

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

2021

САРАТОВ

Подписной индекс в каталоге
«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
Е.Ю. Лашкова, В.В. Россошанская
Технический редактор *Т.К. Меркулова*
Перевод на английский
А.П. Ножкиной, Т.Б. Караваевой

Проблемы особо опасных инфекций.
2021. Вып. 1. 156 с.

Подписано в печать 29.03.2021
Формат 60×84 1/8
Бумага мелованная
Печать офсетная
Усл. печ. л. 18,1
Гарнитура Таймс. Заказ 1317-21/060421

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

© Федеральное казенное учреждение
здравоохранения «Российский научно-
исследовательский противочумный
институт «Микроб», 2021

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, Гвинейская Республика)
Мотин В.Л., профессор (Галвестон, США)
Скурник М., профессор (Хельсинки, Финляндия)
Титов Л.П., докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,
иностраннный 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 (Гвинейская 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

2021, 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.
<http://journal.microbe.ru>

Обзоры

- Андаев Е.И., Никитин А.Я., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Матвеева В.А., Балахонов С.В. Тенденции развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации, лабораторная диагностика, профилактика и прогноз на 2021 г. 6
- Волынкина А.С., Малецкая О.В., Скударева О.Н., Тищенко И.В., Василенко Е.И., Лисицкая Я.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Ростовцева Д.В., Василенко Н.Ф., Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Яцменко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. 17
- Иванова А.В., Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Чумачкова Е.А. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации и эпидемиологических рисков в регионах мира 23
- Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории России в 2020 г., прогноз на 2021 г. 32
- Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницына О.А. Характеристика эпидемиологической ситуации по холере в мире и в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. 43
- Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Оглодин Е.Г., Никифоров К.А., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Аязбаев Т.З., Джaparova A.K., Бердиев С.К., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Щербак С.А., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая ситуация по чуме в 2020 г. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации и других стран СНГ на 2021 г. 52
- Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Батурин А.А., Молчанова Е.В., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Антонов А.С., Прилепская Д.Р., Викторov Д.В., Топорков А.В. Особенности эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз ее развития в 2021 г. 63
- Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Решетникова Т.А., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Штрек С.В., Савельев Д.А., Абрамова Н.В., Транквилевский Д.В. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. 73
- Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в 2020 г. в мире и прогноз на 2021 г. в Российской Федерации 81

Оригинальные статьи

- Balde T.A.L., Boumbaly S., Serikova E.N., Valutite D.E., Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V. Сравнительный анализ вертикального риска передачи некоторых гемоконтактных инфекций в Гвинейской Республике 87

Reviews

- Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Ayugin N.I., Matveeva V.A., Balakhonov S.V. Trends in Epidemic Process Development of Tick-Borne Encephalitis in the Russian Federation, Laboratory Diagnosis, Prophylaxis and Forecast for 2021
- Volynkina A.S., Maletskaya O.V., Skudareva O.N., Tishchenko I.V., Vasilenko E.I., Lisitskaya Ya.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Rostovtseva D.V., Vasilenko N.F., Dubyansky V.M., Prislegina D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Epidemiological Situation on Crimean Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2020 and Prognosis for 2021
- Ivanova A.V., Popov N.V., Karnaukhov I.G., Chumachkova E.A. Hantavirus Diseases: a Review of Epidemiological Situation and Epidemiological Risks in the Regions of the World
- Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kulikalova E.S., Kholin A.V., Mazepa A.V., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epizootiological and Epidemiological Situation on Tularemia in Russia in 2020, the Forecast for 2021
- Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Levchenko D.A., Yanovich E.G., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B., Ezhova M.I., Podoinitsyna O.A. Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2020 and Forecast for 2021
- Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Oglochin E.G., Nikiforov K.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Ayazbaev T.Z., Dzhabarova A.K., Berdiev S.K., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Shcherbakova S.A., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Epidemiological Situation on Plague in 2020. Forecast of Epizootic Activity of Natural Plague Foci in the Russian Federation and Other CIS Countries for 2021
- Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Baturin A.A., Molchanova E.V., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Antonov A.S., Prilepskaya D.R., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Peculiarities of Epidemiological Situation on the West Nile Fever in the Russian Federation in 2020 and Forecast for Its Development in 2021
- Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Reshetnikova T.A., Samoylenko I.E., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V., Trankvilevsky D.V. Features of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021
- Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K., Chmerenko D.K., Semenova O.V., Aksanova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Review of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Anthrax around the World in 2020 and the Forecast for 2021 in the Russian Federation

Original articles

- Balde T.A.L., Boumbaly S., Serikova E.N., Valutite D.E., Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V. Comparative Analysis of the Vertical Risk of Transmission of Some Blood-Borne Infections in the Republic of Guinea

- Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов сибиреязвенного микроба, выделенных на территории России и сопредельных государств 95
- Корзун В.М., Денисов А.В., Базарова Г.Х., Санаров П.П., Шефер В.В., Холин А.В., Чипанин Е.В., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Балахонов С.В. Новая эпизоотическая территория в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы на плоскогорье Укок 103
- Найденова Е.В., Дедков В.Г., Агафонов Д.А., Сеничкина А.М., Сафонова М.В., Кутырев В.В. Разработка и апробация способа выявления РНК вируса Луйо методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени 110
- Никитин А.Я., Сабитова Ю.В., Рар В.А., Морозов И.М., Гордейко Н.С., Алленов А.В., Каверина Г.Б., Бабкин И.В., Тикунова Н.В., Андаев Е.И. Роль *Ixodes pavlovskyi* (Acari, Ixodidae) в боррелиозном эпизоотическом процессе на острове Русском 116
- Осина Н.А., Краснов Я.М., Гусева Н.П., Булгакова Е.Г., Доманина И.В., Катышев А.Д., Уткин Д.В., Виноградова О.В., Кудряшов Н.В., Полунина Т.А., Красовская Т.Ю., Портенко С.А., Шербакова С.А., Кутырев В.В. Молекулярно-генетический мониторинг геновариантов SARS-CoV-2 на территории Приволжского федерального округа Российской Федерации. Сообщение 1 122
- Полунина Т.А., Котова Н.В., Баданин Д.В., Федоров А.В., Громова О.В., Краснов Я.М., Осина Н.А. Применение зимографического и протеомного анализа для идентификации внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *Vibrio cholerae* 128
- Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Серова И.В. Лептоспироз в Республике Татарстан. Эпидемиологические особенности.... 134
- Цапко Н.В., Дубянский В.М., Газиева А.Ю., Ашибокоев У.М., Волюнкина А.С. Вирусность популяции клещей *Hyalomma marginatum* в очаге КГЛ на территории Ставропольского края и оценка связи с заболеваемостью населения 140
- Краткие сообщения**
- Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б. Особенности биологических свойств *Vibrio cholerae*, изолированных в процессе мониторинга водных объектов Ростова-на-Дону с 1989 по 2018 год 148
- Ульянов А.Ю., Клокова О.Д., Громова О.В., Вольников В.Р., Волох О.А., Никифоров А.К. Пути снижения контаминации на этапах производства холерной химической таблетированной вакцины 152
- Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Multilocus Sequence-Typing of Anthrax Microbe Strains Isolated in Russia and Neighboring Countries 95
- Korzun V.M., Denisov A.V., Bazarova G.Kh., Sanarov P.P., Shefer V.V., Kholin A.V., Chipanin E.V., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Balakhonov S.V. New Epizootic Territory in Gorno-Altai High-Mountain Natural Plague Focus on the Ukok Plateau 103
- Naidenova E.V., Dedkov V.G., Agafonov D.A., Senichkina A.M., Safonova M.V., Kutyrev V.V. Development and Testing of a Method for Detecting Lujo Virus RNA by Reverse Transcription and Real Time Polymerase Chain Reaction 110
- Nikitin A.Ya., Sabitova Yu.V., Rar V.A., Morozov I.M., Gordeiko N.S., Allenov A.V., Kaverina G.B., Babkin I.V., Tikunova N.V., Andaev E.I. Role of *Ixodes pavlovskyi* (Acari, Ixodidae) in Borreliosis Epizootic Process at the Island Russky 116
- Osina N.A., Krasnov Ya.M., Guseva N.P., Boolgakova E.G., Domanina I.V., Katyshev A.D., Utkin D.V., Vinogradova O.V., Kudryashov N.V., Polunina T.A., Krasovskaya T.Yu., Portenko S.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Molecular-Genetic Monitoring of SARS-CoV-2 Genovariants in the Territory of the Volga Federal District of the Russian Federation. Communication 1 122
- Polunina T.A., Kotova N.V., Badanin D.V., Fedorov A.V., Gromova O.V., Krasnov Ya.M., Osina N.A. Application of Zymographic and Proteomic Analysis for Identification of Intracellular and Extracellular Proteases of *Vibrio cholerae* Production Strains 128
- Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Milova I.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Serova I.V. Leptospirosis in the Republic of Tatarstan. Epidemiological Features 134
- Tsapko N.V., Dubyansky V.M., Gazieva A.Yu., Ashibokov U.M., Volynkina A.S. Infection Rate in the Population of Ticks *Hyalomma marginatum* in the Territory of the Crimean Hemorrhagic Fever (CHF) Natural Focus and Assessment of the Link with the CHF Incidence in the Stavropol Region 140
- Brief communications**
- Ezhova M.I., Levchenko D.A., Arkhangelskaya I.V., Kruglikov V.D., Nepomnyashchaya N.B. Features of the Biological Properties of *Vibrio cholerae* Isolated during the Monitoring of Water Bodies in Rostov-on-Don from 1989 to 2018 148
- Ul'yanov A.Yu., Klokova O.D., Gromova O.V., Vol'nikov V.R., Volokh O.A., Nikiforov A.K. Ways to Reduce the Level of Contamination at the Stages of Tableted Chemical Cholera Vaccine Production 152

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-6-16

УДК 616.98:578.833.2(470)

Е.И. Андаев¹, А.Я. Никитин¹, Е.В. Яценко², Е.В. Веригина³, М.И. Толмачёва¹, Н.И. Аюгин¹,
В.А. Матвеева³, С.В. Балахонов¹

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ НА 2021 г.

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

Клещевой вирусный энцефалит – природно-очаговое инфекционное заболевание с поражением центральной нервной системы, вызываемое одноименным вирусом, переносимым несколькими видами иксодовых клещей. Природные очаги клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) широко распространены в лесной, лесостепной ландшафтной зоне умеренного климатического пояса на обширной территории Евразии от Атлантического до Тихого океана. Недавно выявлены новые эндемичные по КВЭ территории в Японии, Нидерландах, а в 2019 г. – в Великобритании. Возрастающий риск заболевания в связи с развитием туризма и посещением природных очагов КВЭ стал международной проблемой общественного здравоохранения. **Цель** работы – выявить современные особенности динамики заболеваемости КВЭ в Российской Федерации, состояние лабораторной диагностики, профилактики и дать прогноз заболеваемости на 2021 г. Показано, что в России сохранился тренд на снижение заболеваемости КВЭ, наблюдавшийся в последние годы. Отличительной особенностью эпидемического сезона 2020 г. является значительное снижение случаев КВЭ: в 33 субъектах Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 989 случаев болезни (показатель заболеваемости – 0,67 на 100 тыс. населения). Резкое снижение числа случаев КВЭ в 2020 г. по сравнению с 2019 г. на фоне снижения объемов вакцинации может быть объяснено наряду с природными факторами введением ограничительных мер во время эпидемии COVID-19. Отражена динамика заболеваемости, обращаемости населения в медицинские организации по поводу присасывания клещей, вирусности переносчика, объемов вакцинации, серопротекции, акарицидных обработок. Показан охват экспресс-диагностикой клещей на маркеры ассоциированных с ними возбудителей и ее доступность для населения. Признано, что эпидемиологическая ситуация по КВЭ в РФ остается неблагоприятной. Она 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, мониторинга природных очагов, совершенствования профилактики и лечения КВЭ. Представлен прогноз заболеваемости на 2021 г. и значений 95 % доверительного интервала возможных колебаний показателя с учетом наличия или отсутствия трендов ее изменения на территории федеральных округов и субъектов РФ в 2011–2020 гг.

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

Корреспондирующий автор: Андаев Евгений Иванович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Для цитирования: Андаев Е.И., Никитин А.Я., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Матвеева В.А., Балахонов С.В. Тенденции развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации, лабораторная диагностика, профилактика и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:6–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-6-16

Поступила 09.02.2021. Принята к публ. 15.02.2021.

