенными биологическими агентами (ПБА), определены санитарно-эпидемиологическими правилами (СП) и санитарными правилами и нормами (СанПиН). Проведенный анализ действующей нормативной документации выявил ряд противоречий в требованиях по соблюдению биологической безопасности.

**Целью** настоящего исследования является анализ нормативной документации по вопросам обеспечения безопасности при работе с микроорганизмами III–IV групп патогенности, рассмотрение и сравнение требований и положений в действующих документах, утвержденных в разные сроки для разных ведомств.

### Материалы и методы

В исследовании использовался аналитический метод. Проведен компаративный анализ положений действующих документов, утвержденных в разные сроки для разных ведомств, по вопросам оборудования систем очистки воздуха, использования боксов микробиологической безопасности (БМБ), обеспечения лабораторий раковинами для мытья рук, проверки дезинфектантов, поступающих в лабораторию, обеззараживания отходов.

### Результаты и обсуждение

Приказом Роспотребнадзора от 02.02.2009 г. № 230 введен «Примерный регламент взаимодействия противочумных учреждений Роспотребнадзора с управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения по опасным инфекционным болезням». Он гласит, что в основу взаимодействия положены «...единая госполитика в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, принципы единства и унификации методов диагностики, единства требований биологической безопасности...», согласование совместных мероприятий, а также информационное взаимодействие. Одним из пунктов предусмотрен контроль противоэпидемической готовности медицинских учреждений на случай возникновения очагов особо опасных инфекционных болезней. В соответствии с названным документом Управление Роспотребнадзора разрабатывает комплексные планы по обеспечению санохраны территории, проводит контроль противоэпидемической готовности учреждений здравоохранения к проведению первичных мероприятий и подготовке госпитальной базы при появлении больных или лиц с подозрением на заболевания, вызванные опасными возбудителями, а также проводит семинары для специалистов медучреждений по вопросам обеспечения биобезопасности.

В ходе исследования анализу подвергалось со-

держание нормативных документов – санитарных правил по безопасности работ с ПБА, материалов периодической печати, электронных ресурсов. При этом сравнивались требования биобезопасности, представленные в документах и реализуемые на практике. Написание статьи инициировано материалами, полученными в ходе кураторских проверок региональных центров гигиены и эпидемиологии, клинических, а также ветеринарных лабораторий.

Можно выделить требования, которые в большей степени соблюдаются лабораториями: наличие лицензии, санитарно-эпидемиологического заключения, а, следовательно, обученного персонала, набора помещений, отвечающего выполняемой работе и обеспечивающего поточность движения инфицированного материала. Выполняются медико-биологические мероприятия (предварительные и периодические медосмотры, вакцинация и т.д.). Сложнее обстоит дело с инженерно-техническим оснащением, оборудованием и надлежащей его эксплуатации.

В ряде случаев выполнение некоторых положений СП 1.3.2322-08 трудно оценить при проверке, так как в действующем документе, в отличие от СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)», зачастую отсутствуют конкретные требования, например, не указано фильтры какого класса защиты должны быть установлены на входе и выходе вентиляционных приточно-вытяжных систем.

Основным документом, регламентирующим требования безопасной работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности, являются санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». Санитарные правила устанавливают порядок проведения исследований в лабораторных условиях. Биологическая безопасность при проведении работ в медицинских учреждениях определена СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Оба документа являются нормативными, оба составлены и введены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Однако некоторые требования, особенно инженерно-техническое обеспечение, прописаны недостаточно конкретно, что усложняет задачу специалистов, имеющих медицинское образование, правильно сориентироваться и составить техническое задание на проектирование, например, вентиляции с учетом предполагаемых задач, которые планируются выполнять в подразделении.

Проблемным для исполнения является и вопрос размещения раковин для мытья рук. В СП 1.3.2322-08 п. 2.3.29 однозначно указано, что раковины располагают в предбоксах или коридорах перед выходом из заразной зоны лаборатории. Данному положе-

нию противоречит требование ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности», раздел 6.2 которого гласит «Во всех рабочих зонах, где обрабатывают биологические материалы, должны быть установлены раковины для мытья рук...» и там же далее «Раковины для мытья рук, установленные в зонах, где обрабатывают биологические материалы, должны иметь беспрепятственный сток...».

Особое внимание должно уделяться обеззараживанию воздуха как в пределах рабочих зон микробиологических лабораторий, так и палат инфекционных больных. Воздушно-капельный механизм передачи возбудителя является самым опасным – происходит быстрое распространение инфекции. До 90 % инфекционных заболеваний в мире составляют инфекции, передающиеся через вдыхаемый воздух [1]. Разработаны и используются различные способы обеззараживания воздуха: ультрафиолетовое облучение, фильтрация через фильтры высоких классов очистки воздуха, обеззараживание озоном, обработка помещений аэрозолями дезсредств, использование рециркуляторов, сочетающих в себе фильтры высокого класса очистки с ультрафиолетовым облучением [2–5].

СП 1.3.2322-08 – основной документ, определяющий требования биобезопасности микробиологических лабораторий, проводящих работу с ПБА III–IV групп, не регламентирует класс фильтров очистки воздуха, которые устанавливают на приточно-вытяжную систему вентиляции. Отсутствуют сведения о необходимости установки вентиляции в лабораториях, аттестованных для работы с патогенами IV группы. В зарубежных руководствах [6–8] для базовых лабораторий, отнесенных к 1 уровню биологической безопасности, отсутствуют требования наличия вентиляции или боксов микробиологической безопасности. Оснащение лабораторий 2 уровня биологической безопасности также возможно без использования микробиологических боксов, а система вентиляции рассматривается как желательное, но не обязательное оборудование. И только на 3 уровне лабораторий биологической безопасности обязательным становится как использование микробиологических боксов, так и приточно-вытяжной вентиляции. Таким образом, появляется основание для более детального анализа существующих нормативных документов и возможная их коррекция в национальных правилах, в частности для лабораторий, проводящих работу с микроорганизмами IV группы патогенности, включающей, помимо патогенных, и непатогенные микроорганизмы.

Аналогичные замечания нашли подтверждение в статье А.А. Ененко [9]. Автор обращает внимание на проблему отсутствия в СП 1.3.2322-08 необходимой информации по устройству приточно-вытяжной вентиляции. В статье приведены схемы монтажа вентиляции, указаны важные детали, на которые следует обратить внимание при проектировании, а затем

при проверке защитной эффективности фильтров очистки воздуха. Показана необходимость герметичности воздуховодов, чтобы не произошло загрязнение помещений, в которых не ведется работа с ПБА, но через которые проходят воздуховоды.

Согласно СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» проектирование и эксплуатация приточно-вытяжной вентиляции должны отвечать следующим правилам: паспортизация приточно-вытяжной вентиляции; наличие ответственного лица в организации или из другой специализированной организации, осуществляющего эксплуатацию вентиляционной системы; ежегодная проверка защитной эффективности вентиляции; наличие на выходе фильтров класса H14. Эти требования согласуются с представленными в СП 1.3.3118-13 для лабораторий, проводящих работу с ПБА I–II групп.

Подобные сведения должны быть нормативно закреплены для лабораторий, выполняющих работу с использованием ПБА III–IV групп. Перечисленные выше требования, отсутствующие в СП 1.3.2322-08, должны найти адекватное степени опасности выполняемых исследований отражение в следующей редакции правил по соблюдению требований биологической безопасности при работе с материалом, содержащим ПБА III–IV групп патогенности.

Согласно СанПиН 2.1.3.2630-10 (п. 6.11) кроме системы вентиляции в медицинских учреждениях должно быть предусмотрено естественное проветривание помещений класса Б, к числу которых относятся помещения микробиологических лабораторий и палат для инфекционных больных (за исключением помещений чистоты класса А, например операционных). Независимо от «принятой системы вентиляции рекомендуется проветривание палат не менее 4 раз в сутки» (п. 6.40 СанПиН 2.1.3.2630-10). Последнее положение противоречит требованиям к вентиляционным системам, логично выставленным в других пунктах, а также требованиям п. 2.3.13 СП 1.3.2322-08 («Окна и двери помещений «заразной» зоны должны быть герметичными»).

Если под «естественной вентиляцией» следует понимать открывающиеся форточки или окно, то маловероятно, что через фильтр, стоящий в окне, будет осуществляться движение воздуха без механического побуждения. Как в таком случае должно выполняться требование п. 6.20 («В существующих зданиях, при отсутствии в инфекционных отделениях приточно-вытяжной вентиляции с механическим побуждением, должна быть оборудована естественная вентиляция с обязательным оснащением каждого бокса и боксированной палаты устройствами обеззараживания воздуха, обеспечивающими эффективность инактивации микроорганизмов не менее чем на 95 % на выходе»)? Требование «естественной вентиляции» повторяется и в п. 6.40 СанПиН 2.1.3.2630-10: «Независимо от принятой системы вентиляции реко-

мендуется проветривание палат не менее 4 раз в сутки по 15 минут»). Очевидно, что приведенные требования не могут быть выполнены в силу абсолютного противоречия. В следующих выпусках документов должны найти отражение процедура и порядок проверки фильтров на защитную эффективность и их замены (предварительное и окончательное обеззараживание, защитная одежда для специалистов, выполняющих эту процедуру), создание направленности воздушного потока из чистых помещений в сторону заразных, где непосредственно проводятся манипуляции с ПБА.

В соответствии с разделом 14.2 ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» все пробы, культуры, отходы лабораторий следует рассматривать как потенциально содержащие ПБА. Работу с таким материалом согласно пункту 2.3.30 СП 1.3.2322-08 следует проводить с использованием боксов микробиологической безопасности, которые при правильной эксплуатации создают дополнительную защиту персонала и окружающей среды от воздействия микроорганизмов за счет создаваемого направленного потока воздуха и воздушной завесы в проеме бокса. В СП по безопасности работ с ПБА следует внести требования, определяющие взаимосвязь использования БМБ с определенными параметрами при том или ином уровне биологической опасности работ.

В работе А.А. Ененко [10] со ссылкой на ГОСТ Р ЕН 12469-2010 [Национальный Стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ЕН 12469-2010 «Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности». Стандарт-информ; 2010. 48 с.] даны характеристики БМБ, указано, что их эксплуатация предусматривает обязательное техническое обслуживание, периодические проверки рабочих характеристик – не только эффективности защиты фильтров, но и направленности и однородности нисходящего потока воздуха. В действующих на настоящий момент СП такие сведения не представлены. Этот же автор отмечает отсутствие единой согласованной системы нормативно-технической документации, определяющей «минимум технических и эксплуатационных характеристики БМБ, а также регламентирующий порядок эксплуатации и проведения проверок» [11].

Наличие современного инженерно-технического защитного оборудования (приточно-вытяжной вентиляции, БМБ) и его эксплуатация требуют присутствия в организации надлежащего обслуживающего персонала (инженера или техника с соответствующим образованием и специальной подготовкой). Анализ требований п. 2.3.39 СП 1.3.3118-13 позволяет сделать вывод о том, что проверка защитной эффективности боксов микробиологической безопасности представляет собой проведение исследований (испытаний) по оценке соответствия эксплуатационных характеристик боксов требованиям Приложения 9 к СП 1.3.3118-13 «Боксы микро-

биологической безопасности» (табл. 10.1, 10.2, 10.3) и ГОСТ Р ЕН 12469-2010 «Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности».

Согласно ГОСТ ISO/IEC 17000-2012 «Оценка соответствия. Словарь и общие принципы», объект оценки соответствия – это материал, продукция, система, процесс, установка, орган или лицо, к которым возможно применить оценочную деятельность.

Оценка соответствия включает в себя такие виды деятельности, определяемые в ГОСТ ISO/IEC 17000-2012 как испытание, контроль и сертификация, а также аккредитация органов по оценке соответствия.

Федеральным законом от 27.12.2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», однозначно предусмотрен допуск к деятельности по подтверждению соответствия только аккредитованных лабораторий.

В силу требований Федерального закона от 28.12.2013 г. № 412-ФЗ «Об аккредитации в национальной системе аккредитации» юридические лица, индивидуальные предприниматели, выполняющие работы по оценке соответствия, подлежат аккредитации в национальной системе аккредитации.

Функции национального органа по аккредитации в Российской Федерации возложены на Федеральную службу по аккредитации (Росаккредитация).

Учитывая вышеизложенное, к проведению проверки защитной эффективности боксов микробиологической безопасности необходимо привлекать только организации, аккредитованные в Федеральной службе по аккредитации и имеющие соответствующую область аккредитации с составлением протоколов проверки установленного образца.

Для установки, проверки и обслуживания оборудования, в частности, систем приточно-вытяжной вентиляции и БМБ, должны привлекаться специалисты, имеющие соответствующее образование и государственную аккредитацию, что подтверждается Федеральным законом от 27.12.2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», Федеральным законом от 28.12.2013 г. № 412-ФЗ «Об аккредитации в национальной системе аккредитации», ГОСТ Р ЕН 12469-2010 «Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности», ГОСТ ISO/IEC 17000-2012 «Оценка соответствия. Словарь и общие принципы».

Наряду с рассмотренными выше широко распространенными проблемами использования оборудования часто встречаются отступления от выполнения требований по применению дезинфицирующих средств.

Пункт 2.12.12 СП 1.3.2322-08 предусматривает контроль вновь поступающих партий дезсредств на содержание активного вещества. Далеко не всегда это требование выполняется из-за отсутствия в лаборатории специалиста химика или соответствующего оборудования. Потребители пользуются све-

дениями, предоставленными производителем на момент выпуска продукции. Закупки осуществляют небольшими партиями, чтобы избежать длительного хранения. Но неизвестно, соблюдались ли требования транспортировки и хранения дезинфектантов, осталось ли содержание активного вещества на изначальном уровне. Не для всех дезинфицирующих средств есть официально выпускаемые (коммерческие) тест-полоски, которые позволили бы проводить определение концентрации активного вещества в рабочих растворах. Не во всех лабораториях выполняется п. 2.12.13 СП, касающийся наличия выделенных помещений для хранения запаса дезинфектантов и приготовления рабочих растворов. Выполнение требований по обращению с дезинфицирующими средствами не должно оставаться без внимания при проведении проверок лабораторий.

В лабораториях, проводящих диагностические исследования, осуществляется производственный контроль. Одним из элементов его является наличие СОП, детально прописанных и документально закреплённых методик, используемых для проведения каждого анализа, порядка выдачи результата и повторного проведения анализа в спорных случаях. В проверочных листах и на этапах аккредитации этот момент находит отражение. Поэтому вполне логично включить его и в санитарные правила по безопасной работе с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности).

Все отходы микробиологических лабораторий являются потенциально инфицированными. Последовательность действий по их удалению направлена на уменьшение опасностей при сборе, транспортировке и вывозе с территории организации при минимальном вредном воздействии на окружающую среду.

В лечебных учреждениях отходы класса Б собирают на специально отведённых участках (блок централизованного обеззараживания медицинских отходов), где подвергают обеззараживанию, после этого вывозят на городской пункт утилизации отходов медицинских учреждений.

Правила обращения с отходами, в частности их удаление с территории организации, определяются договором на вывоз обеззараженных отходов на специальные полигоны медицинских отходов (в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»). После физических методов обеззараживания, приводящих к изменению внешнего вида отходов, допускается накопление отходов класса Б и В, временное хранение и захоронение совместно с отходами класса А. В обязательном порядке на упаковке отходов классов Б и В должна быть отметка о прохождении обеззараживания.

Очистка и обеззараживание сточных вод от медицинских учреждений должны осуществляться на общегородских или других канализационных

очистных сооружениях, гарантирующих эффективную очистку и обеззараживание сточных вод (регламентировано СанПиН 2.1.3.2630-10 п. 5.2). При отсутствии общегородских или других очистных сооружений сточные воды ЛПО должны подвергаться полной биологической очистке и обеззараживанию на локальных сооружениях. В последние годы в зависимости от профиля медицинского учреждения вводятся локальные очистные сооружения. В этом случае в общую канализационную сеть поступают обеззараженные стоки. Положения по обращению с медицинскими отходами или ссылки на действующие нормативные документы должны быть представлены и в новых редакциях санитарных правил.

Таким образом, в ходе анализа действующей документации рассмотрены положения, требующие доработки и уточнения в следующих изданиях санитарных правил. Большого внимания заслуживают два аспекта: проблема регламентирования устройства системы приточно-вытяжной вентиляции в лабораториях микробиологического профиля для работы с ПБА и проблема необходимости создания единой согласованной системы нормативной документации.

Приведённые в статье примеры показывают необходимость соблюдения единого подхода к требованиям по обеспечению биобезопасности в документах различных ведомств, четких формулировок, согласованной системы нормативной и технической документации на лабораторное оборудование, определяющей основные характеристики БМБ и вентиляционных систем. Документы должны соответствовать требованиям различных ведомств. К обслуживанию инженерных систем должны привлекаться специалисты с соответствующим образованием на постоянной основе.

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

#### Список литературы

1. Борисоглебская А.П. Лечебно-профилактические учреждения. Общие требования к проектированию систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. М.: «АВОК-ПРЕСС»; 2008. 144 с.
2. Борисоглебская А.П. Лечебно-профилактические учреждения: обеззараживание воздуха. *АВОК: вентиляция, отопление, кондиционирование воздуха, теплоснабжение и строительная теплофизика*. 2013; 3:30–3.
3. Наголкин А.В., Володина Е.В., Акимкин В.Г., Борисоглебская А.П., Сафатов А.С. Обеззараживание воздуха в медицинских организациях: тенденции развития *Медицинский алфавит*. 2015; 1(6):44–9.
4. Вассерман А.Л. Современная технология применения ультрафиолетового излучения для обеззараживания воздушной среды в помещениях ЛПУ. *Поликлиника*. 2016; (1–4):36–8.
5. Сисин Е.И. Сравним технологии обеззараживания воздуха в медицинских организациях. *Санэпидконтроль. Охрана труда*. 2016; 2:75–84.
6. Всемирная организация здравоохранения. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. 3-е изд. Женева; 2004. 201 с.
7. Laboratory Biosafety Guidelines, 3-rd ed. Canada; 2004. 113 p.
8. Chosewood L.C., Wilson D.E., editors. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Centers for Disease Control. Prevention National Institutes of Health; 2009. 415 p.

9. Ененко А.А. Проблемы эксплуатации и проверки систем приточно-вытяжной вентиляции в лабораториях, работающих с патогенными микроорганизмами III–IV групп патогенности. *АВОК: вентиляция, отопление, кондиционирование воздуха, теплоснабжение и строительная теплофизика*. 2016; 8:28–35.

10. Ененко А.А. Боксы биологической безопасности. Основы эксплуатации и обслуживания *Клинико-лабораторный консилиум*. 2012; 3:92–5.

11. Ененко А.А. Особенности проверки целостности HEPA и ULPA фильтров в боксах микробиологической безопасности. *Технология чистоты*. 2014. 2:14–9.

## References

1. Borisoglebskaya A.P. [Treatment and Prevention Facilities. General Requirements to Heating, Ventilation, Air Conditioning System Design]. М.: "AVOK-Press", 2008. 144 p.

2. Borisoglebskaya A.P. [Treatment and prevention facilities: air decontamination]. *[AVOK: ventilation, heating, air conditioning, heat supply, and construction thermophysics]*. 2013; 3:30–3.

3. Nagolkin A.V., Volodina E.V., Akimkin V.G., Borisoglebskaya A.P., Safatov A.S. [Air disinfection in medical organizations: development trends]. *Meditinsky Alfavit [Medical Alphabet]*. 2015; 1(6):44–9.

4. Vasserman A.L. [Modern technology of ultraviolet radiation application for decontamination of indoor air in treatment and prevention facilities]. *Poliklinika [Outpatient clinic]*. 2016; (1–4):36–8.

5. Sisin E.I. [Comparing technologies for air decontamination in healthcare facilities]. *Sanepid Kontrol'. Okhrana Truda [Sanitary Epidemiological Control. Occupational Safety]*. 2016; 2:75–84.

6. World Health Organization. [Laboratory Biosafety Manual]. 3<sup>rd</sup> edition. Geneva; 2004. 201 p.

7. Laboratory Biosafety Guidelines, 3<sup>rd</sup> ed. Canada; 2004. 113 p.

8. Chosewood L.C., Wilson D.E., editors. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Centers for Disease Control. Prevention National Institutes of Health; 2009. 415 p.

9. Enenko A.A. [Problems of exploitation and testing of balanced ventilation systems in the laboratories working with pathogenic microorganisms of the III–IV groups of pathogenicity]. *[AVOK: ventilation, heating, air conditioning, heat supply, and construction thermophysics]*. 2016; 8:28–35.

10. Enenko A.A. [Microbiological safety cabinets. Basic principles of operation and maintenance]. *Kliniko-Laboratory Konsilium [Clinical-Laboratory Consilium]*. 2012; 3:92–5.

11. Enenko A.A. [Peculiarities of integrity check of HEPA and ULPA filters in microbiological safety cabinets] *Tekhnologiya Chistoty [Technology of Cleanliness]*. 2014. 2:14–9.

## Authors:

Kostyukova T.A., Gordeeva M.V., Lyapin M.N., Morozov K.M. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

## Об авторах:

Костюкова Т.А., Гордеева М.В., Ляпин М.Н., Морозов К.М. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Поступила 24.12.18.

Принята к публ. 11.05.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-109-114

УДК 616.988(470)+616.98:578.833.28

О.В. Малецкая<sup>1</sup>, Д.А. Прислегина<sup>1,2</sup>, Т.В. Таран<sup>1</sup>, А.Е. Платонов<sup>2</sup>, В.М. Дубянский<sup>1,2</sup>,  
А.С. Волынкина<sup>1</sup>, Н.Ф. Василенко<sup>1</sup>, Н.В. Цапко<sup>1</sup>

## ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ВИРУСНЫЕ ЛИХОРАДКИ НА ЮГЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ. ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА

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

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

**Цель** – определение современных эпизоотических и эпидемических особенностей лихорадки Западного Нила на юге европейской части России. **Материалы и методы.** Использовались карты эпидобследования очага инфекционного заболевания, ежегодные итоговые донесения (2009–2018 гг.), а также сведения об эпизоотологическом мониторинге, предоставленные Управлениями Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. Применяли описательные, аналитические методы и ретроспективный эпидемиологический анализ. **Результаты и обсуждение.** Активность природного очага лихорадки Западного Нила на территории Европейского Юга России подтверждена результатами ежегодного эпизоотологического мониторинга, а также ежегодными эпидемическими проявлениями болезни. На долю данного региона в период 2009–2018 гг. пришлось 74,15 % случаев заболевания природно-очаговыми вирусными лихорадками и все крупные вспышки лихорадки Западного Нила в стране. Подавляющее число больных в регионе (97,8 %) выявляют в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях. В остальных субъектах юга России в период с 2009 по 2018 год наблюдалась редкая спорадическая заболеваемость, в совокупности составляющая 2,2 % от числа случаев в данном регионе страны. У больных преобладали клинические формы средней тяжести без поражения центральной нервной системы. В целом за 10 лет зафиксировано 7 случаев заболевания (0,58 %) с летальным исходом. В период 2009–2018 гг. установлено значительное расширение ареала вируса Западного Нила и активизация природных очагов этой инфекции на юге России. Эпизоотический и эпидемический центр лихорадки Западного Нила расположен в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях, что подтверждено стойким эпизоотическим и эпидемическим неблагополучием. Современной особенностью лихорадки Западного Нила на Европейском Юге России является регистрируемая в последние 10 лет относительно низкая для этой болезни летальность (0,58 %).

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, природный очаг, эпидемическая ситуация, эпидемиологический и эпизоотологический надзор.

Корреспондирующий автор: Малецкая Ольга Викторовна, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Для цитирования: Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Таран Т.В., Платонов А.Е., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Василенко Н.Ф., Цапко Н.В. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:109–114. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-109-114

O.V. Maletskaya<sup>1</sup>, D.A. Prislegina<sup>1,2</sup>, T.V. Taran<sup>1</sup>, A.E. Platonov<sup>2</sup>, V.M. Dubyansky<sup>1,2</sup>, A.S. Volynkina<sup>1</sup>,  
N.F. Vasilenko<sup>1</sup>, N.V. Tsapko<sup>1</sup>

## Natural Focal Viral Fevers in the South of European Part of Russia. West Nile Fever

<sup>1</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract. Aim.** Investigation of modern epizootic and epidemic situation on West Nile fever (WNF) in the south of the European part of the Russian Federation. **Materials and methods.** Data from statistical documentation (epidemiological survey of the infectious disease focus, annual summary reports over the period of 2009–2018) and epizootic monitoring data presented by the Rospotrebnadzor Administrations and the Centers of Hygiene and Epidemiology in the constituent entities of the Southern and the North Caucasian Federal Districts were used. Descriptive, analytical methods and retrospective epidemiological analysis were applied. **Results and discussion.** The activity of natural WNF focus in the south of the European part of the Russian Federation was confirmed by the results of the annual epizootiological monitoring and the annual epidemic manifestations of the disease. 74.15 per cent of the cases and all major WNF outbreaks in the country between 2009 and 2018 were noted in the territory of the southern region. Most of the patients (97.8 per cent) are registered in the Volgograd, Astrakhan and Rostov Regions. In other southern entities sporadic incidence (this represents 2.2 per cent of all WNF cases in the south of the Russian Federation) was noted. Less serious clinical forms of the disease without the damage of central nervous system were observed in most of WNF patients. Fatal outcomes were registered in 7 WNF patients (this represents 0.58 per cent of all cases) over the past 10 years. The significant expanding of the West Nile virus geographic area and activation of the natural foci of this infection in the south of the Russian Federation in 2009–2018 has been established. The epizootic and epidemic WNF center is located in the Volgograd, Astrakhan and Rostov Regions. It was confirmed by persistent epizootic and epidemic instability in this territory. The modern epidemic WNF feature in the south of the European part of the Russian Federation during the 10-year survey period is the relatively low mortality (0.58 per cent).