E.I. Andayev¹, A.Ya. Nikitin¹, E.V. Yatsmenko², E.V. Verigina³, M.I. Tolmacheva¹, N.I. Ayugin¹,
V.A. Matveeva³, S.V. Balakhonov¹

Trends in Epidemic Process Development of Tick-Borne Encephalitis in the Russian Federation, Laboratory Diagnosis, Prophylaxis and Forecast for 2021

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

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

³Federal Centre of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Tick-borne encephalitis is a natural-focal infection damaging central nervous system, caused by the similarly-named virus transmitted by several species of ixodid ticks. Natural foci of tick-borne encephalitis (TBE) are widely spread in the forest and forest-steppe landscape zones of the temperate climate belt in the vast territory of Eurasia from the Atlantic to the Pacific Ocean. New TBE-endemic territories have been recently identified in Japan, the Netherlands, and in the UK – in 2019. The increasing risk of infection due to the development of tourism and visits to natural foci of TBE became a public health issue of international concern. **The aim** of the study is to identify modern features of TBE incidence dynamics in the Russian Federation, the state of laboratory diagnostics and prevention and to predict the incidence for 2021. The paper shows that there is a persistent downward trend in TBE-cases in Russia, which is observed through the past few years. The characteristic feature of the epidemic season-2020 was a significant reduction in the

incidence of TBE: 989 cases were registered in 33 constituent entities of the Russian Federation (morbidity rate – 0.67 per 100 000 of the population). The sharp decrease of TBE cases in 2020 as compared to 2019 against the background of a decrease in vaccination can be explained, along with natural factors, by the introduction of restrictive measures during the COVID-19 epidemic. The paper also reflects the dynamics of morbidity, seeking the medical services because of tick bites, the infection rate of the carrier, the scope of vaccination, seroprophylaxis, acaricide treatments. The coverage of express-diagnostic tests of ticks for markers of associated pathogens and its availability for the population are presented. It is recognized that the epidemiological situation on TBE in the Russian Federation remains unfavorable. It demands constant attention on the part of healthcare organizations and Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, as well as management decision making aimed at further decrement in TBE incidence through the improvement of prevention measures, specifically in the entities that are characterized by high TBE incidence. The situation requires monitoring of natural foci of infection, enhancement of prophylaxis and treatment of TBE. The paper provides the forecast of TBE incidence for 2021 and values of the 95 % confidence range of the indicator fluctuation, taking into account the presence or absence of trends in its changes in the territory of federal districts and constituent entities of the Russian Federation in 2011–2020.

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

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

Corresponding author: Evgenij I. Andaev, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Ayugin N.I., Matveeva V.A., Balakhonov S.V. Trends in Epidemic Process Development of Tick-Borne Encephalitis in the Russian Federation, Laboratory Diagnosis, Prophylaxis and Forecast for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:6–16. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-6-16

Received 09.02.2021. Accepted 15.02.2021.

Andaev E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6612-479X>

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

Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Клещевой вирусный энцефалит – природно-очаговое инфекционное заболевание с поражением центральной нервной системы, вызываемое одноименным вирусом, переносимым несколькими видами иксодовых клещей. Природные очаги клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) широко распространены в лесной, лесостепной ландшафтной зоне умеренного климатического пояса на обширной территории Евразии от Атлантического до Тихого океана. Они простираются в лесных поясах Северной Евразии, начиная от Великобритании, в восточной Франции, Нидерландах и Норвегии, в Центральной и Восточной Европе, далее в Италии, России, Казахстане, Монголии, Китае, Южной Корее и Японии. За последние тридцать лет наблюдается рост заболеваемости КВЭ в Европе (Республика Беларусь, Чешская Республика, Финляндия, Франция, Германия). В 27 европейских странах ежегодно регистрируется примерно 3200–12000 случаев КВЭ. Реально этот показатель считается заниженным. Возрастающий риск заболевания в связи с развитием туризма и посещением природных очагов КВЭ стал международной проблемой общественного здравоохранения [1]. Недавно выявлены новые эндемичные по КВЭ территории в Японии, Нидерландах, а в 2019 г. – в Великобритании [2]. В Российской Федерации (РФ) в 2019 г. эндемичными по КВЭ являлись 48 субъектов, на территории которых проживают около 66 млн человек. Основными переносчиками вируса КЭ на территории РФ являются иксодовые клещи (Parasitiformes, Ixodidae) *Ixodes ricinus* (европейская часть) и *I. persulcatus* (частично европейская часть, Урал, Сибирь, Дальний Восток) [3]. В ряде районов Сибири и Дальнего Востока значительную роль в передаче вируса может играть и *I. pavlovskyi* (Сибирь и Дальний Восток). Дополнительными переносчиками

вируса КЭ с менее выраженной эпидемиологической ролью являются *Haemaphysalis concinna*, *H. japonica*, *Dermacentor silvarum*, *D. reticulatus* и др. [4].

В последние годы в РФ наблюдается рост числа обращений в медицинские организации (МО) по поводу присасывания клещей, в связи с этим актуальным является расширение лабораторной сети для организации экспресс-диагностики инфицированности переносчиков возбудителями инфекций, ассоциированных с клещами, и доступности лабораторных исследований для населения, проживающего как в городах, так и в сельских поселениях.

В настоящее время известно пять субтипов вируса клещевого энцефалита (ВКЭ): дальневосточный, европейский, сибирский, байкальский и гималайский [5–7].

В РФ в природных очагах ВКЭ представлен четырьмя субтипами: дальневосточным (прототипный штамм Софьин), европейским (Neudoerfl), сибирским (Васильченко и Заусаев) [8, 9], а также байкальским (группа «886-84» подобных вариантов вируса КЭ) [6, 7]. Каждый субтип ВКЭ обладает собственным ареалом, которые в отдельных регионах в той или иной степени перекрываются. Так, в Сибирском и Уральском регионах, а также на некоторых территориях европейской части страны преобладает сибирский субтип, кроме него выявляются европейский и дальневосточный субтипы ВКЭ [4, 10, 11]. В азиатской части циркулируют варианты ВКЭ дальневосточного субтипа, которые подразделяются на три кластера (Sofjin-, Senzhang- и Shkotovo-подобные штаммы). Sofjin-подобные штаммы широко распространены на территории Приморского и Хабаровского краев и не встречаются в Китае и Японии. Группа Senzhang-подобных штаммов распространена в Китае, Восточной Сибири, Хабаровском и на севере Приморского края, однако

не встречается на о. Хоккайдо (Япония). Shkotovo-подобные штаммы выделены на юге Приморского края и на о. Хоккайдо [9].