**Key words:** West Nile fever, West Nile virus, natural focus, epidemic situation, epidemiological and epizootiological surveillance.

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

*Funding:* The study was carried out with funds of the Grant from the Russian Science Foundation (Project No 19-75-20088 “Creation of Earth-remote-sensing-based methodology for analysis and forecasting of climate and ecological factor effect on the natural-focal infection morbidity rates”) – executors: Platonov A.E., Dubyansky V.M., Prislegina D.A.

*Corresponding author:* Olga V. Maletskaya, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

*Citation:* Maletskaya O.V., Prislegina D.A., Taran T.V., Platonov A.E., Dubyansky V.M., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., Tsapko N.V. Natural Focal Viral Fevers in the South of European Part of Russia. West Nile Fever. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:109–114. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-109-114

*Received* 30.10.19. *Revised* 19.11.19. *Accepted* 20.11.19.

В последние десятилетия в связи с глобализацией природных и антропогенных процессов проблема природно-очаговых вирусных лихорадок стала рассматриваться как одна из угроз человечеству [1]. В настоящее время на юге европейской части России сохраняется достаточно высокая эпизоотическая и эпидемическая активность природных очагов Крымской геморрагической лихорадки, геморрагической лихорадки с почечным синдромом и лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Их возбудители – вирусы II группы патогенности (опасности), а заболеваемость этими инфекциями в южном регионе России регистрируется ежегодно. ЛЗН начали регистрировать в России с 1997 г., когда в Астраханской области заболели восемь человек. К 2000 г. лихорадка отмечена также в Волгоградской и Ростовской областях [2]. Тенденцией последних десятилетий является активизация природных очагов ЛЗН и расширение ареала вируса Западного Нила (ВЗН), что, видимо, связано с его адаптацией к разнообразным видам птиц, кровососущих членистоногих, а также сезонными миграциями птиц и трансконтинентальным переносом возбудителя лихорадки из эндемичных стран в природные биоценозы [3, 4].

Мониторинг вирусных лихорадок за 10 лет активного периода позволил суммировать полученные сведения и определить их эпидемиологические особенности на территории Европейского Юга России в современных условиях.

**Цель** – определение современных эпизоотических и эпидемических особенностей лихорадки Западного Нила на юге европейской части России.

### Материалы и методы

При выполнении работы использован метод эпидемиологического анализа, состоящий из трех этапов (сбор данных, описательный этап, аналитический этап). Для проведения анализа заболеваемости использовали сведения карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (форма № 357/у), еженедельные и ежегодные итоговые донесения по заболеваемости ЛЗН Управлений Роспотребнадзора, для анализа эпизоотологической обстановки – сведения ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и противочумных учреждений Роспотребнадзора (за период 2009–2018 гг.), представленные Научно-методическому центру по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II–IV групп патогенности для

субъектов Северо-Кавказского и Южного федеральных округов (СКФО, ЮФО). Полученные данные обрабатывали с использованием программы «Microsoft Office Excel 2010».

Лабораторные исследования суспензий головного мозга и печени птиц, суспензий комаров, добытых при проведении эпизоотологического обследования территории Ставропольского края в 2015–2018 гг., на наличие ВЗН проводили методом ОТ-ПЦР. Индикацию РНК ВЗН выполняли с помощью диагностической тест-системы «АмплиСенс® WNV-FL» (ЦНИИЭ, Москва, Россия). Молекулярно-генетическое типирование РНК-изолятов ВЗН проводили на основании анализа нуклеотидной последовательности фрагмента генома, включающего участки 5'нетранслируемой области и гена С (217 н.о.).

### Результаты и обсуждение

Лихорадка Западного Нила – трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая арбовирусом рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*, способным вызывать у людей тяжелые заболевания с поражением центральной нервной системы и летальностью от 2 до 14 % [5]. Персистенцию ВЗН на эндемичной территории обеспечивают три основных механизма: хроническая (преимущественно бессимптомная) инфекция у птиц; вертикальная передача у комаров; продолжающаяся на протяжении всего года энзоотичная передача [6]. В качестве природного резервуара ВЗН основное значение имеют многие дикие и домашние птицы водно-околоводного комплекса, а переносчиками – различные виды орнитофильных комаров. В соответствии с вышесказанным, циркуляция ВЗН связана с двумя основными типами циклов: сельский цикл – дикие, чаще водоплавающие птицы и орнитофильные комары; городской цикл – синантропные или домашние птицы и комары, питающиеся как на этих птицах, так и на людях [3, 7].

Эпидемический процесс в Российской Федерации в целом характеризуется тремя выраженными пиками заболеваемости ЛЗН: в 1999 г. (475 случаев), 2010 г. (527) и 2012 г. (447). К началу обострения эпидемической ситуации по ЛЗН на юге России в 1999 г. в результате мониторинга выявлены потенциально опасные территории в отношении ВЗН – Астраханская и Волгоградская области [8]. В 1999 г. на их территории и зарегистрирована первая крупная вспышка ЛЗН в России. Общее число заболе-

ших составило 475 человек (380 в Волгоградской и 95 в Астраханской областях) при летальности около 10 %, лабораторно подтверждено 380 случаев ЛЗН [7]. В Астраханской области циркуляция ВЗН и спорадическая заболеваемость ЛЗН установлены еще в 1963 г. Видимо, существенное превышение заболеваемости в Волгоградской области в 1999 г., в сравнении с Астраханской, объясняется высокой иммунной прослойкой среди населения последней. Так, в дельте Волги, на территории с наиболее высоким риском заражения, антитела обнаружены в среднем у 27 % населения, а среди возрастной группы 41–50 лет – у 40 % жителей [8].

В Российской Федерации ЛЗН регистрируется преимущественно на Европейском Юге страны. С 1999 по 2009 год ЛЗН выявляли только в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях. Но в настоящее время ситуация по ЛЗН на юге России стала наглядным свидетельством высокой подвижности очагов инфекций, переносчиками возбудителей которых являются кровососущие двукрылые членистоногие. В последние 10 лет (2009–2018 гг.) в эпидемический процесс с местным заражением инфекцией, помимо указанных областей, были вовлечены территории еще 5 субъектов ЮФО и СКФО (Краснодарский и Ставропольский края, Республики Адыгея, Калмыкия и Крым). Тем не менее, и в настоящее время подавляющее число больных ЛЗН (97,8 %) выявляют в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях [9, 10]. Длительное время регистрации ЛЗН в этих субъектах Российской Федерации позволяет судить о степени ее укоренения. Здесь обитает множество местных и перелетных птиц, которые могут поддерживать циркуляцию возбудителя и заносить новые штаммы. Эпидемиологическое значение имеет также высокая численность комаров и клещей в регионе.

За период 2009–2018 гг. только в 2014, 2016 и 2017 гг. число больных ЛЗН за пределами ЮФО и СКФО превышало таковые на указанных территориях (рис. 1): в 2014 г. (16 и 11 больных соответственно) – за счет заболевших ЛЗН в Самарской (9), Воронежской (4), Белгородской (1), Саратовской (1) и Челябинской (1) областях, в 2016 г. – из-за вспышки

ЛЗН в Саратовской области (87 больных), в 2017 г. в ЮФО выявлен только 1 местный случай заболевания в Астраханской области и 1 заносной из Греции – в Ростовской области.

В целом по России за 10 лет выявлено 1648 больных ЛЗН, из которых 74,15 % (1222 случая) пришлось на южные регионы европейской части страны. К тому же все крупные вспышки ЛЗН в Российской Федерации произошли на Европейском Юге – в Волгоградской области (1999 г. – 380 больных, 2010 г. – 413, 2012 г. – 210).

Вспышки заболеваний ЛЗН на юге России носят циклический характер, что, по-видимому, связано с климатическими изменениями, численностью и активностью носителей и переносчиков ВЗН. Так, в 2010 г. зарегистрировано 488 случаев, в 2012 г. – 339, в 2013 г. – 147 случаев ЛЗН, а в эпидсезоны 2009, 2014 и 2017 гг. проявления ЛЗН характеризовались низкой интенсивностью. Другими словами, уменьшение количества заболеваний в некоторые годы свидетельствовало лишь о временной регрессии эпидемического процесса на территории юга России.

Наибольший удельный вес больных ЛЗН за анализируемый период приходится на Волгоградскую область – 64,8 % (рис. 2), где за 10 лет заболели 777 человек, из них 6 скончались (0,77 %). В Астраханской области зарегистрировано 19 % случаев (228 человек) ЛЗН от общего числа больных, выявленных на юге России, с максимумом числа заболеваний в 2012 и 2013 гг. – 71 и 70 больных соответственно. В Ростовской области выявлены 168 (14 % от всех случаев на юге России) больных ЛЗН, пики заболеваемости наблюдались в 2010 г. (59 случаев) и в 2012 г. (48); в 2018 г. 1 из 25 случаев ЛЗН в Ростовской области закончился летально, в 2017 г. отмечен один заносной случай из Греции (о. Крит).

В остальных регионах юга России в период с 2009 по 2018 год регистрировалась редкая спорадическая заболеваемость ЛЗН, которая в совокупности составила 2,2 % от общего числа случаев на юге России: Краснодарский край – 15 случаев, Республика Калмыкия – 5, Ставропольский край – 4, республики Адыгея, Дагестан и Крым – по 1 случаю за 10 лет. В их числе в Краснодарском крае зафик-

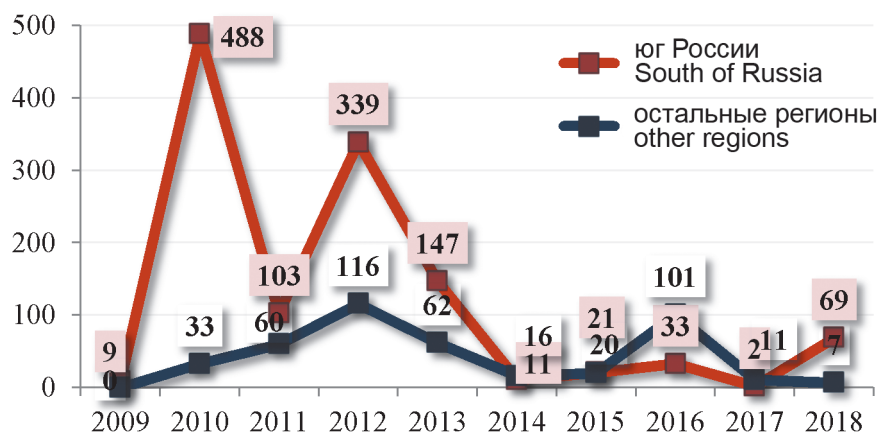


Рис. 1. Количество зарегистрированных случаев ЛЗН на юге Российской Федерации и в остальных регионах России в 2009–2018 гг.

Fig. 1. The number of registered WNF cases in the south of the Russian Federation and in other regions of Russia in 2009–2018



Рис. 2. Динамика заболеваемости ЛЗН в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях (2009–2018 гг.)

Fig. 2. Dynamics of WNF incidence in the Volgograd, Astrakhan and Rostov Regions (2009–2018)

сирован 1 заносной случай из Астраханской области (2016 г.), в Ставропольском крае – 2 заносных случая ЛЗН из Астраханской области и Калмыкии (2018 г.), в Дагестане единственный зарегистрированный случай стал следствием заражения больной во время совершения хаджа.

Случаи ЛЗН на юге России регистрировались с июня по ноябрь, максимальное количество заболеваний в среднем по региону отмечено в июле–сентябре (42,1 %) с максимумом в августе (24,7 %). В анализируемый период на юге России ЛЗН заболело в 2,3 раза больше городских жителей, чем сельских; мужчины болели чаще женщин в 1,5 раза. У больных преобладали клинические формы средней тяжести без поражения центральной нервной системы. У 10,1 % больных диагностирована легкая клиническая форма инфекции, у 78,8 % – среднетяжелая, у 11,1 % – тяжелая форма. В целом за 10 лет зарегистрировано 7 случаев заболевания ЛЗН (0,58 %) с летальным исходом.

Эпидемиологический анализ условий заражения позволил определить группы риска: наиболее подвержены заражению лица, которые в летний сезон работали или отдыхали в природных биотопах. Практически все инфицированные ВЗН на юге России в анамнезе указывают укусы комарами, только 8 % больных ЛЗН укусы комарами отрицали. Все случаи ЛЗН подтверждены лабораторно: 82 % – ИФА, 14 % – ПЦР, 4 % – ИФА и ПЦР.

За медицинской помощью в 1–3 сутки от начала заболевания больные обращались в среднем в 48,8 % случаев. ЛЗН, особенно в начале болезни, свойственен полиморфизм клинических проявлений, существенно усложняющий раннюю диагностику и своевременную госпитализацию больных. Диагноз «ЛЗН» при обращении (предварительный) в 2014–2018 гг. (в годы отсутствия вспышечной заболеваемости) поставлен только 14 % больных. При этом в субъектах, где эпидемические проявления ЛЗН регистрируются ежегодно, также имеют место трудности с постановкой адекватного предварительного диагноза. Так, в 2018 г. диагноз «ЛЗН» в Ростовской области поставлен 8 (32 %) больным, в Волгоградской

области – 7 (25 %), в Астраханской области во всех зарегистрированных 9 случаях ЛЗН поставлен ошибочный предварительный диагноз.

Эпизоотологический мониторинг ВЗН ежегодно проводился в Астраханской, Волгоградской, Ростовской областях, Ставропольском крае, республиках Адыгея и Калмыкия и в Кабардино-Балкарской Республике. С 2015 г. обследуются территории Краснодарского края и Республики Крым. В остальных субъектах ЮФО и СКФО полевой материал на наличие маркеров ВЗН исследовали только в отдельные годы в небольшом объеме.

Циркуляция ВЗН подтверждена на территории 9 субъектов ЮФО и СКФО (из 14) – Астраханской, Волгоградской и Ростовской областей, Ставропольского и Краснодарского краев, республик Калмыкия, Адыгея, Крым и Дагестан. Так, в 2018 г. РНК ВЗН выявлена в 64 пулах (3,8 %) комаров в Волгоградской области, в 11 (14,3 %) пробах органов птиц (грач *Corvus frugilegus*, сорока *Pica pica*), отловленных в Ставропольском крае, в 20 пулах комаров (9,4 %) в Республике Калмыкия, в 1 пуле комаров (0,22 %) в Республике Крым. В Ростовской области в 2018 г. в 1 пробе органов полевки общественной *M. socialis* (0,2 % от исследованных проб) выявлен антиген ВЗН. В 2017 г. РНК ВЗН выявлена в 1 пробе (0,09 %) комаров в Сочи, антиген ВЗН – в 9 (3,3 %) исследованных пробах клещей в Ставропольском крае и в 7 (0,33 %) пробах полевого материала в Ростовской области. В 2016 г. антиген ВЗН обнаружен в пробах, собранных при эпизоотологическом обследовании территории Краснодарского края, Ростовской области и Республики Адыгея, РНК ВЗН – в пробах комаров и птиц Волгоградской области. В 2009–2015 гг. маркеры ВЗН выявлены в пробах полевого материала Волгоградской, Ростовской и Астраханской областей, республик Калмыкия и Дагестан, Ставропольского и Краснодарского краев.

РНК ВЗН обнаружена в пулах комаров *Culex modestus*, *C. pipiens*, *Culex spp.*, *Coquillettidia richiardii*, *Culiseta annulata*, *Uranotaenia unguiculata*, *Anopheles hyrcanus*, *An. maculipennis*, *Aedes caspius*, *Ae. vexans*, *Ae. pulchritarsis*, *Ae. cinereus*,

*Ae. albopictus*, в пробах суспензий клещей *Hyalomma marginatum*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Rh. bursa* и *Rh. sanguineus*, в органах птиц – чайки озерной *Larus ridibundus*, чайки серебристой *Larus sp.*, грача, сороки, баклана большого *Phalacrocorax carbo*, сорокопута чернолобого *Lanius minor*, серой вороны *Corvus cornix*.

Самая массовая за время наблюдения вспышка ЛЗН (2010 г.) обусловлена генотипом 2 ВЗН с 99,6 % гомологией штамму вируса, вызвавшему вспышку ЛЗН 2007 г. на территории Волгоградской области [3]. На территории Ставропольского края в результате секвенирования трех РНК-изолятов ВЗН, изолированных в 2018 г., и филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей установлена циркуляция ВЗН генотипа 2. Штаммы данного генотипа также распространены на территории Волгоградской, Воронежской, Ростовской и Саратовской областей, юга Западной Сибири, единичные изоляты обнаружены в Астраханской области. Ранее (2012 и 2015 гг.) на территории Ставропольского края циркулировал ВЗН генотипа 1 (lineage 1a).

Из вышесказанного следует, что за последние 10 лет в южных регионах России значительно расширился нозоареал ЛЗН. Тем не менее, на территории республик Ингушетия, Северная Осетия-Алания, а также Чеченской, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской республик маркеры ВЗН не обнаружены, что может быть связано с действительным отсутствием циркуляции ВЗН или неполнотой и эпизодичностью обследования.

Активность природного очага ЛЗН на территории Европейского Юга России подтверждена результатами ежегодного эпизоотологического мониторинга – выявлением маркеров ВЗН (РНК и антиген), а также ежегодными эпидемическими проявлениями ЛЗН с предположительно местным заражением, которые зарегистрированы в восьми субъектах юга Российской Федерации. Отметим, что 64,8 % случаев заболевания (2009–2018 гг.) выявлены в Волгоградской области и 33 % – в Астраханской и Ростовской областях.

Предположительно, уровень заболеваемости ЛЗН в южных регионах Российской Федерации (как и везде в мире) значительно выше, поскольку считается, что отношение бессимптомных случаев к нейроинвазивной инфекции находится в пределах 150:1, а у 80 % больных, инфицированных ВЗН, не проявляются симптомы болезни [11]. Большая часть случаев ЛЗН легкой степени тяжести с гриппоподобным синдромом без поражения центральной нервной системы не выявляется и, соответственно, не регистрируется из-за неспецифичности клинических признаков болезни [12].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- в результате анализа данных многолетнего мониторинга ВЗН на Европейском Юге России в период 2009–2018 гг. установлено, что маркеры

ВЗН выявлены на территориях 9 субъектов ЮФО и СКФО – Астраханской, Волгоградской и Ростовской областей, Ставропольского и Краснодарского краев, республик Калмыкия, Адыгея, Крым и Дагестан, а случаи заболевания с местным инфицированием ВЗН зарегистрированы в 8 субъектах (за исключением Республики Дагестан), что свидетельствует о значительном расширении ареала вируса Западного Нила и активизации природных очагов этой арбовирусной инфекции на юге России;

- эпизоотический и эпидемический центр ЛЗН расположен в основном в антропогенных биоценозах среднего пояса дельты Волги на территории Волгоградской и Астраханской областей; эпидемическое неблагополучие по ЛЗН на юге европейской части России стабильно сохраняется только в трех субъектах ЮФО – преимущественно в Волгоградской (64,8 % заболевших), а также в Астраханской (19 % заболевших) и Ростовской (14 % заболевших за 10 лет) областях, что обусловлено подтвержденным эпизоотическим неблагополучием, стойкостью и активностью природного очага ЛЗН на данной территории;

- в зону потенциальной опасности по ЛЗН на Европейском Юге России, где имеются благоприятные климатические условия для передачи возбудителя, следует отнести территории республик Ингушетия, Северная Осетия-Алания, а также Чеченской, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской республик;

- современной особенностью ЛЗН на Европейском Юге России является регистрируемая в последние 10 лет относительно низкая для этой болезни летальность – 0,58 %;

- несмотря на высокую эпидемиологическую опасность ЛЗН, в медицинских организациях субъектов ЮФО и СКФО, территории которых эндемичны по этой инфекции, при первичном обращении больных продолжает оставаться низким уровень установления адекватного предварительного диагноза – 0–32 % (в зависимости от конкретного года и региона).

Ключевыми проблемами эпизоотологии и эпидемиологии ЛЗН, как и других вирусных лихорадок на юге России, по-прежнему остаются выявление биоценотических закономерностей существования возбудителей, а также причин, определяющих динамику эпизоотического процесса и эпидемического проявления природных очагов. Дальнейший прогресс может быть достигнут путем рационального использования возможностей, которые представляют современные геоинформационные технологии, методы моделирования эпидемического процесса и прогнозирования эпизоотической и эпидемической ситуации, а также молекулярно-биологические методы для решения традиционных и вновь возникающих задач.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект

№19-75-20088 «Создание опирающейся на данные дистанционного зондирования Земли методологии анализа и прогнозирования влияния климатических и экологических факторов на заболеваемость природно-очаговыми инфекциями») – исполнители Платонов А.Е., Дубянский В.М., Прислегина Д.А.

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

### Список литературы

1. Morens D.M., Fauci A.S. Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability. *PLoS Pathog.* 2013; 9(7):e1003467. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003467.
2. Адишева О.С., Малхазова С.М., Орлов Д.С. Распространение лихорадки Западного Нила в России. *Вестник Московского университета. Серия 5. География.* 2016; 4:48–54.
3. Топорков А.В., редактор. Лихорадка Западного Нила. Волгоград: «Волга-Пресс»; 2017. 304 с.
4. Рябенко Н.Б., Рябенко Е.Б., Рябенко Ю.М. Лихорадка Западного Нила. *Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова.* 2017; 15(3):48–50.
5. Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L.A. Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press; 2005. P. 981–98.
6. Reisen W.K., Fang Y., Lothrop H.D., Martinez V.M., Wilson J., O'Connor P., Carney R., Cahoon-Young B., Shafii M., Brault A.C. Overwintering of West Nile virus in Southern California. *J. Med. Entomol.* 2006; 43:344–55. DOI: 10.1093/jmedent/43.2.344.
7. Львов Д.К., Савченко С.Т., Алексеев В.В., Липницкий А.В., Пашанина Т.П. Эпидемиологическая ситуация и прогноз заболеваемости лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2008; 1:10–2. DOI: 10.21055/0370-1069-2008-1(95)-10-12.
8. Колобухина Л.В., Львов Д.Н. Лихорадка Западного Нила. Руководство по медицинской вирусологии. М.: МИА; 2008. С. 514–22.
9. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Алексейчик И.О., Бородай Н.В., Чеснокова С.Н., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Батуринов А.А., Виктор Д.В., Топорков А.В. Итоги мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в 2017 г. на территории Российской Федерации. Прогноз развития ситуации в 2018 г. в России. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2018; 1:56–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-56-62.
10. Алексейчик И.О., Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Алиева А.К., Агаркова Е.А., Чеснокова С.Н., Фомина В.К., Батуринов А.А., Жуков К.В., Шахов Л.О., Пакскина Н.Д., Демина Ю.В., Ежлова Е.Б., Виктор 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.
11. Kramer L.D., Li J., Shi P.Y. West Nile virus. *Lancet Neurol.* 2007; 6(2):171–81. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70030-3.
12. Венгеров Ю.Я., Платонов А.Е. Лихорадка Западного Нила. *Санитарный врач.* 2009; 2:12–5.

### References

1. Morens D.M., Fauci A.S. Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability. *PLoS Pathog.* 2013; 9(7):e1003467. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003467.
2. Adishcheva O.S., Malkhazova S.M., Orlov D.S. [The spread of West Nile fever in Russia]. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 5. Geografiya [Bulletin of the Moscow University. Series 5. Geography].* 2016; (4):48–54.
3. Toporkov A.V., editor. [West Nile Fever]. Volgograd: «Volga-Press»; 2017. 304 p.

4. Ryabenko N.B., Ryabenko E.B., Ryabenko Yu.M. [West Nile Fever]. *Ukrainskiy morfologicheskii al'manakh imeni profes-sora V.G. Koveshnikova [Ukrainian morphological almanac named after professor V.G. Koveshnikova].* 2017; 15(3):48–50.
5. Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L.A. Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press; 2005. P. 981–98.
6. Reisen W.K., Fang Y., Lothrop H.D., Martinez V.M., Wilson J., O'Connor P., Carney R., Cahoon-Young B., Shafii M., Brault A.C. Overwintering of West Nile virus in Southern California. *J. Med. Entomol.* 2006; 43:344–55. DOI: 10.1093/jmedent/43.2.344.
7. L'vov D.K., Savchenko S.T., Alekseev V.V., Lipnitsky A.V., Pashanina T.P. [Epidemiological Situation and Prognostication of the West Nile Fever Morbidity in the Territory of the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2008; 1:10–2. DOI: 10.21055/0370-1069-2008-1(95)-10-12.
8. Kolobukhina L.V., L'vov D.N. [West Nile Fever. Guidelines on medical virology]. М.: МИА; 2008. P. 514–22.
9. 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.
10. 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., Paksina N.D., Demina Y.V., Ezhlova E.V., 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-17-25.
11. Kramer L.D., Li J., Shi P.Y. West Nile virus. *Lancet Neurol.* 2007; 6(2):171–81. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70030-3.
12. Vengerov Yu. Ya., Platonov A. E. [West Nile fever]. *Sanitarniy vrach [Sanitary doctor].* 2009; (2):12–5.

### Authors:

Maletskaya O.V., Taran T.V., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., Tsapko N.V. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.  
 Prisleghina D.A., Dubyansky V.M. Stavropol Research Anti-Plague Institute; 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation; e-mail: stavnipchi@mail.ru. Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation; e-mail: crie@pcr.ru.  
 Platonov A.E. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: crie@pcr.ru.

### Об авторах:

Малецкая О.В., Таран Т.В., Волюнкина А.С., Василенко Н.Ф., Цапко Н.В. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.  
 Прислегина Д.А., Дубянский В.М. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт; Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15; e-mail: stavnipchi@mail.ru. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; e-mail: crie@pcr.ru.  
 Платонов А.Е. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: crie@pcr.ru.

Поступила 30.10.19.

Отправлена на доработку 19.11.19.

Принята к публ. 20.11.19.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123

УДК 616.932:579.25

Л.В. Миронова, Н.О. Бочалгин, А.С. Гладких, С.И. Феранчук, А.С. Пономарева, С.В. Балахонов

**ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПОЛОЖЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ГЕНОМОВ *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *VIBRIO CHOLERA*E ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ НА НЕЭНДЕМИЧНОЙ ПО ХОЛЕРЕ ТЕРРИТОРИИ***ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация*

**Цель** – анализ происхождения *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *Vibrio cholerae* O1 El Tor из поверхностных водоемов на неэндемичной по холере территории, а также их филогенетического родства с различными по эпидемической значимости группами штаммов на основе исследования структуры генов жизнеобеспечения и полных геномов. **Материалы и методы.** В исследование включено 25 штаммов *V. cholerae*, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке, в том числе два *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> штамма из поверхностных водоемов (Алтайский край, 2011 г.; Хабаровский край, 2013 г.). Для филогенетического анализа использованы геномы 36 штаммов *V. cholerae* из GenBank. MLST проводилось по генам *dnaE*, *cat*, *lap*, *pgm*, *recA*, *gyrB*, *chi*, MLST *in silico* – по генам *adk*, *gyrB*, *metE*, *mdh*, *pntA*, *purM*, *pyrC*. Реконструкция филогении осуществлялась на основании анализа SNP в геномах *V. cholerae* с использованием программы PhyML 3.0. **Результаты и обсуждение.** При MLST *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* O1 El Tor из поверхностных водоемов формируют самостоятельный генотип в группе токсигенных штаммов и спонтанных мутантов токсигенных штаммов. В *in silico* MLST *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> изоляты демонстрируют принадлежность к ST75, характерному для US Gulf филогенетической линии. При SNP-типировании штаммы *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> из поверхностных водоемов вошли в группу, основание которой представлено US Gulf *V. cholerae*, а изолят из Хабаровска (2013 г.) демонстрирует высокий уровень гомологии генома с US Gulf-подобным штаммом, выделенным в Китае (2009 г.). Установлена идентичность организации острова патогенности VPI-1 у штаммов из Хабаровска и Китая, а также наличие у них острова пандемичности VSP-I. Результаты свидетельствуют о принадлежности *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока к US Gulf филогенетической линии и, в совокупности с данными эпидемиологического анализа, позволяют судить об их завозном происхождении.

**Ключевые слова:** *Vibrio cholerae*, мультилокусное секвенирование, полногеномное секвенирование, филогенетический анализ.

Корреспондирующий автор: Миронова Лилия Валерьевна, e-mail: mironova-lv@yandex.ru.

Для цитирования: Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *Vibrio cholerae* из поверхностных водоемов на неэндемичной по холере территории. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:115–123. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123

L.V. Mironova, N.O. Bochalgin, A.S. Gladkikh, S.I. Feranchuk, A.S. Ponomareva, S.V. Balakhonov

**Phylogenetic Affinity and Genome Structure Features of *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *Vibrio cholerae* from the Surface Waterbodies in the Territory that is Non-Endemic as Regards Cholera***Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation*

**Abstract. Objective** is analyzing the origin of the *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated from the surface water bodies in the territory that is non-endemic of cholera; as well as investigating their phylogenetic relations to varying by epidemic significance groups of strains, based on the structure of housekeeping genes and whole genome structure. **Materials and methods:** we examined 25 *V. cholerae* strains, isolated in Siberia and Far East, including two *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> strains from surface water sources (Altai Territory, 2011; Khabarovsk Territory, 2013). Phylogenetic analysis included genomes of 36 *V. cholerae* strains from GenBank. Multilocus sequence typing (MLST) was carried out based on *dnaE*, *cat*, *lap*, *pgm*, *recA*, *gyrB*, and *chi* genes; *in silico* MLST – *adk*, *gyrB*, *metE*, *mdh*, *pntA*, *purM* and *pyrC* genes. Reconstruction of phylogeny was performed based on the comparative analysis of core genome SNPs in PhyML 3.0. **Results and discussion.** MLST of *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* O1 El Tor strains from the surface water bodies revealed that such strains form an individual genotype in the cluster of toxigenic strains and spontaneous mutants of toxigenic strains. According to results of *in silico* MLST, *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> isolates belong to ST75, common to US Gulf phylogenetic line. Based on SNP-typing, *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> strains from the surface water sources were assigned to the group, originating from US Gulf *V. cholerae*, moreover isolate from Khabarovsk (2013) demonstrated high degree of genome homology with US Gulf-like strain from China (2009). For strains from Khabarovsk and China, we also showed the compositional identity of the pathogenicity island VPI-1 and the presence of pandemicity island, VSP-1. The results testify to the fact that *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* strains, isolated in Siberia and Far East, originate from the US Gulf phylogenetic line. Furthermore, taking into account the results of epidemiological analysis, we can deduce that these strains are imported ones.

**Keywords:** *Vibrio cholerae*, multilocus sequence typing, whole genome sequencing, phylogenetic analysis.

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

**Corresponding author:** Lilia V. Mironova, e-mail: mironova-lv@yandex.ru.

Citation: Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladkikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. Phylogenetic Affinity and Genome Structure Features of *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *Vibrio cholerae* from the Surface Waterbodies in the Territory that is Non-Endemic as Regards Cholera. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:115–123. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123

Received 18.12.19. Revised 25.12.19. Accepted 22.02.20.

Mironova L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>  
Bochalgin N.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3053-6514>  
Gladkikh A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6759-1907>  
Feranchuk S.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2774-4179>  
Ponomareva A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0674-6159>  
Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Внутривидовое разнообразие живых организмов, с одной стороны, рассматривается как потенциал эволюционных преобразований и, с другой – как основа сохранения вида в меняющихся условиях среды [1, 2]. Известно, что вид *Vibrio cholerae* характеризуется существенной гетерогенностью фенотипических и молекулярно-генетических свойств. В популяциях этиологического агента текущей пандемии холеры (токсигенного вибриона Эль Тор) установлена вариативность структурной организации мобильных генетических элементов, детерминирующих биосинтез основных факторов патогенности возбудителя, обеспечивающих пандемический потенциал, резистентности микроорганизма к антибактериальным препаратам [3–6].

Наряду с указанными тенденциями, гетерогенность вибриона Эль Тор определяется существованием эпидемически неопасных вариантов, лишенных генов основных факторов патогенности – холерного токсина (*ctxAB*) и токсин-корегулируемых пилей адгезии (*tcpA*). Такие варианты *V. cholerae* El Tor достаточно широко распространены и обнаруживаются в водных объектах на эндемичных территориях в благополучный по холере период. Вместе с тем зарегистрированы случаи выделения штаммов, содержащих ген *tcpA* при отсутствии генетических детерминант холерного токсина (генотип *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>). *V. cholerae* с генотипом *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> в 2005 г. послужили этиологическим агентом вспышки в г. Каменске Ростовской области (2 больных и 30 вибрионосителей) [7]. В поверхностных водоемах нетоксигенные вибрионы Эль Тор с геном *tcpA* обнаруживались в период указанной вспышки, а также в отдельных случаях при отсутствии больных холерой в ряде регионов Российской Федерации, в том числе в Алтайском и Хабаровском краях. Учитывая присутствие в геноме одного из ключевых генов патогенности возбудителя *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>, варианты холерного вибриона отнесены к потенциально эпидемически опасным [8, 9]. Г.Г. Онищенко и соавт. [8] установлено отсутствие у этой группы штаммов полноценных островов пандемичности, что, по заключению авторов, характерно для предпандемичных клонов возбудителя холеры Эль Тор. Позднее показано, что штаммы *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> из поверхностных водоемов на фоне эпидблагополучия не содержат островов пандемичности, дистанцированы как от токсигенных, так и от отнесенных к производным токсигенных штаммов *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> вибрионов и, соответственно, не представляют эпидемической опасности [10].

Вместе с тем, несмотря на комплексные исследова-

ния данной группы *V. cholerae* O1 El Tor, остается открытым вопрос об их происхождении и филогенетическом положении, а также значимости в инфекционной патологии. D. Hu *et al.* [11] при анализе эволюции возбудителя холеры Эль Тор показали, что этиологический агент текущей пандемии произошел от непатогенных предшественников с поэтапной диверсификацией и приобретением ассоциированных с патогенностью и пандемичностью мобильных элементов генома. Не исключено, что *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* могут быть производными клонов, сформировавшихся на отдельных этапах становления патогенного варианта возбудителя холеры Эль Тор.

С учетом этого цель настоящего исследования – анализ происхождения *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* O1 El Tor из поверхностных водоемов на эндемичной по холере территории и их филогенетического родства с различными по эпидемической значимости группами штаммов на основе исследования структуры генов жизнеобеспечения и полных геномов.

## Материалы и методы

**Штаммы.** В работе использовано 25 штаммов *V. cholerae* из коллекции музея живых культур ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт». Все штаммы хранились в лиофилизированном состоянии.

Выборка включала два штамма *V. cholerae* O1 El Tor с генотипом *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> из поверхностных водоемов (обозначены как *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ПВ): один – *V. cholerae* O1 El Tor И-1471 (Алтайский край, 2011 г.), второй – *V. cholerae* O1 El Tor И-1501 (Хабаровский край, 2013 г.). Для сравнительного анализа по структуре генов «домашнего хозяйства» в исследование включено три группы *V. cholerae*: спонтанные мутанты токсигенных штаммов (n=2), утратившие при хранении на питательных средах гены холерного токсина (генотип *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>, обозначены как *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/СМ); токсигенные штаммы (n=11), изолированные от больных и из объектов окружающей среды в период эпидемических осложнений на Дальнем Востоке в 1999 г.; эпидемически неопасные вибрионы Эль Тор O1 серогруппы из поверхностных водоемов в благополучный по холере период (n=9) (табл. 1). Кроме того, определялась структура генов «домашнего хозяйства» штамма *V. cholerae* Classical 569B.

В реконструкцию филогении на основании анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геномах, наряду с исследуемыми *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* O1 El Tor, включены представленные в GenBank

Таблица 1 / Table 1

Перечень и характеристика исследованных штаммов *V. cholerae*, выделенных на территории Сибири и Дальнего ВостокаList and characteristics of the studied *V. cholerae* strains isolated in Siberia and Far East

| Генотип штамма<br>Strain genotype                                      | Год выделения<br>Year of isolation | Место выделения<br>Area of isolation                          | Эпидемиологическая ситуация<br>Epidemiological situation     | Объект выделения<br>Object of isolation | Количество<br>Quantity |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| <i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup>/ПВ*</i><br><i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup>/SW*</i> | 2011                               | Барнаул<br>Barnaul                                            | Эпидемиологическая стабильность<br>Epidemiological stability | ООС***<br>Environmental objects (EO)*** | 1                      |
|                                                                        | 2013                               | Хабаровский край<br>Khabarovsk Territory                      |                                                              | ООС<br>EO                               | 1                      |
| <i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup>/СМ**</i><br><i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup>/SM</i> | 1994                               | Омск<br>Omsk                                                  | Завозной очаг<br>Imported                                    | Человек<br>Patient                      | 1                      |
|                                                                        | 1999                               | Южно-Сахалинск<br>Yuzhno-Sakhalinsk                           | Вспышка<br>Outbreak                                          | ООС<br>EO                               | 1                      |
| <i>ctxAB<sup>+</sup>-tcpA<sup>+</sup></i>                              | 1972–1973                          | Омск, Новосибирск, Барнаул<br>Omsk, Novosibirsk, Barnaul      | Вспышка<br>Outbreak                                          | Человек<br>Patient                      | 2                      |
|                                                                        |                                    |                                                               |                                                              | ООС<br>EO                               | 1                      |
|                                                                        | 1994                               | Новосибирск<br>Novosibirsk                                    | Завозной очаг<br>Imported                                    | Человек<br>Patient                      | 1                      |
|                                                                        | 1997                               | Иркутск<br>Irkutsk                                            | Завозной очаг<br>Imported                                    | Человек<br>Patient                      | 1                      |
|                                                                        | 1999                               | Владивосток<br>Vladivostok                                    | Завозной очаг<br>Imported                                    | Человек<br>Patient                      | 1                      |
|                                                                        |                                    | Владивосток, Южно-Сахалинск<br>Vladivostok, Yuzhno-Sakhalinsk | Вспышка<br>Outbreak                                          | Человек<br>Patient                      | 3                      |
| <i>ctxAB<sup>+</sup>-tcpA<sup>-</sup></i>                              | 2000–2010                          | Приморский край, Иркутск<br>Primorsky Krai, Irkutsk           | Эпидемиологическая стабильность<br>Epidemiological stability | ООС<br>EO                               | 2                      |
|                                                                        |                                    |                                                               |                                                              | ООС<br>EO                               | 9                      |

\*ПВ – поверхностные водоемы, \*\*СМ – спонтанные мутанты токсигенных штаммов, \*\*\*ООС – объекты окружающей среды.

\*SW – surface water bodies, \*\*SM – spontaneous mutants of toxigenic strains, \*\*\*EO – environmental objects.

геномы 36 штаммов *V. cholerae* O1, секвенированные ранее [11–14], в том числе референсного штамма *V. cholerae* O1 N16961.

**Экстракция ДНК** осуществлялась с использованием набора «DneasyBlood&TissueKit» (Qiagen). Качество ДНК контролировалось в 0,9 % агарозном геле, концентрация – спектрофотометрически.

**Мультилокусное секвенирование (MLST)** *V. cholerae* выполнялось по схеме P. Garg *et al.* [15] с модификацией (исключение из анализа генов *rstA*, *gmd*). Определение нуклеотидной последовательности генов проводилось на ДНК-анализаторе ABI Prism 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Сопоставление секвенированных фрагментов генов выполнялось с применением программы VectorNTI v. 10.0. Кластерный анализ результатов секвенирования – по алгоритму Neighbor Joining в программе BioNumerics 6.6.

**Полногеномное секвенирование.** Подготовка библиотек и геномное секвенирование на платформах GS Junior (Roche) и MinION (Oxford Nanopore) проводились в соответствии со стандартными протоколами. Удаление адапторов у чтений, полученных с платформы GS Junior («Roche»), проводилось в программе Newbler v. 2.8.; оценка качества чтений – с помощью программы FASTQC v. 0.11.5. С применением программы Trimmomatic v. 0.38 из выборки удалялись последовательности протяженностью

менее 50 нуклеотидов, а также 3' концы последовательностей при падении показателя качества чтения ниже 20. Гибридные сборки данных секвенирования на двух платформах выполнялись с помощью программы SPAdes v.3.11.1.

**Мультилокусное секвенирование *in silico*** проводилось посредством биоинформационного поиска в геномах исследуемых штаммов *V. cholerae* аллельных вариантов группы генов «домашнего хозяйства» из схемы, предложенной S. Octavia *et al.* [16]: *adk*, *gyrB*, *metE*, *mdh*, *pntA*, *purM*, *pyrC*. Идентификация аллелей генов и определение секвенс-типа изолятов проводились на основании информации, представленной на сетевом ресурсе PubMLST.org.

**SNP-типирование.** Для картирования однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) риды в формате fastq выравнивались на референсный геном *V. cholerae* O1 N16961 с использованием программы Bowtie2. Поиск полиморфизмов осуществлялся с помощью набора авторских скриптов, в качестве параметров при формировании матрицы полиморфизмов принимались расстояние между любыми двумя полиморфными позициями больше 500 нуклеотидов и покрытие полиморфизма, превышающее порог покрытия у всех штаммов выборки. SNP в установленных позициях для штаммов, представленных в международной базе данных GenBank как последо-

вательности геномов (MAK757, M66\_2), добавлены на основе выравнивания геномов с помощью пакета *trimmer*. Филогенетическая реконструкция выполнялась в программе *PhyML 3.0* с использованием модели *TRM1*, определенной в качестве оптимальной на основании значений критерия Шварца для данной выборки. Оценка достоверности филогенетической реконструкции проводилась при помощи бутстрэп анализа. Целевые значения в основных узлах ветвления составили >90 %. Визуализация дендрограммы выполнялась в программе *FigTree 1.4.2*.

Поиск компонентов мобильных генетических элементов проводился с помощью алгоритма *blastn* в сравнении с последовательностями генома референсного штамма *V. cholerae* O1 N16961. Профиль генов устойчивости к антибиотикам определялся с помощью поиска *blastn* против базы данных *ResFinder* [17].

### Результаты и обсуждение

С середины 70-х годов прошлого столетия из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока на фоне эпидблагополучия выделяются варианты холерного вибриона O1 серогруппы биовара Эль Тор, не содержащие в геноме детерминант основных факторов патогенности. Лишь в единичных случаях в водных объектах обнаруживаются нетоксигенные *V. cholerae* O1 El Tor, несущие ген токсин-корегулируемых пилей адгезии *tcpA*. В частности, *ctxAB-tcpA<sup>+</sup>* штамм выделен в зоне рекреационного водопользования из проб воды р. Барнаул в Алтайском крае в 2011 г., а также в Хабаровском крае из проб воды р. Черная у поселка Черная речка в месте сброса сточных вод и непосредственно из сточных вод канализационно-насосной станции (2013 и 2016 гг.). Несомненно, представляет фундаментальный и практический интерес определение филогенетического положения данной группы штаммов на

глобальном эволюционном древе возбудителя холеры и выяснение возможных причин их обнаружения на территории.

Один из классических подходов к изучению филогенетической истории микроорганизмов – мультилокусное сиквенс-типирование. С учетом этого на первом этапе исследования нами проведен анализ семи генов «домашнего хозяйства» [15] 25 штаммов *V. cholerae*, выделенных на территории Сибири и Дальнего Востока.

В результате установлено, что структура большинства исследованных генов у *ctxAB-tcpA<sup>+</sup>*/ПВ *V. cholerae* O1 El Tor И-1471 и И-1501 идентична таковой у эпидемически опасных штаммов. Так, 100 % гомология установлена по генам *dnaE*, *cat*, *lap*, *pgm*. Вместе с тем нуклеотидная последовательность гена рекомбиназы (*recA*) у штаммов И-1471 и И-1501 характеризуется большим сходством с *ctxAB-tcpA<sup>-</sup>* вибрионами Эль Тор из поверхностных водоемов. В установленных ранее дифференцирующих по эпидемической значимости полиморфных сайтах гена [18] у этих штаммов идентифицированы специфические для нетоксигенных изолятов нуклеотиды (табл. 2).

Кроме того, для *ctxAB-tcpA<sup>+</sup>*/ПВ *V. cholerae* установлен уникальный нуклеотидный контекст в позициях 477 (Т) и 597 (Т) гена *recA*, не встречающийся у исследованных токсигенных и нетоксигенных штаммов. В нуклеотидной последовательности гена *gyrB* у этих штаммов из пяти установленных дифференцирующих полиморфизмов идентичность с токсигенными штаммами определена по четырем, с нетоксигенными – по одному (табл. 2). По структуре гена хитиназы штаммы И-1471 и И-1501 демонстрируют 100 % гомологию с группой, в которую вошли нетоксигенные изоляты и *V. cholerae* Classical 569В. Что касается структуры генов «домашнего хозяйства» у *ctxAB-tcpA<sup>+</sup>*/СМ штаммов, то установлена их идентичность с токсигенными эпидемически опасными *V. cholerae* O1 El Tor (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Дифференцирующие по эпидемической значимости однонуклеотидные полиморфизмы в штаммах *V. cholerae* разных генотипов  
Differentiating by epidemic significance single nucleotide polymorphisms in *V. cholerae* strains of various genotypes

| Ген<br>Gene | Номер позиции гена референсного штамма*<br>Position number of the gene of the reference strain* | Идентифицированный нуклеотид<br>Identified nucleotide |                               |                                                                         |                                                                        |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
|             |                                                                                                 | <i>ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup></i>              | <i>ctxAB-tcpA<sup>-</sup></i> | <i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup></i> /ООС<br><i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup></i> /ЕО | <i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup></i> /СМ<br><i>ctxAB-tcpA<sup>+</sup></i> /СМ |
| <i>dnaE</i> | 1194                                                                                            | Т                                                     | С                             | Т                                                                       | Т                                                                      |
| <i>gyrB</i> | 705                                                                                             | А                                                     | Г                             | Г                                                                       | А                                                                      |
|             | 813                                                                                             | Т                                                     | С                             | Т                                                                       | Т                                                                      |
|             | 966                                                                                             | А                                                     | Т                             | А                                                                       | А                                                                      |
|             | 972                                                                                             | Т                                                     | А                             | Т                                                                       | Т                                                                      |
|             | 1170                                                                                            | Г                                                     | Т                             | Г                                                                       | Г                                                                      |
| <i>pgm</i>  | 849                                                                                             | Т                                                     | С                             | Т                                                                       | Т                                                                      |
| <i>recA</i> | 420                                                                                             | А                                                     | Г                             | Г                                                                       | А                                                                      |
|             | 582                                                                                             | Т                                                     | Г                             | Г                                                                       | Т                                                                      |
|             | 585                                                                                             | С                                                     | А                             | А                                                                       | С                                                                      |

\* – в качестве референсного для анализа использовались нуклеотидные последовательности генов штамма *V. cholerae* O1 N16961 (NC002505).

\* – as the reference for this study, nucleotide sequences of the genes of *V. cholerae* O1 N16961 (NC002505) strain were used.

На дендрограмме, сгенерированной на основании кластерного анализа генов «домашнего хозяйства», штаммы выборки распределились на две группы (рис. 1). Одна из групп образована *ctxAB*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> *V. cholerae* из поверхностных водоемов на фоне эпидблагополучия, которые дифференцируются на три сиквенс-типа с одним доминирующим. Вторая группа включает все токсигенные *V. cholerae* O1 El Tor, а также спонтанные мутанты токсигенных штаммов, объединенные в один доминирующий сиквенс-тип. Наряду с ними в эту группу входят и *V. cholerae* O1 El Tor И-1471 и И-1501, а также штамм классического биовара. Особенности кластеризации группы *ctxAB*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>+</sup>/ПВ штаммов дают основание судить о большем сходстве их корового генома с токсигенными вариантами холерного вибриона (гомология на уровне 99,3–99,6 %), нежели с нетоксигенными (98,9 %). Вместе с тем выделение их в отдельный сиквенс-тип в составе второй группы позволяет полагать, что эти варианты вибриона могут быть само-

стоятельной генетической линией.