Байкальский субтип ВКЭ циркулирует в природных очагах в Иркутской области, Республике Бурятия, Забайкальском крае и в трансграничных очагах России и Республики Монголии, где с ним связан случай КВЭ с летальным исходом [6, 7, 12].

Новый потенциальный субтип ВКЭ – гималайский (Himalayanm) – недавно идентифицирован у диких грызунов на Цинхай-Тибетском плато в Китае [13].

Неоднократно исследователями отмечалось, что в РФ с начала XXI в. происходит уменьшение регистрируемого числа случаев КВЭ и инцидентности болезни [14]. Причинами этого могут являться как природные факторы, например снижение вирусофорности переносчика [14], так и наращивание объемов мер профилактики, повышение адресности проводимых работ, совершенствование социальных методов ограничения контакта людей с природными источниками на эндемичных территориях. Тем не менее современная эпидемиологическая ситуация по КВЭ в РФ остается неблагоприятной. Поэтому до тех пор, пока не будут выявлены основные причины снижения заболеваемости, пока ежегодно регистрируются сотни и даже тысячи случаев КВЭ, приводящих к инвалидности и смерти десятков людей, актуальными задачами для учреждений Роспотребнадзора и здравоохранения будут оставаться мониторинг природных очагов, совершенствование профилактики и лечения КВЭ.

Цель работы – выявить современные особенности динамики заболеваемости КВЭ в Российской Федерации, состояние лабораторной диагностики, профилактики и дать прогноз заболеваемости на 2021 г.

Сравнительный анализ данных десятилетних наблюдений за эпидемиологической обстановкой по КВЭ и результатов сезонного мониторинга 2020 г. Анализ эпидемиологической обстановки за 2010–2019 гг. выполнен по материалам формы №2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в субъектах страны. Данные о ситуации по КВЭ в 2020 г. основаны на сообщениях об итогах еженедельного эпидемиологического мониторинга, представленных в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека территориальными учреждениями Роспотребнадзора субъектов РФ с корректировкой сезонного числа случаев и инцидентности КВЭ за январь – декабрь 2020 г. в соответствии с формой федерального статистического наблюдения №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», а также материалах, представленных в Референс-центр (РЦ) по мониторингу КВЭ.

Прогноз заболеваемости населения КВЭ в шести федеральных округах (ФО) и шести субъектах

РФ на 2021 г. проведен методом экстраполяции тенденций, выявленных во временных рядах за 2011–2020 гг. При этом предполагается, что рассматриваемая система (эпидемический процесс КВЭ) развивается эволюционно в достаточно стабильных условиях. Иными словами, в следующий сезон параметры тренда и колебаний инцидентности КВЭ сохраняют особенности изменений, выявленные при анализе базового периода наблюдений. Учитывалось, что ожидаемое значение показателя заболеваемости может варьировать в пределах параметрического 95 % доверительного интервала (ДИ). При наличии тренда прогноз проводился по полученному уравнению линейной регрессии с годовым упреждением и расчетом ДИ по формуле (1), а при отсутствии – по (2) – путем нахождения среднесезонного показателя (СМП) заболеваемости с учетом величины ошибки средней арифметической.

$$Y_p \pm t_\alpha \cdot \sqrt{\frac{\sum (y_t - \eta_t)^2}{n - k - 1}} \cdot \sqrt{1 + 1/n + \frac{3(n + 2\ell - 1)^2}{n(n^2 - 1)}}, \quad (1)$$

где Y_p – точечное значение прогноза; t_α – табличное значение критерия Стьюдента для принятого уровня надежности (у нас 95 %) и соответствующего числа степеней свободы (при отсутствии высказывающихся значений: $10 - 2 = 8$); y_t – фактические значения наблюдений; η_t – ожидаемые значения уровней ряда; n – длина временного ряда (при отсутствии высказывающихся значений равно 10); k – число параметров в уравнении тренда, без свободного члена (в случае линейной регрессии равно 1); ℓ – время упреждения прогнозируемых значений (на один год вперед, то есть равно 1).

$$Y_p \pm t_\alpha \times m, \quad (2)$$

где Y_p – точечное значение прогноза; t_α – табличное значение критерия Стьюдента для принятого уровня надежности (в нашем случае 95 %) и соответствующего числа степеней свободы (при отсутствии выпадающих значений: $10 - 2 = 8$); m – величина ошибки средней арифметической.

Анализ временных рядов изменения заболеваемости предполагал непараметрическую оценку принадлежности отдельных сильно отличающихся сезонных значений исследуемому базовому периоду наблюдений. В случае их статистически достоверного отличия они исключались при вычислении ожидаемых в 2021 г. показателей заболеваемости.

Статистическая обработка собранного материала, построение графиков проведено с использованием пакета прикладных программ Excel. В ходе анализа преимущественно использовался показатель средней арифметической (M), а также величина ее ошибки ($M \pm m$).

Эпидемиологическая ситуация по КВЭ. Как ранее уже отмечалось [14], два первых десятилетия

XXI в. характеризуются в РФ тенденцией к снижению заболеваемости КВЭ.

По данным официальной статистики, за десятилетний период (2010–2019 гг.) в РФ зарегистрировано 23332 случая КВЭ (доля заболевших детей 0–17 лет составила 13,0 %). Максимальное количество случаев заболевания отмечено в 2011 г. (3533), минимальное (1727) – в 2018 г. СМП заболеваемости КВЭ за 2010–2019 гг. составил 1,61 на 100 тыс. населения ($^{0}/_{0000}$). Отличительной особенностью эпидемического сезона 2020 г. является значительное снижение случаев КВЭ. За это время в 33 субъектах РФ зарегистрировано 989 случаев болезни (показатель заболеваемости – $0,67^{0}/_{0000}$). Показатель заболеваемости КВЭ среди городского населения за 2010–2019 гг. составил $14,2^{0}/_{0000}$ (15540 случаев), среди жителей сельских поселений – $20,9^{0}/_{0000}$ (7792).