Для дополнительного анализа корового генома *ctxAB*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>+</sup>/ПВ штаммов проведено *in silico* MLST по схеме S. Octavia *et al.* [16]. В результате аллельный профиль генов *adh*, *gyrB*, *metE*, *mdh*, *pntA*, *purM*, *pyrC* штаммов И-1471 и И-1501 определен как 7\_2\_4\_37\_12\_1\_38 и, соответственно, установлена принадлежность к сиквенс-типу ST75. Известно, что к ST75 относятся варианты *V. cholerae* O1 с побережья Мексиканского залива США (US Gulf) [16], которые считаются эндемичными для этой территории и вызывают там групповые или спорадические случаи заболевания. Вместе с тем штамм, демонстрирующий филогенетическое родство с US Gulf клоном, идентифицирован в Таиланде [19]. На востоке Китая в провинции Чжэцзян также охарактеризованы не относящиеся к клону седьмой пандемии клинические варианты *V. cholerae* O1 с сиквенс-типом ST75 [14]. По данным Y. Luo *et al.* [14], указанные варианты *V. cholerae*, обозначенные как US Gulf-

MLST\_new

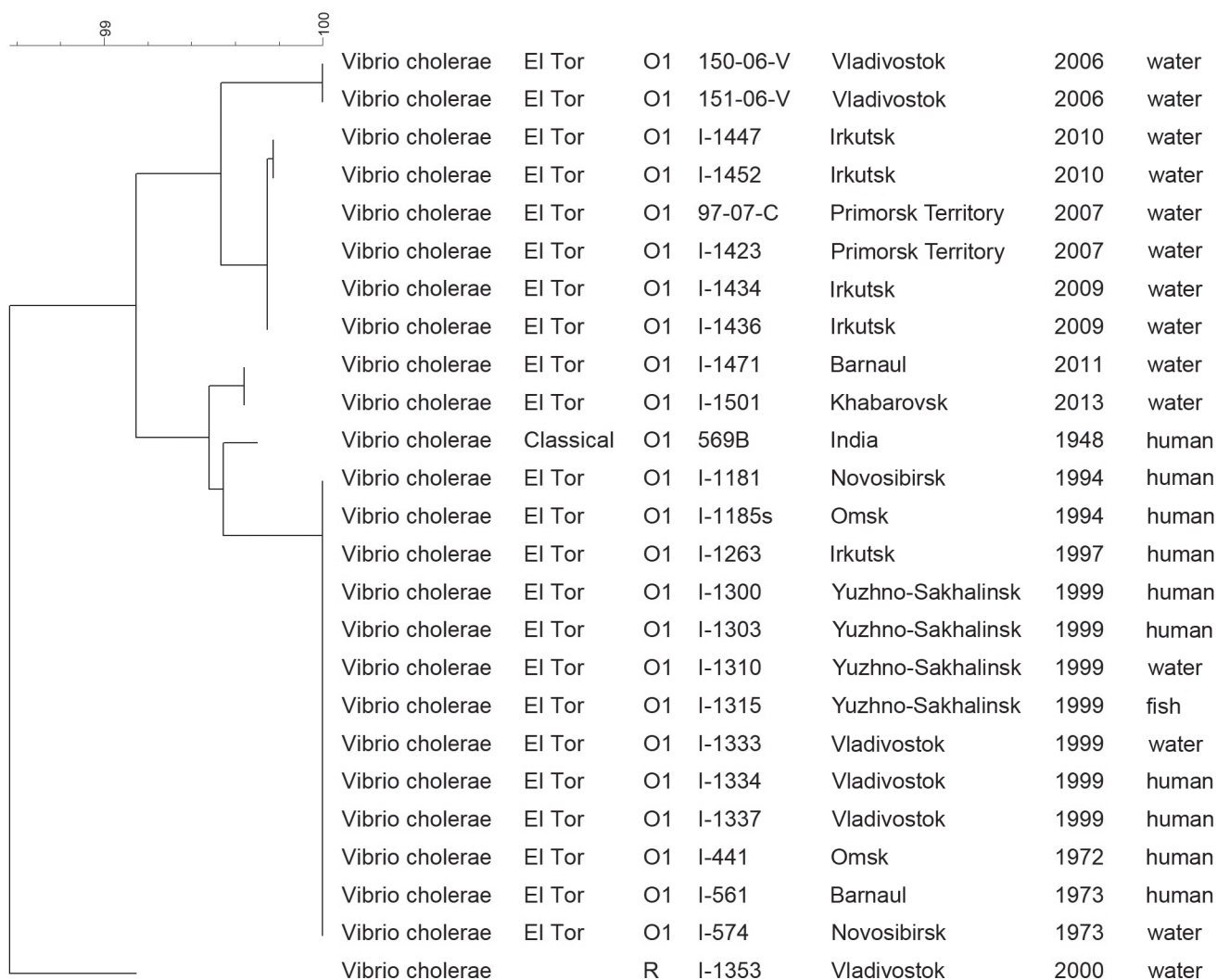


Рис. 1. Дендрограмма, построенная по алгоритму neighbor-joining на основании анализа структуры генов «домашнего хозяйства» штаммов *V. cholerae*

Fig. 1. Tree diagram of the concatenated “house-keeping” genes of *V. cholerae* strains constructed using neighbor-joining algorithm

подобные, на протяжении ряда лет выделяются от пациентов с диареей наряду с типичными штаммами пандемического клона, а обнаружение их в объектах окружающей среды позволило сделать заключение о существовании локальной популяции холерного вибриона ST75 в Китае.

Далее в работе проведено сравнение геномов исследуемых *ctxAB*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>/ПВ вариантов холерного вибриона (И-1471, И-1501) и выборки штаммов, представляющих разные этапы формирования и пандемического распространения патогенного клона вибриона Эль Тор. Кроме того, в реконструкцию филогении включены геномы US Gulf штаммов *V. cholerae* и выделенного в Китае лишнего СТХ профага US Gulf-подобного варианта, демонстрирующие, как и *ctxAB*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> штаммы из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока, принадлежность к клону ST75. В результате скрининга SNP в геномах *V. cholerae* размер матрицы полиморфизмов составил 1490 нуклеотидов. На филогенетическом древе все штаммы выборки кластеризовались в соответствии с закономерностями формирования и распространения возбудителя холеры Эль Тор (рис. 2). Так, самостоятельные филогенетические группы сформировали *V. cholerae* O1 El Tor, отнесенные к

установленным ранее [13] трем волнам седьмой пандемии холеры. В основании дендрограммы лежат штаммы, выделенные на Ближнем Востоке и отнесенные D. Hu *et al.* [11] ко второму этапу формирования патогенного клона вибриона Эль Тор (Ирак, 1938 г.; Египет, 1954 г.), во время которого произошла диверсификация исходных непатогенных вариантов *V. cholerae*, заключающаяся в приобретении ими Эль Тор-специфического гена *tcpA*. Штаммы *ctxAB*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока (И-1471 и И-1501) в результате филогенетической реконструкции вошли в группу, основание которой представлено US Gulf вариантами *V. cholerae*. По данным D. Hu *et al.*, ответвление этой линии на филогенетическом древе произошло на третьем этапе эволюции возбудителя холеры Эль Тор одновременно с приобретением СТХ профага классического типа общим предшественником патогенного клона. Для US Gulf линии также характерно присутствие классического СТХ, однако данный признак у этой группы оказался нестабильным [11]. Штаммы И-1471 и И-1501 внутри US Gulf линии образуют кластер, в состав которого входит и включенный в выборку изолят из Китая (*V. cholerae* zj0917). При этом выделенный в Хабаровском крае штамм

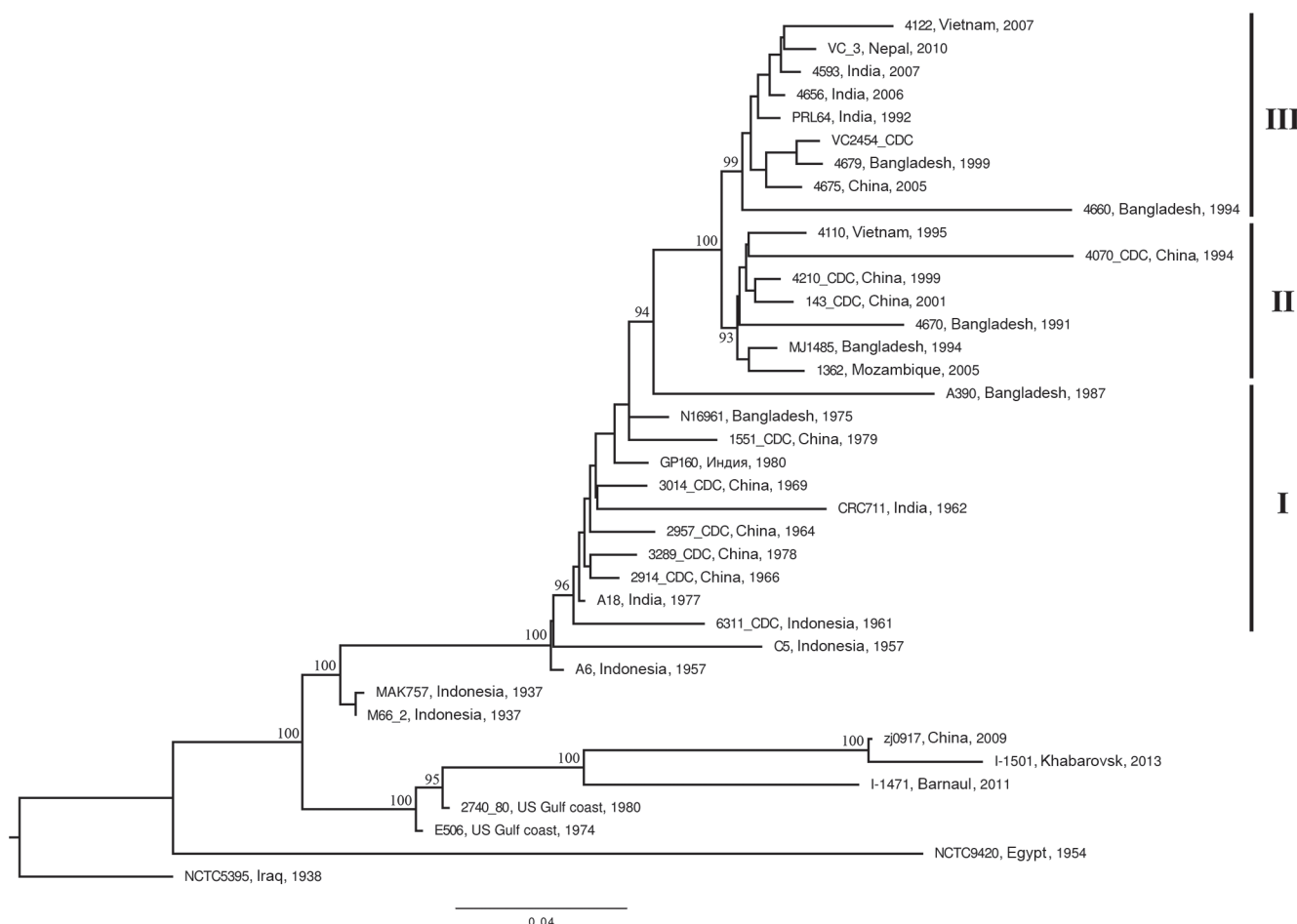


Рис. 2. Филогенетическое дерево, построенное на основании анализа SNP в геномах штаммов *V. cholerae*. Цифрами I, II, III обозначены волны распространения седьмой пандемии в соответствии с A. Mutreja *et al.* [13]

Fig. 2. Phylogenetic tree reconstruction of *V. cholerae* core-genome SNPs. I, II, III marks the seventh pandemic distribution waves according to A. Mutreja *et al.* [13]

*V. cholerae* И-1501 со 100 % бутстрэп- поддержкой узла ветвления кластеризуется с изолятом из Китая, дистанция между ними составляет 40 SNP (рис. 2).

Известно, что для третьего этапа формирования патогенного клона, к которому отнесена группа US Gulf и US Gulf-подобных вариантов, наряду с присутствием CTX классического типа, характерно наличие в геноме острова патогенности VPI-1, тогда как мобильные генетические элементы пандемичности – острова пандемичности VSP-I и VSP-II – приобретены возбудителем на более поздних этапах [11].

Картирование ридов, полученных при полногеномном секвенировании штаммов И-1501 и И-1471, на референсный геном *V. cholerae* O1 N16961 показало отсутствие у них последовательностей CTX- и RS1-профагов. Следует сказать, что для US Gulf-подобного клона ST75, обнаруженного на востоке Китая, установлена гетерогенность по наличию CTX профага: только один из 13 штаммов содержал интактный профаг в геноме, часть из штаммов (n=5) несла профаг CTX без генов холерного токсина и у части штаммов (n=7) CTX-профаг в геномах не обнаруживался [14]. Однако авторы полагают, что профаг CTX в данных штаммах нестабилен, поскольку при изоляции все они были охарактеризованы как токсигенные. В пользу нестабильности CTX-профага US Gulf-подобных вариантов вибриона свидетельствуют полученные авторами экспериментальные данные по его элиминации при пассаже на питательных средах, а также отсутствие профага у штамма *V. cholerae* 27040-80, относящегося к линии US Gulf [14].

Остров патогенности VPI-1 присутствует в геномах обоих *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ПВ штаммов *V. cholerae*. При этом структура и нуклеотидная последовательность VPI-1 штамма *V. cholerae* O1 И-1501 (Хабаровск, 2013 г.) оказалась идентичной данной области у изолята из Китая (*V. cholerae* zj0917): у обоих штаммов идентифицировано по одной нуклеотидной замене в генах *tcpB*, *tcpF*, *acfB*, *acfC*, *acfA*, в двух межгенных участках и две замены в гене *tcpT* (табл. 3). У вто-

рого *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ПВ штамма *V. cholerae* O1 И-1471 нуклеотидный контекст острова патогенности VPI-1 отличается от такового у штаммов И-1501 и zj0917 по генам *tcpT*, *acfD* и *int* (табл. 3).

Что касается островов пандемичности, то у *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> штаммов из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока также установлены различия по данному признаку: в составе генома *V. cholerae* O1 El Tor И-1501 обнаружены все локусы VSP-I, тогда как у штамма И-1471 данный мобильный генетический элемент отсутствует. При анализе структуры VSP-I у *V. cholerae* O1 El Tor И-1501 показана его 100 % гомология по всем локусам с референсным штаммом, кроме VC0183 (идентифицирован 1 SNP). Следует отметить, что в геномах большинства US Gulf-подобных штаммов из провинции Чжэцзян Китая также определено присутствие VSP-I, а вариативность нуклеотидной последовательности его заключалась в наличии SNP преимущественно в области VC0183 [14]. Интактной последовательности VSP-II у анализируемых штаммов не обнаружено, в их геномах выявлено присутствие только двух локусов, сходных с участками данного острова пандемичности: VC0499 (сходство с референсным штаммом 75,9 %) и VC0501 (сходство с референсным штаммом 85,2 %).

При сканировании через базу последовательностей устойчивости к антимикробным препаратам Resfinder в геноме штамма И-1501 обнаружена кассета, содержащая ген устойчивости к фторхинолонам *qnrVC*. Кассета фланкирована рекомбинантными сайтами *attC* и локализуется на второй хромосоме в составе суперинтегрона. Следует отметить, что указанный штамм фенотипически при выделении охарактеризован как чувствительный к ципрофлоксацину с зоной подавления роста на нижней границе, установленной для данной группы (25 мм), однако в динамике при хранении на питательных средах выявлено снижение его чувствительности к препарату (диаметр зоны подавления роста 21 мм – промежуточная устойчивость).

Таблица 3 / Table 3

Особенности структуры острова патогенности VPI-1 в геномах исследуемых штаммов *V. cholerae*  
Peculiarities of the structure of pathogenicity island, VPI-1, in the genomes of the investigated *V. cholerae* strains

| Номер локуса<br>Locus number             | МГИ*<br>IGI | VC 0829     | VC 0835     |       | VC 0837     | МГИ<br>IGI | VC 0840     | VC 0841     | VC 0844     | VC 0845     | МГИ<br>IGI | VC 0847    |
|------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
| Ген<br>Gene                              | МГИ<br>IGI  | <i>tcpB</i> | <i>tcpT</i> |       | <i>tcpF</i> | МГИ<br>IGI | <i>acfB</i> | <i>acfC</i> | <i>acfA</i> | <i>acfD</i> | МГИ<br>IGI | <i>int</i> |
| Позиция в VPI-1**<br>Position in VPI-1** | 3892        | 19299       | 23545       | 54330 | 26497       | 26693      | 29206       | 30740       | 32997       | 35485       | 39665      | 40005      |
| Позиция в гене<br>Position in the gene   | -           | 1114        | 409         | 1193  | 842         | -          | 732         | 379         | 456         | 2125        | -          | 168        |
| <i>V. cholerae</i> N16961                | T           | C           | G           | C     | G           | T          | C           | G           | C           | C           | C          | G          |
| <i>V. cholerae</i> И-1471                | T           | T           | T           | C     | A           | C          | T           | A           | T           | T           | T          | A          |
| <i>V. cholerae</i> И-1501                | C           | T           | T           | T     | A           | C          | T           | A           | T           | C           | T          | G          |
| <i>V. cholerae</i> zj0917                | C           | T           | T           | T     | A           | C          | T           | A           | T           | C           | T          | G          |

\* – межгенный интервал, \*\* – в качестве референсной последовательности острова VPI-1 использовали область NC 002505.1[873018..914291], фланкированную участками VPI attL и VPI attR.

\* – intergenic interval, \*\* – as the reference sequence of VPI-I island, NC 002505.1[873018..914291] region, flanked by VPI attL and VPI attR, was used.

В целом, по данным изучения филогенетического родства и структурных особенностей геномов исследуемых штаммов холерного вибриона можно заключить, что *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ПВ варианты *V. cholerae* El Tor относятся к самостоятельной филогенетической линии, включающей US Gulf и US Gulf-подобные варианты и дивергировавшей на одном из этапов становления патогенного клона этиологического агента седьмой пандемии холеры. Установленное на основании мультилокусного сиквенс-типирования большее сходство корового генома *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ООС вариантов с геномом токсигенного клона *V. cholerae* O1 El Tor подтверждает эту гипотезу и позволяет предполагать существование у этих групп вибрионов общего предка. Филогенетическая линия, в которую входят *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>/ПВ варианты, по всей видимости, не склонна к характерному для возбудителя холеры Эль Тор пандемическому распространению, однако очевидно, что ее представители обладают некоторыми селективными преимуществами, поскольку обнаруживаются на отдельных территориях на протяжении ряда лет и вызывают там спорадические и групповые случаи заболевания. При этом идентификация в геномах вибрионов данной группы одного из островов пандемичности (VSP-I) может свидетельствовать о продолжающейся самостоятельной микроэволюции линии US Gulf, направленной на повышение агрессивных свойств патогена. Другая особенность этой филогенетической линии – нестабильность СТХ профага, объясняет достаточно широкую представленность в ней *V. cholerae* с генотипом *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>, формирование которых может происходить под воздействием факторов окружающей среды. Не исключено, что *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> вибрионы, подобно предковым нетоксигенным вариантам с нетипичной для вибриона Эль Тор структурой гена *tcpA* [20], обладают способностью к формированию более длительного вибрионосительства в сравнении с патогенными клонами. Этот факт, а также возможные особенности клинического течения инфекции, вызванной вибрионами с генотипом *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> (вероятность развития легких и стертых форм), определяют риск беспрепятственного распространения возбудителя из эндемичных регионов и завоза его на благополучные территории. Подтверждением этому служат полученные в настоящей работе данные филогенетической реконструкции, демонстрирующие высокий уровень гомологии геномов и общность организации мобильных генетических элементов штаммов *V. cholerae* O1 El Tor И-1501 и zj0917, и, соответственно, дающие основание судить об импортации *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> варианта холерного вибриона на территорию Хабаровского края из Китая. В пользу завозного происхождения *V. cholerae* O1 El Tor И-1501 можно отнести и результаты эпидемиологического расследования по факту его выделения – штамм обнаружен однократно в месте сброса сточных вод и при расширении точек отбора проб и увеличении кратности исследования, а также в эпидсезон следующего года вибрионы с данным геноти-

пом обнаружить не удалось. В Алтайском крае *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> *V. cholerae* изолирован в месте рекреационного водопользования также однократно. Можно полагать, что климатические и эколого-гидрологические условия сибирского и дальневосточного регионов препятствуют закреплению указанных вариантов в поверхностных водоемах.

Таким образом, *V. cholerae* O1 El Tor *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>, спорадически обнаруживаемые в поверхностных водоемах на неэндемичных по холере территориях Сибири и Дальнего Востока, входят в состав самостоятельной US Gulf филогенетической линии и имеют завозное происхождение. Доминирующая роль в завозе таких вариантов вибриона Эль Тор, по всей вероятности, может принадлежать вибрионосителям или лицам со стертой формой инфекции. Однако, учитывая нестабильность СТХ профага в геномах вибрионов этой линии, нельзя исключить завоз *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> вариантов и последующую утрату ими профага при попадании в водную окружающую среду. Соответственно, комплекс мероприятий по факту выделения *V. cholerae* O1 El Tor с генотипом *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup> должен определяться с учетом оценки их клональной принадлежности по данным молекулярно-генетического анализа. В перспективе целесообразна разработка ПЦР тест-систем, направленных на оперативную идентификацию *V. cholerae* US Gulf филогенетической линии.

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

### Список литературы

1. Бельский В.А., Калущий П.В., Киселева В.В., Шаталова Е.В., Закарян Л.М. Гетерогенность микробных популяций. М: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2008. 160 с.
2. Северцов А.С. Внутривидовое разнообразие как причина эволюционной стабильности. *Русский орнитологический журнал*. 2014; 23(1072):3659–73.
3. Ramamurthy T., Mutreja A., Weill F.X., Das B., Ghosh A., Nair G.B. Revisiting the global epidemiology of cholera in conjunction with the genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health*. 2019; 23(7):203. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00203.
4. Kim E.J., Lee C.H., Nair G.B., Kim D.W. Whole-genome sequence comparisons reveal the evolution of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol.* 2015; 23(8):479–89. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.010.
5. Sjölund-Karlsson M., Reimer A., Folster J.P., Walker M., Dahourou G.A., Batra D.G., Martin I., Joyce K., Parsons M.B., Boney J., Whitchard J.M., Gilmour M.W. Drug-resistance mechanisms in *Vibrio cholerae* O1 outbreak strain, Haiti, 2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2151–4. DOI: 10.3201/eid1711.110720.
6. Taviani E., Grim C.J., Choi J., Chun J., Haley B., Hasan N.A., Huq A., Colwell R.R. Discovery of novel *Vibrio cholerae* VSP-II genomic islands using comparative genomic analysis. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 308(2):130–7. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2010.02008.x.
7. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Водяницкая С.Ю., Прометной В.И., Монахова Е.В., Водопьянов С.О., Телесманич Н.Р., Дудина Н.А. Холера, обусловленная *V. cholerae* O1 *ctxAB-tcpA*<sup>+</sup>. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007; 1:23–9.
8. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Кутырев В.В., Смиронова Н.И., Щербакова С.А., Москвитина Э.А., Титова С.В. Актуальные проблемы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики холеры в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; 1:89–101. DOI: 10.36233/0372-9311-2016-1-89-101.
9. Гриднева Л.Г., Мусатов Ю.С., Громова Т.В., Пуховская Н.М., Белозерова Н.Б., Уткина О.М., Иванов Л.И., Ковальский А.Г., Миронова Л.В., Куликалова Е.С., Хунхеева Ж.Ю.,

Балахонов С.В. Результаты мониторинга и биологические свойства холерных вибрионов, изолированных из объектов окружающей среды на территории Хабаровского края. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; 1:121–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-1-121-124.

10. Смирнова Н.И., Кульшань Т.А., Баранихина Е.Ю., Краснов Я.М., Агафонов Д.А., Кутырев В.В. Структура генома и происхождение нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор с различной эпидемиологической значимостью. *Генетика*. 2016; 52(9):1029–41. DOI: 10.7868/S0016675816060126.

11. Hu D., Liu B., Feng L., Ding P., Guo X., Wang M., Cao B., Reeves P.R., Wang L. Origins of the current seventh cholera pandemic. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2016; 113(48): E7730–E7739. DOI: 10.1073/pnas.1608732113.

12. Didelot X., Pang B., Zhou Z., McCann A., Ni P., Li D., Achtman M., Kan B. The role of China in the global spread of the current cholera pandemic. *PLoS Genet*. 2015; 11(3):e1005072. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005072.

13. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., Croucher N.J., Choi S.Y., Harris S.R., Lebens M., Niyogi S.K., Kim E.J., Ramamurthy T., Chun J., Wood J.L., Clemens J.D., Czerkinsky C., Nair G.B., Holmgren J., Parkhill J., Dougan G. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011; 477(7365):462–5. DOI: 10.1038/nature10392.

14. Luo Y., Octavia S., Jin D., Ye J., Miao Z., Jiang T., Xia S., Lan R. US Gulf-like toxigenic O1 *Vibrio cholerae* causing sporadic cholera outbreaks in China. *J. Infect.* 2016; 72(5):564–72. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.02.005.

15. Garg P., Aydanian A., Smith D., J Glenn M.Jr., Nair G.B., Stine O.C. Molecular epidemiology of O139 *Vibrio cholerae*: mutation, lateral gene transfer, and founder flush. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9(7):810–4. DOI: 10.3201/eid0907.030038.

16. Octavia S., Salim A., Kurniawan J., Lam C., Leung Q., Ahsan S., Reeves P.R., Nair G.B., Lan R. Population structure and evolution of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* by multilocus sequence typing. *PLoS One*. 2013; 8(6):e65342. DOI: 10.1371/journal.pone.0065342.

17. Zankari E., Hasman H., Cosentino S., Vestergaard M., Rasmussen S., Lund O., Aarestrup F.M., Larsen M.V. Identification of acquired antimicrobial resistance genes. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67(11):2640–4. DOI: 10.1093/jac/dks261.

18. Миронова Л.В., Афанасьев М.В., Гольдапель Э.Г., Балахонов С.В. Мультилокусное секвенс-типирование штаммов *Vibrio cholerae* разной эпидемиологической значимости. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2015; 33(2):26–32.

19. Siriraphap A., Leekitcharoenphon P., Kaas R.S., Theethakaew C., Aarestrup F.M., Suteinikul O., Hendriksen R.S. Characterization and genetic variation of *Vibrio cholerae* isolated from clinical and environmental sources in Thailand. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169324. DOI: 10.1371/journal.pone.0169324.

20. Tay C.Y., Reeves P.R., Lan R. Importation of the major pilin TcpA gene and frequent recombination drive the divergence of the *Vibrio* pathogenicity island in *Vibrio cholerae*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2008; 289(2):210–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2008.01385.x.

## References

1. Bel'sky V.A., Kalutsky P.V., Kiseleva V.V., Shatalova E.V., Zakaryan L.M. [Heterogeneity of microbial populations]. M.: «Medical Information Agency» LLC; 2008. 160 p.