При сравнении эпидемиологической обстановки по ФО страны традиционно наибольшая заболеваемость КВЭ наблюдается в Сибирском ФО (СФО, 11494 – 49,3 % от числа всех случаев в РФ), Приволжском ФО (ПФО, 3987 – 17,1 %) и Уральском ФО (УФО, 3816 – 16,4 %), что в сумме составляет более 80 % всех случаев КВЭ.

Высокая заболеваемость КВЭ с некоторыми изменениями в ранге проявления болезни по отдельным ФО наблюдается и в 2020 г. Почти половина заболевших (488 случаев; инцидентность – $2,84^{0}/_{0000}$) приходится на СФО (случаи КВЭ отсутствовали только на территории Республики Тыва), что почти в пять раз выше заболеваемости по РФ. Далее по мере снижения инцидентности следуют: УФО – $1,33^{0}/_{0000}$ (164 случая), Северо-Западный ФО (СЗФО) – $0,87^{0}/_{0000}$ (122), Дальневосточный ФО (ДФО) – $0,99^{0}/_{0000}$ (81), ПФО – $0,38^{0}/_{0000}$ (111), Центральный ФО (ЦФО) – $0,06^{0}/_{0000}$ (23).

Вышеотмеченная тенденция к снижению заболеваемости в стране (среднегодовой темп – около 6 %) проявляется и в разрезе ФО, за исключением ЦФО и ДФО, где показатель инцидентности остается практически на одном уровне (рис. 1).

Динамика летальных исходов за изучаемый период характеризуется в РФ тенденцией к незначительному росту. Такая же картина характерна для СФО. В остальных ФО отмечается снижение этого показателя. В среднем по стране за 2010–2019 гг. летальность составила 1,52 % (всего 348 случаев), но на отдельных территориях показатель достигал более высоких значений, особенно в ДФО, где он варьировал от 2,70 до 10,14 % (среднее значение – 5,98 %). В 2020 г. (по данным еженедельного эпидемиологического мониторинга) в РФ зарегистрировано 13 случаев КВЭ (1,3 %) с летальным исходом. Наибольшее количество летальных случаев выявлено в Кемеровской (5 случаев) и Новосибирской (2) областях. По одному случаю зарегистрировано в пяти субъектах и на территориях, подведомственных Управлению Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту. Важно отметить, что, как и ранее, все

случаи смерти зарегистрированы у лиц, не прошедших курс вакцинации против КВЭ, или при позднем их обращении в медицинскую организацию.

Как ранее показано [14], активность эпидемического процесса в природных очагах на территории РФ может значительно различаться. Для сравнительной оценки развития эпидемического процесса КВЭ в предшествующее десятилетие с 2020 г. в каждом из ФО рассмотрены данные по субъекту с наибольшими СМП заболеваемости: Костромская (ЦФО), Вологодская (СЗФО), Кировская (ПФО), Курганская (УФО) области, Красноярский (СФО) и Приморский (ДФО) края (табл. 1).

Как видно из табл. 1, СМП КВЭ в представленных субъектах превышают таковой по РФ в 3,0–8,5 раза, за исключением Приморского края (СМП ниже, чем в РФ). При этом необходимо отметить, что после включения (ноябрь 2018 г.) в состав ДФО Республики Бурятия и Забайкальского края именно для этих субъектов в настоящее время характерен наибольший уровень заболеваемости КВЭ, который выше, чем заболеваемость в Приморском крае, а также СМП по РФ.

Анализ интенсивности эпидемического процесса с учетом данных 2020 г. (рис. 2) выявил статистически значимый тренд на снижение заболеваемости в трех из рассмотренных субъектов РФ: Курганской области ($P<0,05$), Красноярском ($P<0,001$) и Приморском ($P<0,001$) краях. В Костромской, Вологодской и Кировской областях наблюдающееся уменьшение инцидентности КВЭ не достигло статистического значимого уровня. Отметим, что с учетом 2020 г. единственный субъект (Кировская область), где ранее был прирост заболеваемости (табл. 1), теперь не имеет определенной тенденции развития, то есть временной ряд стал стационарным.

Таким образом, в субъектах, характеризующихся высоким уровнем заболеваемости КВЭ, происходит

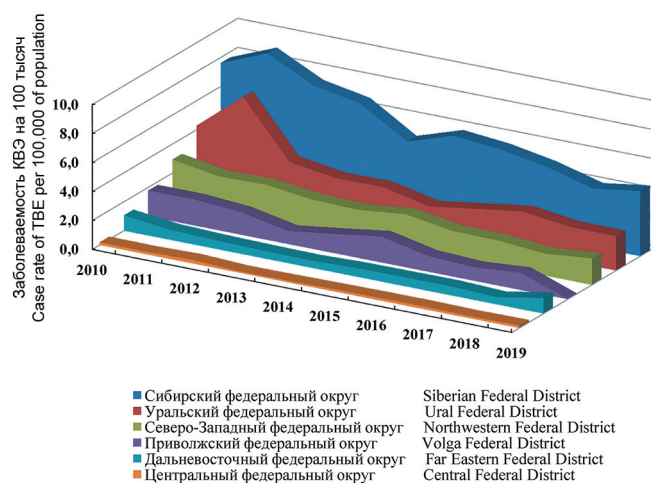


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости КВЭ на территории Российской Федерации в разрезе федеральных округов в 2010–2019 гг.

Fig. 1. Long-term dynamics of the incidence of TBE on the territory of the Russian Federation in the context of federal districts in 2010–2019

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная характеристика эпидемиологической ситуации по КВЭ в субъектах Российской Федерации
Comparative analysis of epidemiological situation on TBE in the constituent entities of the Russian Federation

Субъект Российской Федерации (федеральный округ) Constituent entity of the Russian Federation (Federal District)	СМП за 2010–2019 гг. Mean value over the period of 2010–2019			СМП за 2017–2019 гг. Mean value over the period of 2017–2019				
	заболеваемость КВЭ на 100 тыс. населения case rate of TBE per 100 000 of population	темпы роста (↑) или снижения (↓) заболеваемости (%) rate of morbidity increase (↑) or decrease (↓) (%)	обращаемость по поводу присасывания клещей (на 100 тыс. населения) medical aid seeking in relation to tick bites (per 100 000 of population)	привито Vaccinated		доля привитых среди заболевших КВЭ (%) proportion of the vaccinated among the TBE affected (%)	серопротекция / доля получивших Ig среди заболевших (%) seroprophylaxis / proportion of those who received Ig among the affected (%)	площади акарицидных обработок (га) areas of acaricide treatments (ha)
				всего по плану / выполнено (%) total according to plan / completed (%)	в том числе дети по плану / выполнено (%) including children according to plan / completed (%)			
Костромская область (ЦФО) Kostroma Region (CFD)	4,8±0,30	↓ (-1,05)	1187,7	24075 / 58,9	3385 / 18,9	0,00	9968 / 12,6	11612,5
Вологодская область (СЗФО) Vologda Region (NWFD)	5,6±0,51	↓ (-2,05)	804,3	243545 / 70,5	123999 / 85,7	1,94	7562 / 7,8	8173,1
Кировская область (ПФО) Kirov region (VFD)	7,7±0,84	↑ (1,56)	982,4	107081 / 89,7	51817 / 84,2	0,65	1520 / 7,8	8041,7
Курганская область (УФО) Kurgan Region (UFD)	6,3±1,90	↓ (-13,54)	539,2	127594 / 73,8	63271 / 85,2	1,33	4835 / 8,0	3871,5
Красноярский край (СФО) Krasnoyarsk Territory (SFD)	13,6±1,33	↓ (-4,52)	588,2	393369 / 107,8	273673 / 100,4	2,95	34787 / 8,2	78750,7
Приморский край (ДФО) Primorsk Territory (FEFD)	1,4±0,18	↓ (-11,3)	461,4	110192 / 32,6	42911 / 17,7	1,61	684 / 0,0	5556,8

снижение интенсивности эпидемического процесса со средним темпом от 1,1 до 13,5 %. Эта тенденция сохранилась и в 2020 г. Вместе с тем отметим, что за 2017–2019 гг. ни в одном из приведенных в табл. 1 субъектов, кроме Красноярского края, не достигнут рекомендуемый уровень охвата населения (в том числе детей) профилактическими прививками.

По структуре клинических форм КВЭ (в 2019–2020 гг.) во всех субъектах, кроме Вологодской области, преобладала лихорадочная. На ее долю приходится от 54,4 % (Кировская область) до 89,3 % (Красноярский край) всех случаев КВЭ. В Вологодской области доля лихорадочной формы составила 21,5 %, менингеальной – 59,8 %, очаговых – 18,6 %. Вопрос о более высокой тяжести заболевания КВЭ в этом субъекте требует дальнейшего изучения. Максимальная доля привитых среди заболевших КВЭ зарегистрирована в Красноярском крае (почти 3 %). Доля получивших серопротекцию среди заболевших варьировала от 7,8 до 12,6 %, причем в Приморском крае составила 0 %.

Обращаемость в МО населения, пострадавшего от присасывания клещей в эндемичных по КВЭ территориях, уменьшилась по РФ на 17,7 % в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (с 561247 пострадавших до 462139). Вероятно, это снижение также связано с пандемией новой коронавирусной инфекции. С учетом эндемичных ФО отчетливо выявилось две группы территорий. Так, в ЦФО, СЗФО и ПФО снижение числа пострадавших от присасывания клещей колебалось от 23,5 % (ПФО) до 38,9 % (ЦФО). Вместе с тем в УФО, СФО и ДФО число обращений в МО даже несколько выросло (от 2,0 до 6,4 %). Незначительность

прироста числа людей, обратившихся в МО, позволяет отнести эти ФО к группе с неизменившимся в целом показателем. Примечательно, что если для первой группы ФО заболеваемость КВЭ в среднем снизилась в 2,5 раза, то для второй группы – в 1,7 раза. Аналогичная тенденция просматривается и по отдельным субъектам РФ. Так, СМП обращаемости населения в МО по поводу присасывания клещей (на 100 тыс. населения) за 2010–2019 гг. в Костромской, Вологодской и Кировской областях более чем в 1,5–2 раза превышают показатели в Курганской области, Красноярском и Приморском краях (табл. 1). То есть именно в субъектах с наибольшим относительным уровнем обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, отсутствует значимый тренд к снижению заболеваемости КВЭ (рис. 2), о чем написано выше.

Далее представлена более детальная картина эпидемиологической обстановки по КВЭ в 2020 г.

Эпидемиологическая ситуация по КВЭ в 2020 г. характеризуется значительным уменьшением числа случаев до 989 (снижение на 44,5 % в сравнении с 2019 г.) и инцидентности КВЭ (до 0,67 ‰). И хотя снижение заболеваемости КВЭ было ожидаемым [14], вероятнее всего, высокая степень проявления этой тенденции является косвенным следствием пандемии новой коронавирусной инфекции. С одной стороны, заболеваемость COVID-19 могла привести к снижению числа случаев контакта людей с природными источниками в эпидемически опасный период активности иксодовых клещей. С другой стороны, возможно также, что организации здравоохранения и Роспотребнадзора, переориентированные на реше-

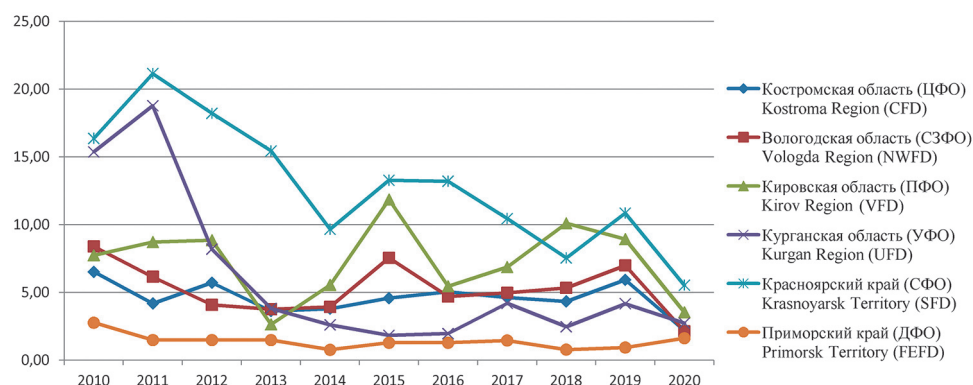


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости КВЭ в шести субъектах Российской Федерации с максимальной инцидентностью для данного ФО за 2010–2020 гг.

Fig. 2. Long-term dynamics of the incidence of TBE in six constituent entities of the Russian Federation with the maximum incidence for this FD for 2010–2020

ние проблемы профилактики и лечения COVID-19, могли допустить гиподиагностику КВЭ.