2. Severtsov A.S. [Intraspecific diversity as a cause of evolutionary stability]. *Russian Ornithological Journal [Rossiyskiy Ornitologicheskii Zhurnal]*. 2014; 23(1072):3659–73.

3. Ramamurthy T., Mutreja A., Weill F.X., Das B., Ghosh A., Nair G.B. Revisiting the global epidemiology of cholera in conjunction with the genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health*. 2019; 23(7):203. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00203.

4. Kim E.J., Lee C.H., Nair G.B., Kim D.W. Whole-genome sequence comparisons reveal the evolution of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol.* 2015; 23(8):479–89. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.010.

5. Sjölund-Karlsson M., Reimer A., Folster J.P., Walker M., Dahourou G.A., Batra D.G., Martin I., Joyce K., Parsons M.B., Boney J., Whichard J.M., Gilmour M.W. Drug-resistance mechanisms in *Vibrio cholerae* O1 outbreak strain, Haiti, 2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2151–4. DOI: 10.3201/eid1711.110720.

6. Taviani E., Grim C.J., Choi J., Chun J., Haley B., Hasan N.A., Huq A., Colwell R.R. Discovery of novel *Vibrio cholerae* VSP-II genomic islands using comparative genomic analysis. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 308(2):130–7. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2010.02008.x.

7. Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Vodyanitskaya S.Yu., Prometnoy V.I., Monakhova E.V., Vodopyanov S.O., Telesmanich N.R., Dudina N.A. [Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 ctxAB tcpA+]. *Journal*

*of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology [Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii]*. 2007; 1:23–9.

8. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kutyrev V.V., Smirnova N.I., Shcherbakova S.A., Moskvitina E.A., Titova S.V. [Actual problems of epidemiologic control, laboratory diagnostics and prophylaxis of cholera in Russian Federation]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology [Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii]*. 2016; 1:89–101. DOI: 10.36233/0372-9311-2016-1-89-101.

9. Gridneva L.G., Musatov Y.S., Gromova T.V., Pukhovskaya N.M., Belozerovala N.B., Utkina O.M., Ivanov L.I., Koval'sky A.G., Mironova L.V., Kulikalova E.S., Khunkheeva Z.Y., Balakhonov S.V. [Results of Monitoring over and Biological Properties of *Vibrio cholerae* Isolated from Ambient Environment Objects in the Khabarovsk Territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; 1:121–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-1-121-124.

10. Smirnova N.I., Kul'shan' T.A., Baranikhina E.Y., Krasnov Y.M., Agafonov D.A., Kutyrev V.V. [Genome structure and origin of non-toxigenic strains of *Vibrio cholerae* of El Tor biovar with different epidemiological significance]. *Genetika [Genetics]*. 2016; 52(9):1029–41. DOI: 10.7868/S0016675816060126.

11. Hu D., Liu B., Feng L., Ding P., Guo X., Wang M., Cao B., Reeves P.R., Wang L. Origins of the current seventh cholera pandemic. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2016; 113(48): E7730–E7739. DOI: 10.1073/pnas.1608732113.

12. Didelot X., Pang B., Zhou Z., McCann A., Ni P., Li D., Achtman M., Kan B. The role of China in the global spread of the current cholera pandemic. *PLoS Genet*. 2015; 11(3):e1005072. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005072.

13. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., Croucher N.J., Choi S.Y., Harris S.R., Lebens M., Niyogi S.K., Kim E.J., Ramamurthy T., Chun J., Wood J.L., Clemens J.D., Czerkinsky C., Nair G.B., Holmgren J., Parkhill J., Dougan G. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011; 477(7365):462–5. DOI: 10.1038/nature10392.

14. Luo Y., Octavia S., Jin D., Ye J., Miao Z., Jiang T., Xia S., Lan R. US Gulf-like toxigenic O1 *Vibrio cholerae* causing sporadic cholera outbreaks in China. *J. Infect.* 2016; 72(5):564–72. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.02.005.

15. Garg P., Aydanian A., Smith D., J Glenn M.Jr., Nair G.B., Stine O.C. Molecular epidemiology of O139 *Vibrio cholerae*: mutation, lateral gene transfer, and founder flush. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9(7):810–4. DOI: 10.3201/eid0907.030038.

16. Octavia S., Salim A., Kurniawan J., Lam C., Leung Q., Ahsan S., Reeves P.R., Nair G.B., Lan R. Population structure and evolution of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* by multilocus sequence typing. *PLoS One*. 2013; 8(6):e65342. DOI: 10.1371/journal.pone.0065342.

17. Zankari E., Hasman H., Cosentino S., Vestergaard M., Rasmussen S., Lund O., Aarestrup F.M., Larsen M.V. Identification of acquired antimicrobial resistance genes. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67(11):2640–4. DOI: 10.1093/jac/dks261.

18. Mironova L.V., Afanas'ev M.V., Goldapel E.G., Balakhonov S.V. [Multilocus sequence typing of *Vibrio cholerae* strains with differing pandemic importance]. *Molekularnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2015; 33(2):26–32.

19. Siriraphap A., Leekitcharoenphon P., Kaas R.S., Theethakaew C., Aarestrup F.M., Suteinikul O., Hendriksen R.S. Characterization and genetic variation of *Vibrio cholerae* isolated from clinical and environmental sources in Thailand. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169324. DOI: 10.1371/journal.pone.0169324.

20. Tay C.Y., Reeves P.R., Lan R. Importation of the major pilin TcpA gene and frequent recombination drive the divergence of the *Vibrio* pathogenicity island in *Vibrio cholerae*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2008; 289(2):210–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2008.01385.x.

## Authors:

Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., 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.

## Об авторах:

Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., 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.

Поступила 18.12.19.

Отправлена на доработку 25.12.19.

Принята к публ. 22.02.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-124-132

УДК 616.36-002(575.2)

Ю.В. Останкова<sup>1</sup>, К.А. Ногойбаева<sup>4,5</sup>, Е.Б. Зуева<sup>1</sup>, К.Т. Касымбекова<sup>4</sup>, С.Т. Тобокалова<sup>4</sup>,  
А.В. Семенов<sup>1,2,3</sup>**ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛНОРАЗМЕРНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ГЕНОМА ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В/D В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

<sup>1</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация; <sup>4</sup>Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика; <sup>5</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

**Цель** работы – изучение молекулярно-генетической структуры изолятов вируса гепатита D, циркулирующих в регионе с высокой распространенностью суперинфекции вирусного гепатита (ВГ) В+ВГD. **Материалы и методы.** Материалом исследования послужили 64 образца сыворотки крови, полученные от жителей Кыргызской Республики, больных хроническим вирусным гепатитом В+D. Проводили секвенирование полных геномов вируса гепатита D с последующим филогенетическим анализом. **Результаты и обсуждение.** На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей 64 образцов ВГD показано, что в обследованной группе преобладает вирус генотипа 1 (96,9 %), по сравнению с генотипом 2 (3,1 %). Полученные нуклеотидные последовательности полных геномов изолятов вируса гепатита Дельта депонированы в международную базу данных GenBank под номерами MN984407–MN984470. При оценке дивергенции исследуемых образцов генотипа 1 максимальное генетическое расстояние составило 12,49 %, а минимальное – 7,41 %, при этом, в пределах отдельных кластеров генетическое расстояние составляло от 2,6 до 8,5 %. Среди последовательностей, представленных в базе данных GenBank, наибольшее сходство с обнаруженными нами образцами ВГD-2 Kyr41 и Kyr43 (нуклеотидная идентичность 92,31 и 89,57 % соответственно) показано для вируса, описанного ранее в Якутии (AJ309880). Для исследования генетических взаимоотношений между анализируемыми вирусными штаммами генотипа 1 изучили предсказанную аминокислотную последовательность (111–214). Хотя профилактические меры против гепатита В, включая вакцинацию, привели к снижению распространенности гепатита D, не существует эффективного способа предотвращения этой инфекции у носителей ВГВ в эндемичных районах. Молекулярно-генетическая характеристика и филогенетический анализ последовательностей ВГD, представленные в настоящем исследовании, будут способствовать идентификации путей передачи патогена для контроля и/или предотвращения распространения инфекции.

**Ключевые слова:** вирус гепатита D, вирус гепатита В, сочетанная инфекция, молекулярная эпидемиология, секвенирование, Кыргызская Республика.

Корреспондирующий автор: Останкова Юлия Владимировна, e-mail: shenna1@yandex.ru.

Для цитирования: Останкова Ю.В., Ногойбаева К.А., Зуева Е.Б., Касымбекова К.Т., Тобокалова С.Т., Семенов А.В. Филогенетический анализ и характеристика полноразмерных последовательностей генома вируса гепатита дельта, выделенных у больных хроническим вирусным гепатитом В/D в Кыргызской Республике. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 1:124–132. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-124-132

Yu.V. Ostankova<sup>1</sup>, K.A. Nogoybaeva<sup>4,5</sup>, E.B. Zueva<sup>1</sup>, K.T. Kasymbekova<sup>4</sup>, S.T. Tobokalova<sup>4</sup>,  
A.V. Semenov<sup>1, 2, 3</sup>**Characterization of the Full-Length Genome Sequences and Phylogenetic Analysis of HDV Strains Isolated from Patients with Chronic HBV and HDV Infection in Kyrgyz Republic**

<sup>1</sup>Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Medical University n.a. acad. I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>3</sup>North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>4</sup>Kyrgyz State Medical Institute for Advanced Training and Retraining n.a. S.B. Daniyarova, Bishkek, Kyrgyz Republic;

<sup>5</sup>Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic.

**Abstract. Objective.** The purpose of our work was molecular genetic characterization of the hepatitis D virus isolates, circulating in the region with high prevalence of HBV + HDV super-infection. **Materials and methods.** The study material was 64 blood serum samples obtained from Kyrgyz Republic residents - patients with chronic viral hepatitis B+D. The hepatitis D virus complete genomes were sequenced, followed by phylogenetic analysis. **Results and discussion.** Based on the phylogenetic analysis of 64 HDV samples, it was shown that HDV genotype 1 (96.9 %) predominates in the examined group compared with HDV genotype 2 (3.1 %). Sequences were submitted to GenBank under access No MN984407 through MN984470. When assessing the genetic variability over the examined HDV genotype 1 samples, the maximum genetic distance was 12.49 %, and the minimum – 7.41 %. Within individual clusters, the genetic distance averaged from 2.6 % to 8.5 %. Among the sequences in GenBank, the closest resemblance to the HDV-2 Kyr41 and Kyr43 samples (nucleotide identity was 92.31 % and 89.57 %, respectively) was shown for the virus described earlier in Yakutia (AJ309880). To study the genetic relationships between the analyzed HDV genotype 1 strains in comparison with the HDV reference sequences, the predicted amino acid sequence was studied (111–214). Although hepatitis B

preventive measures, including vaccination, have reduced the hepatitis D incidence, there is no effective way to prevent HDV infection in HBV carriers in endemic areas. The HDV sequence molecular-genetic characterization in this study, as well as the viral genomic sequence phylogenetic analysis, will help identify pathogen transmission pathways to control and / or prevent the spread of infection.

**Keywords:** Hepatitis D virus, hepatitis delta virus, hepatitis B virus, co-infection, molecular epidemiology, sequencing, Kyrgyzstan.

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

**Corresponding author:** Yulia V. Ostankova, e-mail: shenna1@yandex.ru.

**Citation:** Ostankova Yu.V., Nogoybaeva K.A., Zueva E.B., Kasymbekova K.T., Tobokalo S.T., Semenov A.V. Characterization of the Full-Length Genome Sequences and Phylogenetic Analysis of HDV Strains Isolated from Patients with Chronic HBV and HDV Infection in Kyrgyz Republic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 1:124–132. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-124-132

Received 03.02.20. Revised 15.02.20. Accepted 12.03.20.

Вирус гепатита D (ВГД или дельта-вирус) является единственным видом семейства *Deltaviridae* рода *Deltavirus*. Вирусный геном данного возбудителя представляет собой кольцевую одноцепочечную молекулу РНК отрицательной полярности протяженностью около 1700 нуклеотидов с шестью открытыми рамками считывания, но только с одной транскрипция приводит к получению двух изоформ дельта-антигена (HDAg) [1]. Транскрибирующаяся молекула мРНК размером 800 нуклеотидов кодирует белок размером 24 кДа, состоящий из 195 аминокислот – малый дельта-антиген (S-HDAg). Во время транскрипции механизм редактирования, катализируемый клеточной аденозин-деаминазой 1 (ADAR 1), преобразует стоп-кодон UAG в триптофановый кодон UGG, что увеличивает протяженность открытой рамки считывания и приводит к образованию большого дельта-антигена (L-HDAg) 27 кДа (214 аминокислот) [1]. Малый и большой дельта-антигены не проявляют ферментативной активности, их посттрансляционные модификации, включающие фосфорелирование и изопренилирование соответственно, придают им специфические регуляторные свойства. S-HDAg важен для инициации репликации вирусного генома, в то время как L-HDAg служит основным ингибитором репликации и необходим для сборки новых частиц вириона [2].

Особенностью возбудителя гепатита D является его неспособность к самостоятельному существованию – его жизненный цикл зависит от вируса гепатита В (ВГВ). Кольцевые молекулы РНК ВГД обладают высокой самокомплементарностью и складываются в неразветвленные палочковидные структуры, связывающиеся с HDAg с образованием комплексов рибонуклеопротеинов. На более поздних стадиях образования вирионов дельта-вируса ВГВ обеспечивает поверхностный антиген (HBsAg), используемый в качестве белка оболочки капсидов, способствующего проникновению в клетки печени [3]. После чего комплекс рибонуклеопротеинов транспортируется в ядро, где вирусная репликация иницируется клеточными РНК-полимеразами. ВГД не кодирует свою собственную репликазу или РНК-зависимую РНК-полимеразу, используя для этого РНК-полимеразу II клетки-хозяина. Поскольку геномная РНК ВГД имеет отрицательную полярность, во время репликации создаются три различные формы РНК: коль-

цевая геномная отрицательной полярности, кольцевая комплементарная антигеномная положительной полярности и линейная полиаденилированная антигеномная информационная, включающая открытую рамку считывания для HDAg. В этой удлиненной последовательности сайт изопренилирования, соответствующий С-концевым 19 аминокислотам L-HDAg, подвергается фарнезилированию с помощью фарнезилтрансферазы хозяина, что позволяет экспортировать L-HDAg в цитоплазму, где взаимодействует с HBsAg в форме клатрин-опосредованных везикул в эндоплазматической сети, то есть новый комплекс рибонуклеопротеинов упаковывается в белки оболочки ВГВ, а созревшие вирионы впоследствии секретируются инфицированными клетками [4].

По данным ВОЗ, более 350 млн человек во всем мире больны хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ). Первоначально считалось, что по меньшей мере 5 % из них, то есть от 15 до 20 млн человек, инфицированы одновременно ВГД, однако, согласно недавнему мета-анализу, инфицированы 62–72 млн человек [5]. Таким образом, вирус гепатита D присутствует во всем мире, распределение его в разных географических регионах неравномерно и параллельно распространению ВГВ. Важной тенденцией является глобальное снижение распространенности данной инфекции в мире, что справедливо как для острых, так и для хронических форм заболевания, и связано с введением массовой иммунизации против гепатита В новорожденных, а также пожилых людей. Таким образом, значительное снижение распространенности гепатита D в странах Европы с 70-х и 80-х годов прошлого столетия, когда впервые было сообщено о высокой встречаемости вируса, является результатом глобальной вакцинации против ВГВ, улучшения стратегий профилактики и социально-экономических условий [6]. Тем не менее инфицирование ВГД по-прежнему является серьезной проблемой здравоохранения, особенно в странах, где вакцинация против ВГВ не проводится, а также в регионах, где инфекция является эндемичной. Например, на Ближнем Востоке, в некоторых странах Африки, Южной Америки, Восточной Европе, Средиземноморье, Азии и части Российской Федерации. Распространенность ВГД в разных азиатских странах является переменной и колеблется: 3–10 % – в Индии, 2–20 % – в Иране, 18 % – в

Афганистане и 3–8 % – в Саудовской Аравии. В Пакистане распространенность инфекции у лиц с положительным HBsAg составляет 16,6 %. В Монголии инфицированы около 60 % HBsAg-положительных пациентов. По данным исследований, проведенных в шести регионах Российской Федерации, ряд территорий страны характеризуется высокой циркуляцией ВГД (Республика Тыва – 46,5 %, Республика Саха (Якутия) – 12,5 %). Среди ВГВ-инфицированных лиц в Таджикистане специфические антитела к вирусу гепатита D выявлены в 23,5 % случаев. При оценке распространенности вируса в Узбекистане встречаемость инфекции среди HBsAg-положительных лиц в 2016, 2017 и 2018 гг. составила 41, 45 и 49,1 % соответственно, а среди носителей HBsAg с циррозом печени антитела к вирусу выявлены в 76,5, 80,5 и 84 % случаев [7].

По всей видимости, сохранение уровня распространенности ВГД в некоторых регионах Европы может быть связано с миграцией из развивающихся стран, где находятся очаги инфекции, что подтверждается высоким уровнем носительства вируса среди некоренного населения в разных странах [8].

Возбудитель гепатита D передается по тем же путям, что и ВГВ, включая половой контакт или парентеральную передачу при внутривенных инъекциях, хирургических процедурах и переливании крови. Заражение ВГВ+ВГД может происходить двумя различными способами. При единовременном инфицировании ВГВ и ВГД говорят о коинфекции патогенов, разрешающейся в большинстве случаев (95–98 %) как острая инфекция с минимальным повреждением печени и полным клиренсом вирусов. В оставшихся случаях коинфекция ВГВ+ВГД может вызывать тяжелый молниеносный гепатит, что приводит к массивному некрозу гепатоцитов, печеночной недостаточности и смерти до 80 % пациентов, если они не могут пройти трансплантацию печени. При инфицировании ВГД пациента, зараженного ВГВ ранее, развивается суперинфекция. Приблизительно у 80–90 % пациентов суперинфекция ВГВ+ВГД приводит к прогрессированию от острого до хронического заболевания и характеризуется высоким риском развития тяжелых клинических проявлений, таких как молниеносный гепатит, декомпенсация, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. При суперинфекции среди больных с циррозом печени риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, декомпенсации и смертности увеличивался в 3,2 раза (от 1,0 до 10), 2,2 раза (от 0,8 до 5,7) и 2 раза (от 0,7 до 5,7) соответственно у анти-ВГД-положительных пациентов по сравнению с анти-ВГД-негативными [9]. При изучении государственной отчетной формы № 12 Республики Кыргызстан за период с 2010 по 2017 год проанализированы 133 истории болезни больных ХВГВ и 130 – ХВГВ+D. Показано более тяжелое течение ХВГВ+D, что свидетельствует о необходимости обязательного обследования всех пациентов при первичном выявлении HBsAg на антитела

к ВГД для раннего обнаружения и своевременной организации вторичной и третичной профилактики в стране [10].

Существуют противоречивые сообщения о роли каждого вируса в патогенности суперинфекции ВГВ+ВГД. Поскольку из-за ограниченной способности кодировать белки ВГД использует клеточные белки хозяина для осуществления процессов собственного жизненного цикла, взаимодействие между хозяином и патогеном изменяет клеточный протеом, повышает экспрессию провоспалительных, ростовых и антиапоптотических факторов, что объясняет тяжелое некровоспаление и раннее развитие гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с ВГД [2]. То есть, с инфекцией ВГД связано иммуноопосредованное повреждение печени, поскольку вирус реплицируется только в гепатоцитах и активность заболевания печени в основном обусловлена этим вирусом [11]. Другие исследователи считают, что ВГВ, независимо от уровня вирусной нагрузки, проявляется в агрессивной природе и прогрессировании заболевания.

Сложность лечения хронической инфекции ВГД связана с отсутствием ферментативной функции, которая могла бы стать мишенью терапии. В отличие от нескольких эффективных терапевтических вариантов, доступных для моноинфекции ВГВ, для одновременной инфекции ВГВ+ВГД единственным общепризнанным методом лечения остается высокая доза пегилированного интерферона  $\alpha$ , что эффективно лишь в 25–30 % случаев [12].

Филогенетический анализ, основанный на данных полноразмерных последовательностей генома ВГД, позволил определить восемь генотипов вируса, расхождение нуклеотидных последовательностей которых составляет до 16 % в пределах генотипа и 20–36 % между генотипами [13]. В последнее время обширные филогенетические реконструкции показали, что генетическая изменчивость ВГД намного сложнее, чем считалось ранее. Например, последовательности, ранее классифицируемые как генотип 1b, теперь следует рассматривать как принадлежащие к генотипу 4, а африканские последовательности вируса разделяют на четыре дополнительных генотипа 5–8 [13]. Генотипы ВГД имеют четкое географическое распределение: генотип 2, ранее известный как 1a, распространен в Японии, Тайване, на Дальнем Востоке России, генотип 3 – в северной части Южной Америки, генотип 4 – в Тайване и Японии, генотипы 5–8 – в странах Африки и в Бразилии. Исключением является ВГД генотипа 1, распространенный по всему миру и доминирующий в Европейском и Евро-Азиатском регионе [14].

Для ВГД генотипа 1 показан широкий спектр проявления патогенности, тогда как генотип 2 ассоциирован преимущественно с легким течением заболевания. Генотип 3 связан с тяжелыми вспышками гепатита. Однако не представляется возможным только по данным имеющейся в настоящее время ли-

тературы обрисовать конкретные генетические варианты вируса, связанные с тяжестью, течением и исходом заболевания, поскольку различные генотипы распространены в разных регионах мира с преобладанием генотипа 1, при этом ни для одного генотипа не показана уверенная ассоциация с более тяжелым исходом заболевания [15, 16].

Определение генотипов ВГД в настоящее время применяется только в научных исследованиях, однако этот этап изучения вируса очень важен для определения путей его распространения, а также лучшего понимания эпидемиологических особенностей заболевания.

Впрочем, следует отметить, что для большей части географических регионов мира, в том числе для стран Средней Азии, ограниченно представлены молекулярно-генетические исследования, позволяющие оценить эпидемиологическую ситуацию.

Насколько нам известно, несмотря на высокую распространенность ВГД в странах Средней Азии в целом и в Кыргызской Республике в частности, работы, включающие секвенирование нуклеотидных последовательностей фрагмента генома вируса из этого географического региона и дальнейший филогенетический анализ, крайне редки. Одной из них являлось наше исследование особенностей генетической структуры вируса в Кыргызстане на основе анализа последовательности фрагмента кДНК гипервариабельного участка гена, кодирующего дельта-антиген, длиной 397 нт [17]. Хотя для определения генотипа вируса этого достаточно, оценить кластеризацию изолятов возможно только при филогенетическом анализе полных геномов вируса.

**Целью** нашей работы стало изучение молекулярно-генетической структуры изолятов ВГД, циркулирующих в Кыргызской Республике – регионе с высокой распространенностью суперинфекции ВГВ+ВГД.

### Материалы и методы

В работе использованы образцы плазмы крови от 64 больных с верифицированным вирусным гепатитом В+D, полученные от коренных жителей Кыргызстана.

Выделение РНК проводили с использованием реагента Trizol (Invitrogen, США). Обратную транскрипцию проводили на неспецифичных праймерах с использованием коммерческого набора реагентов «Реверта-Л» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) для синтеза первой цепи кДНК согласно инструкции производителя. Реакцию останавливали нагреванием в течение 5 мин при 70 °С. Далее осуществляли амплификацию с использованием пары праймеров, перекрывающих полный геном вируса. При низкой вирусной нагрузке ВГД осуществляли второй этап амплификации с использованием пары праймеров, сдвинутых по цепи относительно первой пары праймеров, а также перекрывающих полный геном вируса.

Для ПЦР в общем виде использовали следующий состав амплификационной смеси: 3–30 пМ каждого праймера, 0,8–1,0 мМ каждого дезокси-нуклеотида, 5,8 мМ MgCl<sub>2</sub>, 1 ед. рекомбинантной Taq ДНК-полимеразы (Fermentas, США), буфер для Taq ДНК-полимеразы, 1 мкг матрицы, вода без нуклеаз до конечного объема 30 мкл. Амплификацию в общем виде проводили при следующих условиях: после денатурации при 95 °С в течение 15 мин удерживали 30–40 циклов амплификации в режиме: 95 °С – 20 с, 52–58 °С – 20–30 с, 72 °С – 120 с; затем финальная элонгация при 72 °С – 5 мин. Качество ПЦР определяли визуально методом электрофореза в 2 % агарозном геле (120 В, 40 мин, 1хTBE), окрашенном бромистым этидием.