Более 70 % случаев КВЭ приходится на 12 субъектов РФ (в порядке убывания): Красноярский край (5,53 ‰), Кемеровская (4,02 ‰), Новосибирская (3,51 ‰), Челябинская (1,61 ‰), Кировская (3,52 ‰), Свердловская (1,0 ‰), Тюменская (2,58 ‰), Иркутская (1,58 ‰) области, г. Санкт-Петербург (0,65 ‰), Томская область (2,88 ‰), Республика Бурятия (2,95 ‰), Вологодская область (2,13 ‰).

В 13 субъектах РФ в 2020 г. выявлено 27 случаев КВЭ завозного характера, когда заражение происходило при посещении людьми эндемичных территорий в других районах: г. Санкт-Петербург (12 случаев), г. Москва (3), Кемеровская область (2), республики Башкортостан, Татарстан и Бурятия, Кировская, Ленинградская, Оренбургская, Свердловская, Томская и Тюменская области – по одному случаю.

По итогам эпидемического сезона 2020 г. первый случай КВЭ в стране зарегистрирован в Кемеровской области (СФО) во второй декаде апреля, а последние 11 случаев – в третьей декаде сентября в ряде субъектов СЗФО, ПФО, СФО и ДФО. Максимум числа заболевших КВЭ (40 %) приходится на июль; по 22 % – на июнь и август.

Основным путем передачи КВЭ является трансмиссивный, реализуемый при присасывании инфицированного КВЭ клеща, однако имели место шесть случаев заражения КВЭ алиментарным путем, что составило 0,7 % от всех. Заражение алиментарным путем выявлено в пяти субъектах РФ: в Пермском крае (1), Кировской (2) и Челябинской (1) областях, Республике Башкортостан (1), г. Санкт-Петербурге (1).

В 2020 г. основное количество больных КВЭ приходилось на группу лиц трудоспособного возраста (18–49 лет) – 46,5 % и лиц 50 лет и старше (36,5 %), доля детей до 17 лет среди заболевших КВЭ составила 17,42 %. КВЭ в большинстве случаев отмечался среди работающего населения (31,9 %), неработающего населения (28,9 %) и пенсионеров (21,6 %); 15,3 % пришлось на другие социальные группы, в том числе детей дошкольного и школьного возраста, а также студентов средних специальных и высших учебных заведений.

В структуре клинических проявлений КВЭ в 2020 г. преобладали лихорадочная (59,8 %) и менингеальная (22,2 %) формы. Далее по мере убывания: менингоэнцефалитическая (12,4 %), полиомиелитическая (2,01 %), субклиническая (2,23 %), полирадикуло-невритическая (0,22 %) формы; хроническое прогрессирующее течение наблюдали у 0,11 % больных. Следует отметить ряд субъектов, в которых очаговые формы в структуре болезни составили более 20 %: Костромская, Архангельская, Курганская, Кировская, Кемеровская, Новосибирская области, Республика Бурятия, Хабаровский (40 %) и Алтайский (62 %) края.

Лабораторная экспресс-диагностика КВЭ.

Экспресс-диагностика возбудителей инфекционных заболеваний, передаваемых клещами, проводится более чем в трехстах лабораториях 58 субъектов РФ. Обеспеченность территорий лабораториями экспресс-диагностики, как правило, обусловлена напряженностью эпидемиологической ситуации в регионе: большее число лабораторий организовано и функционирует в Сибирском, Приволжском и Уральском ФО, их удельный вес составляет 25,6; 16,9; 14,2 % соответственно. В связи с переходом Республики Бурятия и Забайкальского края в состав ДФО доля округа по числу лабораторий экспресс-диагностики увеличилась до 18,8 %. Наибольшее число лабораторий имеется в Кемеровской области (27), Приморском крае 26), Ханты-Мансийском автономном округе (20), Красноярском (17), Пермском (16) и Забайкальском (15) краях, Кировской (13), Архангельской (13) и Томской (12) областях. Кроме того, число лабораторий и доступность исследований значительно варьирует на разных территориях внутри субъектов. Как правило, лаборатории сосредоточены в областных центрах и крупных городах. В ряде субъектов высокая доступность лабораторий связана с возможностью исследования клещей не только в учреждениях Роспотребнадзора, но и в сети медицинских организаций: в Архангельской области имеются лаборатории в МО 11 административных районов; в Кемеровской области – в 22 районных МО и трех коммерческих (Кемерово и Новокузнецк); в Приморском крае – в 4 МО Владивостока и 15 МО его административных районов.

По результатам анализа материалов, представленных в референс-центр в 2019 г., показано, что объемы исследований иксодовых клещей на ВКЭ и другие возбудители инфекций варьируют по регионам РФ от 1,5 тыс. экземпляров переносчиков (Белгородская, Воронежская, Смоленская, Куранская, Сахалинская, Амурская области, Еврейская автономная область, Республика Алтай) до 13–16 тыс. в год (Московская, Ярославская, Кировская, Нижегородская, Свердловская, Кемеровская, Новосибирская области, Пермский край). В Москве и Санкт-Петербурге ежегодно исследуют более 44 тыс. и 21 тыс. клещей соответственно.

По показателю охвата лабораторным изучением инфицированности клещей патогенами можно косвенно судить о доступности экспресс-диагностики. Больше всего клещей, снятых с людей, исследовали в ЦФО, СЗФО и ПФО, где показатель охвата экспресс-диагностикой составил более 80 %. Причем в Калужской, Ярославской, Калининградской, Самарской и Оренбургской областях, а также в Москве и Санкт-Петербурге исследуют 100 % поступивших в лаборатории переносчиков. В УФО и СФО этот показатель значительно ниже – 38,5 и 53,6 % соответственно, что свидетельствует о недостаточной обеспеченности территорий лабораториями с возможностью проведения экспресс-диагностики на территориях, характеризующихся высоким уровнем присасывания клещей к людям и заболеваемости КВЭ. У менее чем половины людей, обратившихся в МО, клещи исследуются в Вологодской (42,1 %), Свердловской (40,6 %), Кемеровской (37,4 %), Томской (35,6 %) областях, Ханты-Мансийском автономном округе (32,1 %), Республике Тыва (28,2 %), то есть в субъектах с высоким уровнем регистрируемой обращаемости людей в МО после присасывания переносчиков и высокой инцидентностью КВЭ.