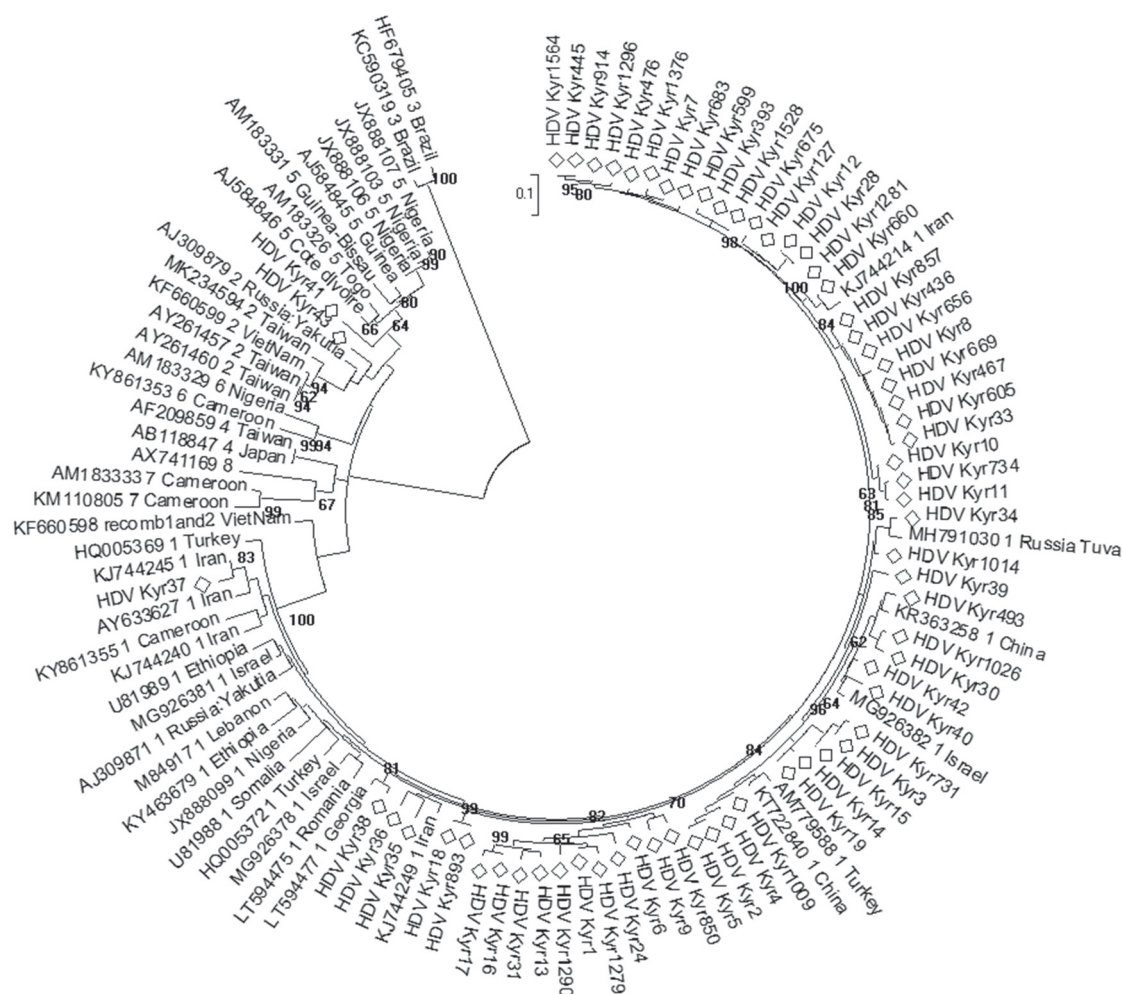
Для последующего исследования использовали восемь специфичных олигонуклеотидных праймеров. Секвенирующую реакцию проводили согласно инструкции к набору реагентов ABI PRISM BigDye Terminator v3.1. (Applied Biosystems, США) в трех повторях на прямых и обратных праймерах. Пробы исследовали с помощью генетического анализатора ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США).

Типирование ВГД осуществляли на основе анализа полных нуклеотидных последовательностей геномов вируса. Первичный анализ проводили с помощью программы NCBI Blast (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) в сравнении с нуклеотидными последовательностями, представленными в международной базе данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>). Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили в программе MEGA v.7.0, используя алгоритм ClustalW [18]. Для последующего филогенетического анализа применяли метод Maximum Likelihood, позволяющий провести оптимизацию деревьев в соответствии с моделью General Time Reversible и Gamma Distributed (GTR+G), при оценке достоверности филогенетических связей использовали многократную генерацию выборок методом Монте-Карло (bootstrap) для 1000 независимых построений каждого филогенетического древа.

### Результаты и обсуждение

По имеющимся данным, представленные в группе пациенты не вакцинировались против ВГВ и, вероятнее всего, были инфицированы горизонтальным путем. При разделении исследованной нами группы по вирусной нагрузке, корреляции между уровнем РНК ВГД, состоянием печени больных и генотипами вируса не выявлено.

После проведенных исследований во всех 64 образцах выявлена РНК и определены нуклеотидные последовательности полного генома вируса гепатита Дельта. Филогенетические отношения между исследованными образцами ВГД и референсными штаммами из международной базы данных GenBank представлены на рисунке.



Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей полных геномов ВГД, выделенных от пациентов с хронической инфекцией, вызванной ВГВ+ВГД, проживающих на территории Кыргызской Республики. Референсные последовательности обозначены кодами GenBank с указанием генотипа и региона происхождения образца. Ромбами обозначены образцы, исследованные в настоящей работе. Даны значения bootstrap  $\geq 60$

Phylogenetic analysis of nucleotide sequences of HDV whole genomes isolated from patients with chronic infection caused by HBV + HDV, residing in the territory of Kyrgyz Republic. Reference sequences are labeled by GenBank codes with indication of genotype and the region of origination of the sample. Diamonds mark the samples investigated within the frames of this study. The bootstrap values  $\geq 60$  are presented

Нуклеотидные последовательности полных геномов изолятов ВГД, полученных в результате данной работы, депонированы в международную базу данных GenBank под номерами MN984407–MN984470. Также показано, что в обследованной группе вирус гепатита Дельта генотипа 1 представлен в 96,9 % случаев, генотипа 2 – в 3,1 %.

Образцы ВГД генотипа 1 образовали на филогенетическом дереве множественные кластеры с различной поддержкой при начальной загрузке. Для оценки генетических связей изолятов, полученных от больных в Киргизии, мы провели анализ в сравнении с максимально идентичными каждому нашему образцу нуклеотидными последовательностями полных геномов вируса, представленными в базе данных GenBank. В ходе анализа показано, что, несмотря на общее географическое происхождение исследуемых нами образцов, один кластер состоял из штаммов, схожих с ранее опубликованными последователь-

ностями ВГД из разных регионов мира, в то время как пять кластеров включали преимущественно азиатские референсные штаммы, в том числе из Ирана, Турции, Монголии, Китая и Пакистана. При оценке дивергенции у вируса генотипа 1 максимальное генетическое расстояние составило 12,49 %, а минимальное – 7,41 %. В пределах отдельных кластеров генетическое расстояние составляло, в среднем, от 2,6 до 8,5 %, а также наблюдалась группировка изолятов с более высокой начальной загрузкой, чем в основании кластера, что указывает на существование потенциальных подгрупп.

Для дополнительного исследования генетических взаимоотношений между анализируемыми штаммами ВГД генотипа 1 в сравнении с референсными последовательностями изучили предсказанную аминокислотную последовательность (111–214), транслированную фрагментом генома протяженностью 279 нуклеотидов, соответствующим

**Предсказанные аминокислоты 62 изученных штаммов ВГД генотипа 1 в значимых положениях последовательности 111-214, РНК-связывающем домене 79-107 и сайтах фосфорилирования 2, 123, 177**

**Predicted amino acids of 62 studied strains of HDV genotype 1 in relevant positions of a sequence 111-214, RNA-binding domain 79-107 and phosphorylation sites 2, 123, 177**

| Положение<br>Position | Наименование аминокислоты<br>Amino acid           | Выявлено из 62 изученных штаммов ВГД генотипа 1<br>Out of 62 studied HDV strains genotype 1, identified |
|-----------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2, 72, 123, 177       | Лизин (K)<br>lysine (K)                           | 62 (100 %)                                                                                              |
| 81                    | Валин (V)<br>Valine (V)                           | 40 (64,5 %)                                                                                             |
|                       | Изолейцин (I)<br>Isoleucine (I)                   | 20 (32,2 %)                                                                                             |
|                       | Аланин (A)<br>Alanine (A)                         | 1 (1,6 %)                                                                                               |
|                       | Глутаминовая кислота (E)<br>Glutamine acid (E)    | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 97                    | Лизин (K)<br>Lysine (K)                           | 43 (69,3 %)                                                                                             |
|                       | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 13 (20,9 %)                                                                                             |
|                       | Глутамин (Q)<br>Glutamine (Q)                     | 2 (3,2 %)                                                                                               |
|                       | Глутаминовая кислота (E)<br>Glutamine acid (E)    | 2 (3,2 %)                                                                                               |
|                       | Аспарагиновая кислота (D)<br>Asparaginic acid (D) | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 131                   | Лизин (K)<br>Lysine (K)                           | 51 (82,2 %)                                                                                             |
|                       | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 8 (12,9 %)                                                                                              |
|                       | Метионин (M)<br>Methionine (M)                    | 1 (1,6 %)                                                                                               |
|                       | Лейцин (L)<br>Leucine (L)                         | 1 (1,6 %)                                                                                               |
|                       | Глицин (G)<br>Glycine (G)                         | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 135                   | Глутаминовая кислота (E)<br>Glutamine acid (E)    | 60 (96,7 %)                                                                                             |
|                       | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 1 (1,6 %)                                                                                               |
|                       | Треонин (T)<br>Threonine (T)                      | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 139                   | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 50 (80,6 %)                                                                                             |
|                       | Лизин (K)<br>Lysine (K)                           | 10 (16,1 %)                                                                                             |
|                       | Глутаминовая кислота (E)<br>Glutamine acid (E)    | 2 (3,2 %)                                                                                               |
| 142                   | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 61 (98,4 %)                                                                                             |
|                       | Глутаминовая кислота (E)<br>Glutamine acid (E)    | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 148                   | Пролин (P)<br>Proline (P)                         | 59 (95,2 %)                                                                                             |
|                       | Аргинин (R)<br>Arginine (R)                       | 3 (4,8 %)                                                                                               |
| 149                   | Треонин (T)<br>Threonine (T)                      | 46 (74,2 %)                                                                                             |
|                       | Пролин (P)<br>Proline (P)                         | 10 (16,1 %)                                                                                             |
|                       | Валин (V)<br>Valine (V)                           | 5 (8 %)                                                                                                 |
|                       | Глутамин (Q)<br>Glutamine (Q)                     | 1 (1,6 %)                                                                                               |
| 202                   | Серин (S)<br>Serine (S)                           | 18 (29 %)                                                                                               |
|                       | Аланин (A)<br>Alanine (A)                         | 36 (58,1 %)                                                                                             |
|                       | Пролин (P)<br>Proline (P)                         | 7 (11,3 %)*                                                                                             |
|                       | Валин (V)<br>Valine (V)                           | 1 (1,6 %)                                                                                               |

\*штаммы, несущие в положении 202 пролин (P), в положении 203 имели остаток глутаминовой кислоты (E).

\*strains, carrying proline (P) in the position 202, had a residue of glutamine acid (E) in the position 203.

последним 103 аминокислотам L-HDAg, включая сайт ацетилирования (72), РНК-связывающий домен (79–107), богатые аргинином фрагменты (137–144), клатриновый бокс-связывающий домен (199–203), сайты изопренилирования (211–214), сайты фосфорелирования (2, 123, 177), 19 С-концевых аминокислот (196–214) (таблица).

Анализ аминокислотной последовательности сайта посттрансляционного фосфорелирования в белке S-HDAg выявил серин в положениях 2, 123 и 177, отвечающих за синтез геномной РНК ВГД путем взаимодействия с клеточной РНК-полимеразой II [19]. В сайте ацетилирования остаток лизина присутствовал во всех изолятах (К-72). Требования к изменениям аминокислотной последовательности для функции связывания РНК могут быть менее строгими: обращают на себя внимание положения 81 (у большинства представлен остаток V, в меньшем количестве остаток I, по одному случаю A и E, 97 (преимущественно лизин, а также наличествуют образцы с R, Q и E), отличные аминокислотные остатки в некоторых образцах обнаруживаются в положениях 83, 86, 88–90, 93, 95, 96, 100, по одному образцу с заменами в положениях 101 и 107. В положении 131 в обследуемой группе преобладал остаток K, в восьми случаях представлен остаток R, по одному случаю – остатки M, L, G. В положении 135, лежащем в пределах области HLH, каждый из аминокислотных остатков R и T показан в одном случае, для остальных показан остаток E, а в положении 139 в начале области ARM преобладал вариант R, у десяти пациентов аминокислота K, в двух случаях – E остаток. В положении 142 области ARM аминокислота R преобладает в наших штаммах, тогда как E выявлен только в одном из наших образцов – Kyг39. В начале эпитопной области HDAg в положении 148 у трех образцов аминокислота R, однако у остальных только аминокислота P. Интересно, что сходные нетипичные замены в положении 148 показаны среди образцов в Пакистане [20]. Необычные мутации показаны в положении 149 – преобладал остаток T, P представлен в 10 случаях, V в 5 случаях, в единственном образце обнаружен остаток Q. Анализ положения 202 в высококонсервативном С-конце L-HDAg ВГД-1 позволил нам разделить образцы на группы последовательностей: одну с сериновым остатком (соответствующим кодону UCC), другую с аланином (соответствующим кодону GCC). Среди наших образцов остаток A-202 выявлен в 58,1 % случаев, а в 29 % – остаток S-202, что считается характерным для африканских штаммов генотипа 1 (в отличие от евразийских штаммов, где аланин находится в положении 202) [21]. Изоляты с сериновым остатком обнаружены в Турции, Пакистане и Восточной Европе. Среди анализируемых нами последовательностей в одном случае в положении 202 был представлен валиновый остаток V, ранее описанный в двух изолятах, обнаруженных в Японии. Особенно интересны оказались образцы с остатками Р-202 (пролин)

Е-203 (глутаминовая кислота), которые составляли 11,3 % от общего количества исследованных проб. Среди представленных в GenBank последовательностей ВГД Р-202 обнаружен у изолята из Турции, а сочетание Р-202 и Е-203 – в образце из Чада. Все изученные изоляты экспрессируют область CRPQ на С-конце L-HDAg. Остатки CRPQ специфичны для генотипа 1 и используются для его дифференциации от других генотипов ВГД.

Выявление преобладания среди образцов из Кыргызской Республики ВГД генотипа 1 было ожидаемо, так как существенная доля изолятов, описанных ранее в странах Средней Азии, связаны с этим генотипом, например в Таджикистане, Пакистане, Иране и Китае. Как мы уже упоминали выше, ВГД генотипа 2 распространен в Японии, Тайване, а также в Якутии (Россия) [22]. Следует отметить, что изоляты указанного генотипа также выявляли в азиатском регионе [23]. Среди последовательностей, представленных в базе GenBank, наибольшее сходство с обнаруженными нами образцами ВГД-2 Kyг41 и Kyг43 (нуклеотидная идентичность 92,31 и 89,57 % соответственно) показано для вируса, описанного ранее в Якутии (AJ309880), что, вероятно, может подтверждать предположение авторов о происхождении ВГД 2 от общего азиатского и сибирского предка [22].

Поскольку в нашей работе представлены первые данные, описывающие полные геномы ВГД в Киргизии, мы можем только предполагать циркуляцию вируса генотипа 2 в данном регионе, что не исключает возможность занесения этого генетического варианта вируса на данную территорию. Оба обнаруженных образца, относящиеся к генотипу 2, имеют специфичные для этого генотипа остатки СТРQ на С-конце L-HDAg, однако в образце Kyг43 С-концевой фрагмент VNPA/VPPGQRLPLECTPQ частично изменен: VSPEPRPPRLPLECTPQ.

В связи с вышесказанным представляется важным предложить к рассмотрению для внедрения в комплекс исследовательских работ, посвященных ВГД, дополнительных параметров. Так, в большинстве случаев первым этапом диагностики инфекции является выявление HBsAg-позитивных лиц и антител к ВГВ, затем тестирование HBsAg-позитивных пациентов на наличие антител к HDAg и далее определение РНК вируса. Однако для 70–90 % пациентов показано подавление дельта-вирусом репликации ВГВ, что приводит к отсутствию в периферической крови HBsAg и к низкому/неопределяемому уровню ДНК ВГВ. Среди пациентов с суперинфекцией из Киргизии на момент обследования методом ПЦР только у 14,7 % лиц отмечалась высокая активность инфекции, вызванной ВГВ при низкой вирусной нагрузке ВГД, в то время как у 85,3 % показана высокая его репликация при очень низкой вирусной нагрузке ВГВ, причем течение болезни у этих пациентов было более тяжелым и менее благоприятным [24]. А значит, тестирование на ВГД желательно проводить

независимо от выявления или не выявления маркеров ВГВ.

Обсуждаемые выше аминокислотные замены в образцах ВГД 1 и 2 генотипов лежат в областях НDAg, включающих репликацию и упаковку РНК. Такие тенденции аминокислотных замен в критических областях вируса заслуживают дальнейшего изучения в широких масштабах с целью выяснения их значимости в жизненном цикле вируса и влиянием на течение инфекции, а также являются ли эти замены отличительной чертой ВГД, циркулирующих в указанном географическом регионе. Осуществлению этих задач могло бы способствовать создание базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей штаммов вируса гепатита Дельта, их характеристик, вкупе с анамнестическими сведениями о пациентах, данными о наличии/отсутствии аутоантител, а также определяемых уровней HBsAg и ДНК ВГВ в периферической крови больных, что в дальнейшем может играть роль при разработке и подборе методов терапии, как, например, база бактериальных и вирусных инфекций I–II групп патогенности [25].

Несмотря на то, что в настоящее время наблюдается глобальное снижение числа случаев заболевания, вызванного ВГД+ВГВ, связанное с эффективным применением в развитых странах методов профилактики и расширенной вакцинации, данное инфекционное заболевание продолжает оставаться серьезной проблемой для здравоохранения стран Средней Азии, где обстоятельства способствуют распространению ВГВ и сопутствующих патогенов.

Молекулярно-генетическая характеристика последовательностей ВГД, представленная в настоящем исследовании, как и филогенетический анализ полученных вирусных геномов, будут способствовать последующей идентификации путей передачи патогена с целью контроля и/или предотвращения распространения инфекции.

**Авторы подтверждают,** что от всех участников исследования получено информированное согласие.

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

# Список литературы

1. Casaca A., Fardilha M., da Cruz e Silva E., Cunha C. The heterogeneous ribonuclear protein C interacts with the hepatitis delta virus small antigen. *Virology*. 2011; 8:358. DOI: 10.1186/1743-422X-8-358.
2. Giersch K., Dandri M. Hepatitis B and delta virus: Advances on studies about interactions between the two viruses and the infected hepatocyte. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2015; 3(3):220–9. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00018.
3. Koytak E.S., Yurdaydin C., Glenn J.S. Hepatitis D. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2007; 10:456–63. DOI: 10.1007/s11938-007-0045-8.
4. Ni Y., Zhang Z., Engelskircher L., Verch G., Tu T., Lempp F.A., Urban S. Generation and characterization of a stable cell line persistently replicating and secreting the human hepatitis delta virus. *Sci. Rep.* 2019; 9:10021. DOI: 10.1038/s41598-019-46493-1.
5. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., Han P.C., Zhang W.M., Ma J.F., Chen W.S., Goyal H., Pan S., Xu H.G. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2018; 68:512–21. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316601.

6. Sagnelli E., Sagnelli C., Pisaturo M., Macera M., Coppola N. Epidemiology of acute and chronic hepatitis B and delta over the last 5 decades in Italy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(24):7635–43. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7635.
7. Khodjaeva M., Ibadullaeva N., Khikmatullaeva A., Joldasova E., Ismoilov U., Colombo M., Cavaglia G.P., Rizzetto M., Musabaev E. The medical impact of hepatitis D virus infection in Uzbekistan. *Liver Int.* 2019; 39(11):2077–81. DOI: 10.1111/liv.14243.
8. Wranke A., Pinheiro Borzacov L.M., Parana R., Lobato C., Hamid S., Ceausu E., Dalekos G.N., Rizzetto M., Turcanu A., Niro G.A., Lubna F., Abbas M., Ingiliz P., Buti M., Ferenci P., Vanwolleghem T., Hayden T., Dashdorj N., Motoc A., Cornberg M., Abbas Z., Yurdaydin C., Manns M.P., Wedemeyer H., Hardtke S., Hepatitis Delta International Network. Clinical and virological heterogeneity of hepatitis delta in different regions world-wide: the Hepatitis Delta International Network (HDIN). *Liver Int.* 2018; 38(5):842–50. DOI: 10.1111/liv.13604.
9. De Sousa B.C., Cunha C. Development of mathematical models for the analysis of hepatitis delta virus viral dynamics. *PLoS One*. 2010; 5(9):e12512. DOI: 10.1371/journal.pone.0012512.
10. Ногойбаева К.А., Тобокалова С.Т., Бекенова Д.С., Назарбаева Ж.Н. Хронический гепатит В без и с дельта-агентом в Кыргызстане (эпидемиологическая ситуация, клинические особенности). *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(3–4):577–82. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-577-582.
11. Niro G.A., Smedile A. Current concept in the pathophysiology of hepatitis delta infection. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2012; 14:9–14. DOI: 10.1007/s11908-011-0233-5.
12. Lempp F.A., Ni Y., Urban S. Hepatitis delta virus: insights into a peculiar pathogen and novel treatment options. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13:580–9. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.126.
13. Le Gal F., Gault E., Ripault M.P., Serpaggi J., Trinchet J.C., Gordien E., Dénay P. Eighth major clade for hepatitis delta virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(9):1447–50. DOI: 10.3201/eid1209.060112.
14. Wedemeyer H., Manns M.P. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7(1):31–40. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.205.
15. Hsu S.C., Syu W.J., Sheen I.J., Liu H.T., Jeng K.S., Wu J.C. Varied assembly and RNA editing efficiencies between genotypes I and II hepatitis D virus and their implications. *Hepatology*. 2002; 35(3):665–72. DOI: 10.1053/jhep.2002.31777.
16. Gomes-Gouveia M.S., Soares M.C., Bensabath G., de Carvalho-Mello I.M., Brito E.M., Souza O.S., Queiroz A.T., Carrilho F.J., Pinho J.R. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus genotypes in outbreaks of fulminant hepatitis (Labrea black fever) in the western Brazilian Amazon region. *J. Gen. Virol.* 2009; 90(11):2638–43. DOI: 10.1099/vir.0.013615-0.
17. Семенов А. В., Останкова Ю. В., Ногойбаева К.А., Касымбекова К.Т., Лаврентьева И.Н., Тобокалова С.Т., Тоголян А.А. Особенности молекулярной эпидемиологии сочетанной инфекции ВГВ/ВГД в Кыргызстане. *Инфекция и иммунитет*. 2016; 6(2):141–50. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-2-141-150.
18. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33(7):1870–4. DOI: 10.1093/molbev/msw054.
19. Hong S., Chen P. Phosphorylation of Serine 177 of the Small Hepatitis Delta Antigen Regulates Viral Antigenomic RNA Replication by Interacting with the Processive RNA polymerase II. *J. Virol.* 2010; 84(3):1430–8. DOI: 10.1128/JVI.02083-09.
20. Perveen S., Nasir M.I., Shahid S.M., Azhar A., Khan O.Y. Phylogenetic analysis of HDV isolates from HBsAg positive patients in Karachi, Pakistan. *Virology*. 2012; 9:162. DOI: 10.1186/1743-422X-9-162.
21. Le Gal F., Badur S., Hawajri N.A., Akyüz F., Kaymakoglu S., Brichler S., Zoulim F., Gordien E., Gault E., Dénay P. Current hepatitis delta virus type I (HDV1) infections in central and eastern Turkey indicate a wide genetic diversity that is probably linked to different HDV1 origins. *Arch. Virol.* 2012; 157:647–59. DOI: 10.1007/s00705-011-1212-8.
22. Ivaniushina V., Radjef N., Alexeeva M., Gault E., Semenov S., Salhi M., Kiselev O., Dénay P. Hepatitis delta virus genotypes I and II cocirculate in an endemic area of Yakutia, Russia. *J. Gen. Virol.* 2001; 82(11):2709–18. DOI: 10.1099/0022-1317-82-11-2709.
23. Sadeghian H., Varasteh N., Esmaeizadeh A., Nomani H., Alimardani M., Davoodnejad M., Meshkat M., Ahadi M., Sepahi S., Rostami S., Meshkat Z. Distribution of hepatitis delta virus genotypes in Mashhad, northeast Iran. *Jundishapur J. Microbiol.* 2015; 8(2):e14908. DOI: 10.5812/ijm.14908.
24. Анарбаева Ж.А., Ташполотова А.Ш., Суранбаева Г.С., Жакишева Э.М., Максытов С.Т. Хронический вирусный гепатит Дельта. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2017; 2:9–13.
25. Яшечкин Ю.И., Найденова Е.В., Бугоркова Т.В., Щербакова С.А. Создание базы данных по характеристикам нуклеотидных последовательностей геномов штаммов возбу-

телей бактериальных и вирусных инфекций I–II групп патогенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; 1:70–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-70-73.

## References

1. Casaca A., Fardilha M., da Cruz e Silva E., Cunha C. The heterogeneous ribonuclear protein C interacts with the hepatitis delta virus small antigen. *Virology*. 2011; 8:358. DOI: 10.1186/1743-422-X-8-358.
2. Giersch K., Dandri M. Hepatitis B and delta virus: Advances on studies about interactions between the two viruses and the infected hepatocyte. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2015; 3(3):220–9. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00018.
3. Koytak E.S., Yurdaydin C., Glenn J.S. Hepatitis D. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2007; 10:456–63. DOI: 10.1007/s11938-007-0045-8.
4. Ni Y., Zhang Z., Engelskircher L., Verch G., Tu T., Lempp F.A., Urban S. Generation and characterization of a stable cell line persistently replicating and secreting the human hepatitis delta virus. *Sci. Rep.* 2019; 9:10021. DOI: 10.1038/s41598-019-46493-1.
5. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., Han P.C., Zhang W.M., Ma J.F., Chen W.S., Goyal H., Pan S., Xu H.G. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2018; 68:512–21. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316601.
6. Sagnelli E., Sagnelli C., Pisaturo M., Macera M., Coppola N. Epidemiology of acute and chronic hepatitis B and delta over the last 5 decades in Italy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(24):7635–43. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7635.
7. Khodjaeva M., Ibadullaeva N., Khikmatullaeva A., Joldasova E., Ismoilov U., Colombo M., Cavaglia G.P., Rizzetto M., Musabaev E. The medical impact of hepatitis D virus infection in Uzbekistan. *Liver Int.* 2019; 39(11):2077–81. DOI: 10.1111/liv.14243.
8. Wranke A., Pinheiro Borzacov L.M., Parana R., Lobato C., Hamid S., Ceausu E., Dalekos G.N., Rizzetto M., Turcanu A., Niro G.A., Lubna F., Abbas M., Ingiliz P., Buti M., Ferenci P., Vanvolleghem T., Hayden T., Dashdorj N., Motoc A., Cornberg M., Abbas Z., Yurdaydin C., Manns M.P., Wedemeyer H., Hardtke S., Hepatitis Delta International Network. Clinical and virological heterogeneity of hepatitis delta in different regions world-wide: the Hepatitis Delta International Network (HDIN). *Liver Int.* 2018; 38(5):842–50. DOI: 10.1111/liv.13604.
9. De Sousa B.C., Cunha C. Development of mathematical models for the analysis of hepatitis delta virus viral dynamics. *PLoS One*. 2010; 5(9):e12512. DOI: 10.1371/journal.pone.0012512.
10. Nogoibaeva K.A., Tobokalo S.T., Bekenova D.S., Nazarbaeva Zh.N. Chronic hepatitis B without/with a delta agent in Kyrgyzstan (epidemic situation, clinical features). *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2019; 9(3–4):577–82. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-2-141-150.
11. Niro G.A., Smedile A. Current concept in the pathophysiology of hepatitis delta infection. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2012; 14:9–14. DOI: 10.1007/s11908-011-0233-5.
12. Lempp F.A., Ni Y., Urban S. Hepatitis delta virus: insights into a peculiar pathogen and novel treatment options. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13:580–9. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.126.
13. Le Gal F., Gault E., Ripault M.P., Serpaggi J., Trinchet J.C., Gordien E., Dénay P. Eighth major clade for hepatitis delta virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(9):1447–50. DOI: 10.3201/eid1209.060112.
14. Wedemeyer H., Manns M.P. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7(1):31–40. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.205.
15. Hsu S.C., Syu W.J., Sheen I.J., Liu H.T., Jeng K.S., Wu J.C. Varied assembly and RNA editing efficiencies between genotypes I and II hepatitis D virus and their implications. *Hepatology*. 2002; 35(3):665–72. DOI: 10.1053/jhep.2002.31777.
16. Gomes-Gouveia M.S., Soares M.C., Bensabath G., de Carvalho-Mello I.M., Brito E.M., Souza O.S., Queiroz A.T., Carrilho F.J., Pinho J.R. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus genotypes in outbreaks of fulminant hepatitis (Labrea black fever) in the western Brazilian Amazon region. *J. Gen. Virol.* 2009; 90(11):2638–43. DOI: 10.1099/vir.0.013615-0.
17. Semenov A.V., Ostankova Yu. V., Nogoybaeva K.A., Kasymbekova K.T., Lavrentieva I.N., Tobokalo S.T., Totolyan A.A. Molecular epidemiology features of HBV/HDV co-infection in Kyrgyzstan. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2016; 6(2):141–50. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-2-141-150.
18. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33(7):1870–4. DOI: 10.1093/molbev/msw054.
19. Hong S., Chen P. Phosphorylation of Serine 177 of the Small Hepatitis Delta Antigen Regulates Viral Antigenomic RNA Replication by Interacting with the Processive RNA polymerase II. *J. Virol.* 2010; 84(3):1430–8. DOI: 10.1128/JVI.02083-09.
20. Perveen S., Nasir M.I., Shahid S.M., Azhar A., Khan O.Y. Phylogenetic analysis of HDV isolates from HBsAg positive patients in Karachi, Pakistan. *Virology*. 2012; 9:162. DOI: 10.1186/1743-422-X-9-162.
21. Le Gal F., Badur S., Hawajri N.A., Akyüz F., Kaymakoglu S., Brichler S., Zoulim F., Gordien E., Gault E., Dénay P. Current hepatitis delta virus type I (HDV1) infections in central and eastern Turkey indicate a wide genetic diversity that is probably linked to different HDV1 origins. *Arch. Virol.* 2012; 157:647–59. DOI: 10.1007/s00705-011-1212-8.
22. Ivaniushina V., Radjef N., Alexeeva M., Gault E., Semenov S., Salhi M., Kiselev O., Dénay P. Hepatitis delta virus genotypes I and II cocirculate in an endemic area of Yakutia, Russia. *J. Gen. Virol.* 2001; 82(11):2709–18. DOI: 10.1099/0022-1317-82-11-2709.
23. Sadeghian H., Varasteh N., Esmaeelzadeh A., Nomani H., Alimardani M., Davoodnejad M., Meshkat M., Ahadi M., Sepahi S., Rostami S., Meshkat Z. Distribution of hepatitis delta virus genotypes in Mashhad, northeast Iran. *Jundishapur J. Microbiol.* 2015; 8(2):e14908. DOI: 10.5812/jjm.14908.
24. Anarbaeva Zh.A., Tashpolotova A.Sh., Suranbaeva G.S., Zhakishva E.M., Maksytov S.T. Chronic viral hepatitis Delta. *[Healthcare in Kyrgyzstan]*. 2017; 2:9–13.
25. Yashchkin Y.I., Naydenova E.V., Bugorkova T.V., Shcherbakova S.A. Setting-up of the Database on the Nucleotide Sequences of the Genomes of the Strains of Bacterial and Viral Infections Agents of the I–II Pathogenicity Groups. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (1):70–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-70-73.

## Authors:

Ostankova Yu.V., Zueva E.B. Saint-Petersburg Pasteur Institute. Saint Petersburg, Russian Federation.

Semenov A.V. Saint-Petersburg Pasteur Institute; Saint Petersburg, Russian Federation. Saint-Petersburg State Medical University n.a. acad. I.P. Pavlov; Saint Petersburg, Russian Federation. North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov; Saint Petersburg, Russian Federation.

Kasymbekova K.T., Tobokalo S.T. Kyrgyz State Medical Institute for Advanced Training and Retraining n.a. S.B. Daniyarova. Bishkek, Kyrgyz Republic.

Nogoybaeva K.A. Kyrgyz State Medical Institute for Advanced Training and Retraining n.a. S.B. Daniyarova; Bishkek, Kyrgyz Republic. Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaeva; Bishkek, Kyrgyz Republic.

## Об авторах:

Останкова Ю.В., Зуева Е.Б. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Семенов А.В. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; Санкт-Петербург, Российская Федерация. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Российская Федерация. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Российская Федерация.

Касымбекова К.Т., Тобокалова С.Т. Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова. Бишкек, Кыргызская Республика.

Ногойбаева К.А. Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова; Бишкек, Кыргызская Республика. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева; Бишкек, Кыргызская Республика.

Поступила 03.02.20.

Отправлена на доработку 15.02.20.

Принята к публ. 12.03.20.

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-133-138

УДК 616.98:579.842.23(579)

А.М. Поршаков<sup>1</sup>, Е.А. Чумачкова<sup>1</sup>, Ж.А. Касьян<sup>1</sup>, Е.Г. Оглодин<sup>1</sup>, Лыонг Тхи Мо<sup>2</sup>, Во Вьет Кыонг<sup>3</sup>,  
Чинь Ван Тоан<sup>3</sup>, Буй Тхи Тхань Нга<sup>3</sup>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ЧУМУ И ДРУГИЕ ЗООНОЗЫ В СЕВЕРНЫХ ПРОВИНЦИЯХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВЬЕТНАМ ВЕСНОЙ 2019 г.

<sup>1</sup>ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Российско-Вьетнамский Тропический Центр (Южное отделение), Хошимин, Вьетнам;

<sup>3</sup>Российско-Вьетнамский Тропический Центр, Ханой, Вьетнам

**Цель** работы – выявление циркуляции возбудителя чумы и других зоонозов (туляремии, псевдотуберкулеза, лептоспироза, лихорадки Западного Нила, лихорадки денге, лихорадки Чикунгунья, Крым-Конго геморрагической лихорадки, лихорадки Ку, лихорадки Ласса, хантавирусов, клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза, гранулоцитарного анаплазмоза и боррелиоза) среди мелких млекопитающих и их эктопаразитов на территории семи северных провинций Социалистической Республики Вьетнам. **Материалы и методы.** Проведено эпизоотологическое обследование семи северных провинций Социалистической Республики Вьетнам (Дьенбьен, Лайтяу, Лаокай, Хазянг, Лангшон, Каобанг и Куангнинь). За период работы накоплено 3400 ловушко/ночей, добыто 179 экземпляров мелких млекопитающих, относящихся к 10 видам, собрано 213 блох, относящихся к семи видам, и 143 экземпляра гамазовых клещей двух видов. Собранный материал исследован методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции на базе мобильной лаборатории мониторинга и диагностики. **Результаты и обсуждение.** При двукратном исследовании 136 проб крови мелких млекопитающих выявлены антитела к фракции 1 *Y. pestis* в 14 (10,3 %) пробах. Исследование 158 проб суспензий легких и почек мелких млекопитающих показало, что в 22 (13,9 %) образцах содержится 16S рРНК патогенных лептоспир *Leptospira* spp. При анализе 60 проб мозга мелких млекопитающих на наличие *Leptospira* spp. в трех (5,0 %) из них обнаружен возбудитель лептоспироза. Исследовано 25 проб гамазовых клещей на наличие ДНК возбудителей лихорадки Ку, чумы, туляремии и гранулоцитарного анаплазмоза, РНК возбудителя клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза, боррелиоза. В одной (4 %) пробе от гамазовых клещей *Laelaps echidninus* обнаружена РНК боррелий.

**Ключевые слова:** *Yersinia pestis*, носители и переносчики возбудителя чумы, эпизоотологическое обследование, чума, зоонозы, Социалистическая Республика Вьетнам.

Корреспондирующий автор: Поршаков Александр Михайлович, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Поршаков А.М., Чумачкова Е.А., Касьян Ж.А., Оглодин Е.Г., Лыонг Тхи Мо, Во Вьет Кыонг, Чинь Ван Тоан, Буй Тхи Тхань Нга. Результаты эпизоотологического обследования на чуму и другие зоонозы в северных провинциях Социалистической Республики Вьетнам весной 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;1:133–138. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-133-138

А.М. Porshakov<sup>1</sup>, E.A. Chumachkova<sup>1</sup>, Zh.A. Kas'yan<sup>1</sup>, E.G. Oglodin<sup>1</sup>, Luong Thi Mo<sup>2</sup>, Vo Viet Cuong<sup>3</sup>, Chin Van Toan<sup>3</sup>, Bui Thi Than Nga<sup>3</sup>

## Results of Epizootiological Survey on Plague and Other Zoonotic Infections in the Northern Provinces of the Socialist Republic of Vietnam During Spring Months of 2019

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation; <sup>2</sup>Russian-Vietnamese Tropical Center (Southern Branch), Ho Chi Minh, Vietnam; <sup>3</sup>Russian-Vietnamese Tropical Center, Hanoi, Vietnam

**Abstract. Objective** of the study is to detect circulation of plague agent and agents of other zoonotic infections (tularemia, pseudotuberculosis, leptospirosis, West Nile fever, Lassa fever, Dengue fever, Chikungunya fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever, Q fever, Hantaviruses, tick-borne encephalitis, human monocytic ehrlichiosis, granulocytic anaplasmosis, and borreliosis) among small mammals and their ectoparasites in the territory of seven northern provinces of the Socialist Republic of Vietnam. **Materials and methods.** We have carried out epizootiological survey of seven northern provinces of the Socialist Republic of Vietnam (Dien Bien, Lai Chau, Lào Cai, Hà Giang, Lạng Sơn, Cao Bằng, and Quảng Ninh). Over the period of the study, 3400 trap/nights were accumulated, 179 specimens of small mammals caught, belonging to 10 species, 213 fleas of seven different species – collected, and 143 specimens of gamasid ticks falling under two species. The material gathered was investigated using enzyme immunoassay and polymerase chain reaction at the premises of mobile laboratory for monitoring and diagnostics. **Results and discussion.** Two-fold testing of 136 blood samples from small mammals revealed antibodies to F1 of *Y. pestis* in 14 (10.3 %) of them. Investigation of 158 samples of lung and kidney suspensions of small mammals showed that 22 (13.9 %) samples contained 16S rRNA of pathogenic leptospira, *Leptospira* spp. Analysis of 60 brain samples for the presence of *Leptospira* spp. revealed three (5.0 %) positive ones. 25 samples of gamasid ticks were tested for the presence of the DNA of Q fever, plague, tularemia and granulocytic anaplasmosis agents, and for the RNA of tick-borne encephalitis, human monocytic ehrlichiosis, and borreliosis agents. One sample (4 %) of gamasid ticks, *Laelaps echidninus*, contained RNA of Borrelia.

**Key words:** *Yersinia pestis*, carriers and vectors of plague agent, epizootiological survey, plague, zoonotic infections, Socialist republic of Vietnam.

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

Corresponding author: Porshakov A. Mikhailovich, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Porshakov A.M., Chumachkova E.A., Kas'yan Zh.A., Oglozin E.G., Luong Thi Mo, Vo Viet Cuong, Chin Van Toan, Bui Thi Than Nga. Results of Epizootiological Survey on Plague and Other Zoonotic Infections in the Northern Provinces of the Socialist Republic of Vietnam During Spring Months of 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:133–138. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-133-138

Received 24.01.20. Accepted 28.01.20.

Porshakov A.M., ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3363-765X>

Chumachkova E.A., ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9877-5258>

Luong Thi Mo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6035-5933>

Чума в современном мире, несмотря на успехи медицины в лечении, диагностике и профилактике этой болезни, остается одной из серьезных угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию населения. По литературным данным, третья пандемия чумы началась с активизации природного очага чумы Китая, а затем проникла на территорию Вьетнама [1]. На территории Социалистической Республики Вьетнам (СРВ) чуму с некоторыми перерывами регистрировали с 1898 по 2002 год [1–3]. На территории Азии в 2010–2018 гг. заболевания чумой отмечались в Китайской Народной Республике (Китай) (10 случаев), Монголии (5), Российской Федерации (3), Киргизской Республике (1) [4–6].

Предположительно на территорию Вьетнама возбудитель чумы завозился морским путем с инфицированными крысами. Хронологически прослеживалось распространение эпизоотий и заболеваний населения вдоль морского побережья с последующим их проникновением вглубь страны. С 1943 г. наблюдались эпидемические проявления в центральных провинциях на плато Тайнгун [2, 7–9]. Самый высокий уровень заболеваемости приходился на период военных конфликтов во время Второй Индонезийской войны: в 1967 г. в стране зарегистрировано более 5 тыс. случаев. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, в 1965–1975 гг. 80 % (более 29 тыс. человек) от общего количества случаев заболевания чумой в мире приходилось на Вьетнам.

В северных провинциях Вьетнама чума у людей впервые зарегистрирована в 1908 г., в городе Ханой. В период с 1909 по 1922 год на севере страны неоднократно имели место спорадические случаи заболеваний и вспышки чумы. После длительного перерыва чума, предположительно, была занесена сюда с юга и вызвала ряд эпидемий в 1978–1980 и 1986–1987 гг. С 2003 г. случаев заболеваний чумой во Вьетнаме не регистрировали [10–14].

На севере Вьетнам граничит с Китаем, на территории которого имеются активные очаги чумы, охватывающие около 1,4 млн км<sup>2</sup> [15, 16]. В настоящее время в провинции Юньнань, граничащей с Вьетнамом, выделяют три очага чумы: антропоургический (Yunnan) в популяциях синантропных крыс и два природных очага (Jianchuan, Yulong) на диких мелких млекопитающих (*Eothenomys miletus*, *Apodemus chevrieri*) [17–19]. Основным носителем в Юньнаньско-Гуандун-Фуцзяньском (второе название – Юго-Восточный субтропический) антропоургическом очаге чумы является желтогрудая крыса (*Rattus flavipectus*), которая приспособлена к обитанию в населенных пунктах. В эпизоотии вовлекаются и другие виды мелких млекопитаю-

щих – *Rattus norvegicus*, *R. rattus*, *R. losea*, *R. andamanensis*, *R. nitidus*, *Mus musculus*, *Micromys minutus*, *E. miletus*, *A. chevrieri*, *Bandicota indica*, *Callosciurus erythraeus*, *Suncus murinus* и *Crocidura* sp. [15, 17, 18]. Синантропный образ жизни основных носителей чумы определяет высокий уровень потенциальной эпидемической опасности Юньнаньско-Гуандун-Фуцзяньского очага чумы. Переносчиками в данном очаге чумы являются блохи – *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Neopsylla specialis*, *Leptopsylla segnis*, *Monopsyllus anisus*, *Paradoxopsyllus custodis* и *Lentistivallius ferinus* [17, 18, 20].

Три провинции на севере Вьетнама – Дьенбьен (Điên Biên), Лайтяу (Lai Châu) и Лаокай (Lào Cai) – сопряжены с южной частью Юньнаньско-Гуандун-Фуцзяньского очага чумы и имеют однотипные с ним природные условия. Можно предположить, что на территории указанных провинций возможна циркуляция возбудителя чумы в популяциях местных мелких млекопитающих, что обусловило актуальность проведения рекогносцировочного эпизоотологического обследования на чуму в северо-западной части страны. Определенный интерес представляли исследования и других северных провинций – Хазян (Hà Giang), Лангшон (Lang Son), Каобанг (Cao Bằng), Куангнинь (Quảng Ninh) – с целью ландшафтно-экологической оценки в отношении вероятности циркуляции чумного микроба и на этих территориях. По результатам эпизоотологического мониторинга 2013–2014 гг., проведенного Национальным институтом гигиены и эпидемиологии Вьетнама в провинциях, граничащих с Китаем (Лангшон, Куангнинь, Лаокай) и портовом городе Хайфон, сделаны выводы о достаточно высокой численности грызунов *R. norvegicus* и *R. flavipectus*, а также паразитирующих на них блох *X. cheopis* – потенциальных носителей и переносчиков чумы. При исследовании на чуму мелких млекопитающих и эктопаразитов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментном анализом (ИФА) образцов содержащих специфические антигены или антитела не обнаружено [11, 21].

## Материалы и методы

В апреле–мае 2019 г. силами российско-вьетнамской группы исследователей проведено эпизоотологическое обследование в семи северных провинциях Вьетнама – Дьенбьен, Лайтяу, Лаокай, Хазян, Лангшон, Каобанг и Куангнинь, граничащих с Китайской Народной Республикой. Объектами исследований являлись мелкие млекопитающие и их кровососущие эктопаразиты – предполагаемые носители и переносчики чумы и других опасных зооно-

зов. Для отлова грызунов и насекомоядных использовались живоловки, в качестве приманки – кусочки сырого батата (клубни *Ipomoea batatas* из семейства вьюнковых), смоченные подсолнечным маслом. Сбор эктопаразитов проводился при осмотре мелких млекопитающих. За период работы накоплено 3400 ловушко/ночей, отловлено и доставлено в лабораторию 179 экз. мелких млекопитающих 10 видов. Собрано и исследовано 213 экз. блох, относящихся к семи видам, и 143 экз. гамазовых клещей двух видов.

Лабораторные исследования проводили на базе мобильной лаборатории мониторинга и диагностики (МЛМД), поставленной в Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр в декабре 2018 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при поддержке Правительства Российской Федерации.

Собранный материал исследован методом полимеразной цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на амплификаторе Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) и методом иммуноферментного анализа с учетом результатов на планшетном фотометре iMark Biorad (Австрия). Пробы органов мелких млекопитающих исследованы на наличие маркеров возбудителя чумы, а также других зоонозов (туляремии, псевдотуберкулеза, лептоспироза, лихорадки Западного Нила, лихорадки денге, лихорадки Чикунгунья, Крым-Конго геморрагической лихорадки, лихорадки Ку, лихорадки Ласса, хантавирусов; пробы эктопаразитов – чумы, туляремии, лихорадки Ку, клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза, гранулоцитарного анаплазмоза, боррелиоза).

Для анализа методом ПЦР использованы следующие наборы реагентов: «Ген *Y. pestis* – индикация – РГФ», «Ген *Francisella tularensis* – РГФ» (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»), «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL», «АмплиСенс ЛПС», «ТБЕВ, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis* *E. muris* – FL», «АмплиСенс ССНФV – FL», «АмплиСенс *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* – FL» (ООО «Интерлабсервис»), «ОМ-Скрин-Ласса/Мачупо/Хунин-РВ» (ЗАО «Синтол»). Для исследования

органов млекопитающих методом ИФА применялись наборы реагентов: «ИФАПестФ1-М» (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»), «Хантагност» (ФГУП ПИПВЭ им. М.П. Чумакова), «БиоСкрин-Чикунгунья (Ag)», «БиоСкрин-Денге (Ag)», «БиоСкрин-ВЗН (Ag)» (ЗАО БТК «Биосервис»). Пробы крови мелких млекопитающих исследованы методом ИФА с применением набора реагентов «ИФА-АТ-Ф1» (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»).

## Результаты и обсуждение

Эпизоотологическое обследование проводилось в северных провинциях Вьетнама, где преобладают горные ландшафты. Климат на данной территории субтропический муссонный с чертами горного. Среднегодовая температура 21–23 °С. Обследование проводилось в биотопах различного типа – природные, агроценозы и селитебные. Отлов мелких млекопитающих в населенных пунктах проводился в жилых домах, хозяйственных постройках и на примыкающих к ним территориях, а также в природных биотопах и агроценозах. Выбор мест обследования в природных биотопах и агроценозах осуществлялся в зависимости от потенциального риска заражения людей.

За период работы добыто 179 экз. мелких млекопитающих, относящихся к 10 видам: *Rattus flavipectus* (желтогрудая крыса), *Rattus nitidus* (гималайская крыса), *Rattus koratensis* (лесная крыса), *Rattus molliculus* (большая полевая крыса), *Rattus norvegicus* (серая крыса), *Rattus argentiventer* (серебристобрюхая крыса), *Anourosorex squamipes* (кряктовая белозубка), *Mus caroli* (рюкюйская мышь), *Niviventer fulvescens* (каштановая крыса), *Berylmys bowersi* (крыса Боверса). Распределение мелких млекопитающих в обследованных районах по типам биотопов приведено в табл. 1.

При осмотре мелких млекопитающих на наличие эктопаразитов собрано 213 блох, относящихся к семи видам (табл. 2), и 143 экз. гамазовых клещей двух видов (табл. 3). Индекс обилия (ИО) блох по видам зверьков колебался от 0,08 до 4,25. Доминировали (ИД) *X. cheopis* (83,5 %). Остальные виды блох отмечались в единичных количествах.

Таблица 1 / Table 1

Фауна и численность мелких млекопитающих по типам биотопов на территории северных провинций Социалистической Республики Вьетнам в апреле–мае 2019 г.

Fauna and the numbers of small mammals by the types of biotopes in the territory of the northern provinces of the Socialist Republic of Vietnam in April-May, 2019

| Тип биотопа<br>Type of biotope  | Всего<br>(абс.)<br>Total<br>(Absol.) | Процент попадания зверьков по видам (%)<br>Proportion of animalcule captures by species (%) |                       |                   |                      |                      |                      |                   |                  |                     |                         |
|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|------------------|---------------------|-------------------------|
|                                 |                                      | <i>R. norvegicus</i>                                                                        | <i>R. flavipectus</i> | <i>R. nitidus</i> | <i>R. koratensis</i> | <i>R. molliculus</i> | <i>N. fulvescens</i> | <i>B. bowersi</i> | <i>M. caroli</i> | <i>A. squamipes</i> | <i>R. argentiventer</i> |
| Природные<br>Natural            | 19                                   | 1,0                                                                                         | -                     | 10,0              | 12,8                 | 5,0                  | 10,0                 | 10,0              | -                | 1,0                 | -                       |
| Селитебные<br>Residential areas | 87                                   | 25,6                                                                                        | 11,9                  | 10,7              | 10,0                 | 10,0                 | 7,5                  | -                 | 6,6              | -                   | 1,0                     |
| Агроценозы<br>Agrocoenosis      | 73                                   | 13,2                                                                                        | 7,1                   | 10,0              | 11,4                 | 8,0                  | 10,0                 | 6,0               | -                | 1,0                 | -                       |
| Итого:<br>Grand total:          | 179                                  | 13,7                                                                                        | 9,7                   | 10,5              | 11,9                 | 8,0                  | 8,3                  | 6,6               | 6,6              | 1,8                 | 1,0                     |

Таблица 2 / Table 2

Фауна и численность блох мелких млекопитающих, собранных на территории северных провинций  
Социалистической Республики Вьетнам в апреле–мае 2019 г.

Fauna and the numbers of fleas of small mammals, collected in the territory of the northern provinces  
of the Socialist Republic of Vietnam in April–May, 2019

| Виды зверьков<br>Species of animalcules                 | Виды и количество блох<br>Species and the number of fleas |                          |                           |                                      |                            |                              |                              | всего блох<br>total | индекс обилия<br>abundance rates |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------|----------------------------------|
|                                                         | <i>Xenopsylla cheopis</i>                                 | <i>Neopsylla tricata</i> | <i>Leptopsylla segnis</i> | <i>Stivalius aporus rectodigitus</i> | <i>Nosopsyllus nicanus</i> | <i>Lentistivalius klossi</i> | <i>Ctenocephalides felis</i> |                     |                                  |
| <i>R. nitidus</i>                                       | 91                                                        | -                        | 3                         | -                                    | -                          | 1                            | -                            | 95                  | 3,16                             |
| <i>R. norvegicus</i>                                    | 63                                                        | -                        | 10                        | -                                    | 1                          | -                            | 1                            | 75                  | 1,08                             |
| <i>B. bowersi</i>                                       | -                                                         | 16                       | 1                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | 17                  | 4,25                             |
| <i>R. flavipectus</i>                                   | 14                                                        | -                        | -                         | 1                                    | -                          | -                            | -                            | 15                  | 0,42                             |
| <i>R. koratensis</i>                                    | 8                                                         | -                        | -                         | 1                                    | -                          | -                            | -                            | 9                   | 0,47                             |
| <i>R. molliculus</i>                                    | 1                                                         | -                        | -                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | 1                   | 0,08                             |
| <i>N. fulvescens</i>                                    | -                                                         | -                        | -                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | -                   | 0,0                              |
| <i>M. caroli</i>                                        | -                                                         | -                        | -                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | -                   | 0,0                              |
| <i>R. argentiventer</i>                                 | 1                                                         | -                        | -                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | 1                   | 1,0                              |
| <i>A. squamipes</i>                                     | -                                                         | -                        | -                         | -                                    | -                          | -                            | -                            | -                   | 0,0                              |
| Всего по видам<br>Total by species                      | 178                                                       | 16                       | 14                        | 2                                    | 1                          | 1                            | 1                            | 213                 | 1,18                             |
| Индекс доминирования<br>блох<br>Index of flea dominance | 83,5                                                      | 7,51                     | 6,57                      | 0,93                                 | 0,46                       | 0,46                         | 0,46                         | 100,0               | -                                |

С целью выявления антител к капсульному антигену Ф1 *Y. pestis* 136 проб крови мелких млекопитающих двукратно исследованы методом ИФА. В результате в восьми пробах (5,9 %) выявлены антитела в титре 1:320, в шести (4,4 %) – в титре 1:640 (диагностическим титром при исследовании биологических антителсодержащих жидкостей мелких млекопитающих считают 1:320 и более). Положительный ответ получен в пробах, собранных в провинциях: Лайтяу – от *R. koratensis* (1) и *R. molliculus* (1) из природного биотопа и от *R. koratensis* (3) и *R. molliculus* (2), отловленных на сельскохозяйственных полях; Хазянг – от *R. nitidus* (1), пойманную в жилом доме; Каобанг – от *R. norvegicus* (1), отловленную на сельскохозяйственном поле; Лангшон – от *R. norvegicus* (3) и *R. flavipectus* (2), отловленных в жилых домах и хозяйственных постройках (рисунок). Обнаружение у грызунов антител к специфическому для чумного микроба антигену – Ф1, может служить индикатором циркуляции возбудителя чумы в популяции мелких млекопитающих.

При исследовании объединенных проб печени и селезенки (158) мелких млекопитающих, а также

проб лимфатических узлов (79) ДНК возбудителей чумы, туляремии, псевдотуберкулеза не обнаружены.

Анализ 158 проб суспензий легких и почек мелких млекопитающих методом ПЦР показал наличие 16S рРНК патогенных лептоспир в 22 (13,9 %) образцах. Положительный ответ получен в пробах, собранных в провинциях: Дьенбьен – от *R. nitidus* (2), *R. koratensis* (1), *N. fulvescens* (1), отловленных возле жилых домов, и от *N. fulvescens* (1) из природного биотопа; в Лайтяу – от *R. nitidus* (1), пойманной на банановой плантации; в Лаокай – от *R. nitidus* (1), *R. flavipectus* (1), пойманных в жилых домах, и от *R. nitidus* (1), отловленной на сельскохозяйственном поле; в Хазянг – от *R. flavipectus* (1), отловленной в жилом доме, и *R. norvegicus* (1), пойманной на сельскохозяйственном поле; Лангшон – от *R. norvegicus* (8), *R. flavipectus* (1), отловленных в жилых домах и дворовых постройках, и от *R. norvegicus* (1), пойманной на сельскохозяйственном поле; Каобанг – от *B. bowersi* (1), пойманной на кукурузном поле. Все пробы легких и почек исследованы на наличие ДНК *Y. pestis*, 64 пробы исследованы на наличие ДНК *Coxiella burnetii* и антигенов к хантавирусу.

Таблица 3 / Table 3

Видовой состав гемазовых клещей мелких млекопитающих, собранных на территории северных провинций  
Социалистической Республики Вьетнам в апреле–мае 2019 г.

Species composition of gamasid ticks of small mammals, collected in the territory of northern provinces  
of the Socialist Republic of Vietnam in April–May, 2019

| Виды клещей<br>Species of ticks | Количество клещей на мелких млекопитающих<br>The number of ticks on small mammals |                      |                   |                   |                      |                      |                       |                      |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
|                                 | Всего<br>Total                                                                    | <i>R. norvegicus</i> | <i>B. bowersi</i> | <i>R. nitidus</i> | <i>R. koratensis</i> | <i>R. molliculus</i> | <i>R. flavipectus</i> | <i>N. fulvescens</i> |
| <i>Laelaps echidninus</i>       | 142                                                                               | 71                   | 19                | 16                | 13                   | 11                   | 8                     | 4                    |
| <i>Eulaelaps stabularis</i>     | 1                                                                                 | 1                    | -                 | -                 | -                    | -                    | -                     | -                    |
| Итого:<br>Grand total:          | 143                                                                               | 72                   | 19                | 16                | 13                   | 11                   | 8                     | 4                    |



Места обнаружения антител к *Y. pestis* у мелких млекопитающих в северных провинциях Социалистической Республики Вьетнам весной 2019 г.

1 – очаг чумы в провинции Юньнань; 2 – провинции Социалистической Республики Вьетнам, обследованные весной 2019 г.: a – Дьенбьен, b – Лайтяу, c – Лаокай, d – Хазянг, e – Каобанг, f – Лангшон, g – Куангнинь; 3 – места сбора полевого материала, в котором обнаружены антитела к *Y. pestis* у мелких млекопитающих

Sites of detection of antibodies to *Y. pestis* in small mammals in northern provinces of the Socialist Republic of Vietnam in spring 2019

1 – plague focus in Yunnan province, China; 2 – provinces of the Socialist Republic of Vietnam, surveyed in spring 2019; a – Dien Bien, b – Lai Chau, c – Lao Cai, d – Hà Giang, e – Lạng Sơn, f – Cao Bằng, g – Quảng Ninh; 3 – sites of field material collection, in which the antibodies to *Y. pestis* were detected

Положительных проб не обнаружено.

При исследовании 114 проб мозга мелких млекопитающих на наличие РНК вируса Ласса, ККГЛ методом ПЦР и Аг вируса денге, ВЗН и Чикунгуньи методом ИФА положительных проб не обнаружено. Анализ 60 проб мозга мелких млекопитающих на наличие *Leptospira* spp. показал в трех (5,0 %) пробах маркеры возбудителя лептоспироза. Положительный ответ получен в пробах, собранных в провинциях Дьенбьен – от *R. nitidus* (1, возле жилого дома), Лайтяу – от *R. nitidus* (1, банановая плантация), Лаокай – от *R. nitidus* (1, жилой дом).

В ходе работы исследовано 25 проб гамазовых клещей на наличие ДНК возбудителей лихорадки Ку, чумы, туляремии, гранулоцитарного анаплазмоза, РНК возбудителя клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза, боррелиоза. В одной пробе (4 %) от *L. echidninus*, собранных с *B. bowersi* из провинции Лайтяу, обнаружена РНК боррелий. Кроме того, 33 пробы суспензий блох и одна проба суспензии клещей исследованы на наличие ДНК возбудителей чумы, туляремии, РНК возбудителя клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза с отрицательным результатом.

В результате проведенного рекогносцировочного обследования в северных провинциях Социалистической Республики Вьетнам получены новые данные о циркуляции возбудителей чумы и других зоонозов. Обнаружение у грызунов антител к специфическому для чумного микроба антигену Ф1 на территории четырех северных провинций может служить индикатором циркуляции возбудителя чумы в популяции мелких млекопитающих. Необходимо проведение дальнейших исследований в этом регионе страны для сбора и накопления информации, более детального изучения условий и возможностей формирования здесь природных и антропоургических очагов инфекционных болезней.

Работа выполнена в рамках НИР 81-1-18 «Совершенствование эпидемиологического надзора за чумой в антропоургических очагах на территории Социалистической Республики Вьетнам». Номер государственной Регистрации НИОКТР АААА-А19-119011090017-4.

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

#### Список литературы

1. Dang Tuan Dat, Pham Van Hau. Benh dich hach. Dich te hoc, giam sat va phong chong. Nha xuất bản y học: Hanoi; 2003. 136 p.
2. Сунцов В.В., Сунцова Н.И., Матросов А.Н., Кузнецов А.А., Данг Туан Дат, Лыонг Тхи Мо, Слудский А.А., Куклев Е.В., Тарасов М.А., Касьян И.А., Майоров Н.В., Астахова Т.С. Антропоургические очаги чумы Вьетнама: прошлое и настоящее. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; 4:29–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-29-35.
3. Pham H.V., Dang D.T., Tran Minh N.N., Nguyen N.D., Nguyen T.V. Correlates of environmental factors and human plague: An ecological study in Vietnam. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38(6):1634–41. DOI: 10.1093/ije/dyp244.
4. 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.
5. Berger S. Infectious Diseases in China. Plague. Gideon Informatics; 2017. P. 521.
6. Арутюнов Ю.И., Пичурина Н.Л., Судьина Л.В., Трухачев А.Л. Чума в Китае: эпидемиологические и эпизоотологические аспекты. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019; 8(3):70–77. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-13011.
7. Conrad F.D., LeCocq F.R., Krain R. A recent epidemic of plague in Vietnam. *Arch. Intern. Med.* 1968; 122(3):193–8. DOI: 10.1001/archinte.1968.00300080001001.
8. Velimirovic B. Investigations on the epidemiology and control of plague in South Vietnam. Part I. *Zentralbl. Bakteriол. Orig. A.* 1974; 228(4):482–508. PMID: 4155201.
9. Касьян А.Ф., Ли Тхи Хуонг, Сунцов В.В., Данг Туан Дат, Dao Huan Vinh, Nguyen Ai Phuong. Эпидемиологические особенности сезонных проявлений чумы во Вьетнаме. Сборник работ Совместного Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра «Тропцентр-98». 1997; 484–91.
10. Слудский А.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Бойко А.В., Куклев Е.В., Тарасов М.А. Эпидемическая активность современных антропоургических очагов чумы и факторы ее определяющие (на примере Вьетнама). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(4):680–4. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13137.

11. Nguyễn Đức Thịnh, Vũ Trọng Dược, Phạm Hùng, Phan Thị Thu Hương, Vũ Ngọc Thủy, Đinh Đức Thiện và Trần Như Dương. Giám sát định kỳ véc tơ và vật chủ trung gian lan truyền bệnh dịch hạch tại một số cửa khẩu và cảng biển trọng điểm khu vực miền Bắc, 2014. *Tạp XXV. Tạp chí Y học dự phòng*. 2015; 8(168):299–305.

12. Butler T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(3):202–9. DOI: 10.1111/1469-0691.12540.

13. Marshall J.D. Jr, Joy R.J., Ai N.V., Quy D.V., Stockard J.L., Gibson F.L. Plague in Vietnam 1965–1966. *Am. J. Epidemiol.* 1967; 86(3):603–16. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a120770.

14. Phạm Anh Tuấn n, Nguyễn Thị Kiều Anh. Giám sát và xác định vi khuẩn dịch hạch trên bộ chết, chuột ở một số địa điểm tại Hà Nội, năm 2015. *Tập XXVII. Tạp chí Y học dự phòng*. 2017; 8:113–21.

15. Yanjun Li, Erhei Dai, Yujun Cui, Min Li, Yujiang Zhang, Mingshou Wu, Dongsheng Zhou, Zhaobiao Guo, Xiang Dai, Baizhong Cui, Zhizhen Qi, Zuyun Wang, Hu Wang, Xingqi Dong, Zhizhong Song, Junhui Zhai, Yajun Song, Ruifu Yang. Different Region Analysis for Genotyping *Yersinia pestis* Isolates from China. *PLoS One*. 2008; 3(5):e2166. DOI: 10.1371/journal.pone.0002166.

16. Yujiang Zhang, Tao Luo, Chao Yang, Xihong Yue, Rong Guo, Xinhui Wang, Mingde Buren, Yuqin Song, Ruifu Yang, Hanli Cao, Yujun Cui, Xiang Dai. Phenotypic and Molecular Genetic Characteristics of *Yersinia pestis* at an Emerging Natural Plague Focus, Junggar Basin, China. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 98(1):231–7. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0195.

17. Liyuan Shi, Guirong Yang, Zhikai Zhang, Lianxu Xia, Ying Liang, Hongli Tan, Jinrong He, Jianguo Xu, Zhizhong Song, Wei Li, Peng Wang. Reemergence of human plague in Yunnan, China in 2016. *PLoS One*. 2018; 13(6):e0198067. DOI: 10.1371/journal.pone.0198067.

18. Peng Wang, Liyuan Shi, Fuxin Zhang, Ying Guo, Zhikai Zhang, Hongli Tan, Zhigang Cui, Yibo Ding, Ying Liang, Yun Liang, Dongzheng Yu, Jianguo Xu, Wei Li, Zhizhong Song. Ten years of surveillance of the Yulong plague focus in China and the molecular typing and source tracing of the isolates. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(3):e0006352. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006352.

19. Zhang X., Hai R., Wei J., Cui Z., Zhang E., Song Z., Yu D. MLVA distribution characteristics of *Yersinia pestis* in China and the correlation analysis. *BMC Microbiol.* 2009; 9:205. DOI: 10.1186/1471-2180-9-205.

20. Li Y., Tan J., Shen E. The atlas of plague and its environment in the People's Republic of China. Beijing, China: Science Press, Beijing; 2000. 221 p.

21. Koma T., Yoshimatsu K., Yasuda S.P., Li T., Amada T., Shimizu K., Isozumi R., Mai L.T., Hoa N.T., Nguyen V., Yamashiro T., Hasebe F., Arikawa J. A survey of rodent-borne pathogens carried by wild *Rattus* spp. in Northern Vietnam. *Epidemiol. Infect.* 2013; 141(9):1876–84. DOI: 10.1017/S0950268812002385.

## References

1. Dang Tuan Dat, Pham Van Hau. Bệnh dịch hạch. Dịch tễ học, giám sát và phòng chống. Nhà xuất bản y học: Hanoi; 2003. 136 p.

2. Suntsov V.V., Suntsova N.I., Matrosov A.N., Kuznetsov A.A., Dang Tuan Dat, Lyong Thi Mo, Sludsky A.A., Kouklev E.V., Tarasov M.A., Kas'yan I.A., Mayorov N.V., Astakhova T.S. Anthropogenic Foci of Plague in Vietnam: Past and Present. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; (4):29–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-29-35.

3. Pham H.V., Dang D.T., Tran Minh N.N., Nguyen N.D., Nguyen T.V. Correlates of environmental factors and human plague: An ecological study in Vietnam. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38(6):1634–41. DOI: 10.1093/ije/dyp244.

4. 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.

5. Berger S. Infectious Diseases in China. Plague. Gideon Informatics; 2017. P. 521.

6. Arutyunov Y.I., Pichurina N.L., Sudina L.V., Truhachev A.L. Plague in China: the epidemiological and epizootological aspects. *Infektsionnyye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2019; 8(3):70–7. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-13011.

7. Conrad F.D., LeCocq F.R., Krain R. A recent epidemic of plague in Vietnam. *Arch. Intern. Med.* 1968; 122(3):193–8. DOI: 10.1001/archinte.1968.0030080001001.

8. Velimirovic B. Investigations on the epidemiology and control of plague in South Vietnam. Part I. *Zentralbl. Bakteriolog. Orig. A.* 1974; 228(4):482–508. PMID: 4155201.

9. Kas'yan A.F., Li Thi Huong, Suntsov V.V., Dang Tuan Dat, Dao Huan Vinh, Nguyen Ai Phuong. [Epidemiological peculiarities

of seasonal manifestation of plague in Vietnam]. [Collection of works of the Joint Russian-Vietnamese Tropical Research and Technology Center «Tropcentr-98»]. 1997; 484–91.

10. Sludsky A.A., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Boiko A.V., Kouklev E.V., Tara-sov M.A. Epidemic activity of present-day anthrropic plague foci and the factors that determine it (by the example of Vietnam). *Meditsinsky Vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]*. 2018; 13(4):680–4. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13137.

11. Nguyễn Đức Thịnh, Vũ Trọng Dược, Phạm Hùng, Phan Thị Thu Hương, Vũ Ngọc Thủy, Đinh Đức Thiện và Trần Như Dương. Giám sát định kỳ véc tơ và vật chủ trung gian lan truyền bệnh dịch hạch tại một số cửa khẩu và cảng biển trọng điểm khu vực miền Bắc, 2014. *Tạp XXV. Tạp chí Y học dự phòng*. 2015; 8(168):299–305.

12. Butler T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(3):202–9. DOI: 10.1111/1469-0691.12540.

13. Marshall J.D. Jr, Joy R.J., Ai N.V., Quy D.V., Stockard J.L., Gibson F.L. Plague in Vietnam 1965–1966. *Am. J. Epidemiol.* 1967; 86(3):603–16. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a120770.

14. Phạm Anh Tuấn n, Nguyễn Thị Kiều Anh. Giám sát và xác định vi khuẩn dịch hạch trên bộ chết, chuột ở một số địa điểm tại Hà Nội, năm 2015. *Tập XXVII. Tạp chí Y học dự phòng*. 2017; 8:113–21.

15. Yanjun Li, Erhei Dai, Yujun Cui, Min Li, Yujiang Zhang, Mingshou Wu, Dongsheng Zhou, Zhaobiao Guo, Xiang Dai, Baizhong Cui, Zhizhen Qi, Zuyun Wang, Hu Wang, Xingqi Dong, Zhizhong Song, Junhui Zhai, Yajun Song, Ruifu Yang. Different Region Analysis for Genotyping *Yersinia pestis* Isolates from China. *PLoS One*. 2008; 3(5):e2166. DOI: 10.1371/journal.pone.0002166.

16. Yujiang Zhang, Tao Luo, Chao Yang, Xihong Yue, Rong Guo, Xinhui Wang, Mingde Buren, Yuqin Song, Ruifu Yang, Hanli Cao, Yujun Cui, Xiang Dai. Phenotypic and Molecular Genetic Characteristics of *Yersinia pestis* at an Emerging Natural Plague Focus, Junggar Basin, China. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 98(1):231–7. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0195.

17. Liyuan Shi, Guirong Yang, Zhikai Zhang, Lianxu Xia, Ying Liang, Hongli Tan, Jinrong He, Jianguo Xu, Zhizhong Song, Wei Li, Peng Wang. Reemergence of human plague in Yunnan, China in 2016. *PLoS One*. 2018; 13(6):e0198067. DOI: 10.1371/journal.pone.0198067.

18. Peng Wang, Liyuan Shi, Fuxin Zhang, Ying Guo, Zhikai Zhang, Hongli Tan, Zhigang Cui, Yibo Ding, Ying Liang, Yun Liang, Dongzheng Yu, Jianguo Xu, Wei Li, Zhizhong Song. Ten years of surveillance of the Yulong plague focus in China and the molecular typing and source tracing of the isolates. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(3):e0006352. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006352.

19. Zhang X., Hai R., Wei J., Cui Z., Zhang E., Song Z., Yu D. MLVA distribution characteristics of *Yersinia pestis* in China and the correlation analysis. *BMC Microbiol.* 2009; 9:205. DOI: 10.1186/1471-2180-9-205.

20. Li Y., Tan J., Shen E. The atlas of plague and its environment in the People's Republic of China. Beijing, China: Science Press, Beijing; 2000. 221 p.

21. Koma T., Yoshimatsu K., Yasuda S.P., Li T., Amada T., Shimizu K., Isozumi R., Mai L.T., Hoa N.T., Nguyen V., Yamashiro T., Hasebe F., Arikawa J. A survey of rodent-borne pathogens carried by wild *Rattus* spp. in Northern Vietnam. *Epidemiol. Infect.* 2013; 141(9):1876–84. DOI: 10.1017/S0950268812002385.

## Authors:

Porshakov A.M., Chumachkova E.A., Kas'yan Zh.A., Oglodin E.G. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Luong Thi Mo. Russian-Vietnamese Tropical Center (Southern Branch). Hồ Chí Minh, Vietnam. E-mail: luongmo@mail.ru

Vo Viet Cuong, Chin Van Toan, Bui Thi Than Nga. Russian-Vietnamese Tropical Center. Hanoi, Vietnam. E-mail: cuongvtrc@gmail.com.

## Об авторах:

Поршаков А.М., Чумачкова Е.А., Касьян Ж.А., Оглодин Е.Г. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Льонг Тхи Мо. Российско-Вьетнамский Тропический Центр (Южное отделение). Вьетнам, Хошимин, район 10, ул. 3/2, 3. E-mail: luongmo@mail.ru.

Во Вьет Кьонг, Чинь Ван Тоан, Буй Тхи Тань Нга. Российско-Вьетнамский Тропический Центр. Вьетнам, Ханой, район Кау Джай, ул. Нгуен Ван Хуен, 63. E-mail: cuongvtrc@gmail.com.

Поступила 24.01.20.

Принята к публ. 28.01.20.

**ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ**  
**Revering the Memory of the Colleague**

---

**ПАМЯТИ МИКШИС НАТАЛЬИ ИВАНОВНЫ**

29 февраля 2020 г. на 59 году жизни после тяжелой болезни скончалась Наталья Ивановна Микшис, талантливый ученый-исследователь, педагог, воспитавший целый ряд достойных учеников и продолжателей. Наталья Ивановна проработала в институте «Микроб» более 30 лет, пройдя путь от лаборанта до главного научного сотрудника. Ее трудовой путь в институте связан с лабораториями изотопного анализа, прикладной генетики, отделом иммунологии. Наталья Ивановна была ученым секретарем диссертационного совета Д 208.078.02,



членом экспертного совета ВАК по медико-профилактическим наукам, многие годы являлась членом редколлегии журнала «Проблемы особо опасных инфекций». Чертами характера Натальи Ивановны были неизменная доброжелательность, отзывчивость и высокий профессионализм.

Она навсегда останется в памяти сотрудников РосНИПЧИ «Микроб», коллег и учеников как настоящий ученый и профессионал своего дела.

*Редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Проблемы особо опасных инфекций», сотрудники института «Микроб» выражают глубокое соболезнование родным и близким Натальи Ивановны.*

## ПАМЯТИ ВАСЕНИНА АЛЬФРЕДА СЕМЕНОВИЧА

1 февраля 2020 года после продолжительной болезни на 88-м году ушел из жизни Альфред Семенович Васенин, кандидат медицинских наук, известный специалист в области эпидемиологии особо опасных, природно-очаговых инфекционных болезней. Вся его профессиональная деятельность была неразрывно связана с противочумной системой Советского Союза и России и направлена на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации.

Почти 50 лет Альфред Семенович проработал в институте «Микроб»: в должности старшего научного сотрудника аэрозольной лаборатории, старшего и ведущего научного сотрудника лаборатории эпидемиологии, заведующего лабораторией научной организации профилактических и противоэпидемических мероприятий (1991–1996 гг.). Был начальни-



ком СПЭБ, участвовал в организации и проведении противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации эпидемических очагов чумы (Туркмения, 1968) и холеры (Узбекистан, 1966; Балаково, 1970, 1974; Ртищево, 1970; Горький, 1971, 1972; Куйбышев, 1971; Волгоград, 1972; Киров и Уржум, 1974). Награжден нагрудным знаком «Отличнику здравоохранения».

Альфред Семенович останется в памяти сотрудников РосНИПЧИ «Микроб» как настоящий чумолог и профессионал своего дела, доброже-

лательный, яркий человек, интересный собеседник, надежный товарищ.

*Редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Проблемы особо опасных инфекций», сотрудники института «Микроб» выражают глубокое соболезнование родным и близким покойного.*