На территории страны в учреждениях Роспотребнадзора – центрах гигиены и эпидемиологии – исследование клещей на наличие антигена ВКЭ в ИФА осуществляют на тест-системе производства АО «Вектор-Бест» (р.п. Кольцово). Тест-система АО «НПО Микроген» (Москва) производится в ограниченном количестве по заказам. Ее традиционно применяют в Томской области и в Референс-центре по мониторингу за КВЭ. Для обнаружения РНК ВКЭ в подавляющем большинстве субъектов применяют мультиплексную тест-систему «АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferis, A. phagocytophilum, E. chaffeensis / E. muris-FL». Ограниченное распространение получили тест-системы «РеалБест РНК ВКЭ» (Нижегородская, Оренбургская и Челябинская области) и «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l / РНК ВКЭ» (Челябинская область, республики Марий Эл, Алтай, Татарстан, Удмуртская Республика, г. Санкт-Петербург).

В эпидемический сезон 2020 г. исследовано на инфицированность возбудителями инфекций, пере-

даваемых клещами, более 375 тыс. особей переносчика: 86,2 % – снятых с людей; 13,7 % – с объектов окружающей среды. Доля исследований методом ПЦР в 2020 г. в учреждениях Роспотребнадзора и МО составила 73 %, методом ИФА – 17 %.

На наличие маркеров ВКЭ исследовано 309694 экз. клещей, снятых с людей, и 51603 – с объектов окружающей среды. Инфицированность ВКЭ клещей была на уровне среднесезонных значений. По результатам, полученным в учреждениях Роспотребнадзора, вирусоборность клещей, снятых с людей, составила в среднем 1,34 %: с применением метода ОТ-ПЦР – 0,67 % (СМП за 2015–2019 гг. – 0,75 %), ИФА – 1,59 % (СМП – 4,01 %). С объектов окружающей среды – 1,08 %: по результатам ОТ-ПЦР – 0,9 % (СМП – 0,76), ИФА – 1,49 % (СМП – 2,49). В лабораториях других учреждений частота выявления РНК вируса КЭ в клещах, снятых с людей, составила 1,41 %, вирусоборность по данным ИФА – 3,13 %.

Частота выявления РНК вируса КЭ в клещах, снятых с людей, варьировала по субъектам в 2020 г. от 0,01 до 5,24 %. Высокий уровень показателя, превышающий СМП в РФ, характерен для Республики Хакасия (5,2 %), Удмуртской Республики (2,9 %), Ленинградской (2,5 %), Архангельской (2,4 %) областей, Красноярского края (2,4 %). Наиболее высокие показатели вирусоборности по данным ИФА зарегистрированы в Омской области (5,3 %), Республике Тыва (5,0 %), Удмуртской Республике (4,1 %), республиках Коми (3,7 %) и Алтай (3,1 %), Ленинградской области (2,5 %).

В клещах, собранных с объектов окружающей среды, высокие показатели наличия РНК вируса КЭ установлены в 2020 г. в Архангельской области (7,4 %), Республике Бурятия (7,0 %), Республике Карелия (5,8 %), Красноярском крае (5,9 %). Такие показатели в трех перечисленных субъектах (кроме Красноярского края) могут быть обусловлены недостаточным объемом проведенных исследований – от 100 до 137 особей. Высокая вирусоборность клещей по данным ИФА характерна для Республики Бурятия (5 %), Свердловской области (3,7 %).

За 2015–2020 гг. выявлена статистически значимая тенденция к снижению вирусоборности клещей, снятых с людей, по данным исследований с применением методов ИФА и ПЦР. При анализе переносчиков, собранных с объектов окружающей среды, методом ПЦР тренд на снижение инфицированности вирусом КЭ достоверен, а методом ИФА при сходстве картины изменений статистическая значимость падения вирусоборности не подтверждена. Это очень важный факт, так как он позволяет в определенной мере объяснить снижение заболеваемости КВЭ, наблюдающееся за рассматриваемый период, при отсутствии подобной тенденции по показателю обращаемости людей, пострадавших от клещей, в МО, а также инцидентности иксодовых клещевых боррелиозов.

Профилактика КВЭ. Профилактические меры в отношении КВЭ включают в себя специфическую профилактику (вакцинация), экстренную серопротекцию (использование иммуноглобулина человека) и неспецифическую профилактику (борьба с переносчиками, использование средств индивидуальной защиты). Только применение комплексного подхода к профилактике позволяет обеспечить максимальную защиту населения на эндемичных территориях.

В последние пять лет (2016–2019 гг.) наблюдался рост объемов вакцинации против КВЭ, что позволяет говорить об увеличении иммунной прослойки населения. В 2020 г. против КВЭ привито 2,09 млн человек, что составляет 59,7 % от плана подлежащих вакцинации лиц, при этом дети составляют 52,2 %. По сравнению с предыдущим, 2019 г. наблюдается значительное снижение охвата населения прививками. Это может быть связано с ухудшением эпидемической обстановки по новой коронавирусной инфекции COVID-19. Средний показатель вакцинированных в предыдущие пять лет держался на уровне 80 %. При этом в 2020 г. уровень вакцинации более 80 % достигнут в Сахалинской, Калининградской, Оренбургской, Ульяновской, Тюменской, Тверской, Амурской областях, республиках Алтай, Марий Эл и Бурятия.

В 2020 г. среди обратившихся в МО по поводу присасывания клещей привитых от КВЭ было 38324 человека (8,3 %). При этом зарегистрировано 13 случаев заболевания у привитых лиц (из них пять у детей), что составляет 1,5 % от общего числа заболевших. Такие случаи наблюдались в СФО (8), ДФО (2) и СЗФО (1).

За 2020 г. экстренная профилактика иммуноглобулином проведена 111373 людям (из них 41004 ребенка), обратившимся в МО по поводу присасывания клещей, что составляет 24,1 % от общего числа пострадавших. Наибольший уровень серопротекции проведен в СФО (27,1 %), УФО (27,8 %) и ПФО (24,3 %). При этом из числа заболевших КВЭ (989 случаев) серопротекция в 2020 г. проведена в 145 (14,7 %), а в 2019 г. – 209 (13,4 %) случаях.

Мероприятия неспецифической профилактики входят в комплекс мер, направленных на снижение заболеваемости населения КВЭ, одним из эффективных компонентов которых являются акарицидные обработки. В 2020 г. на территории РФ противоклещевые работы проведены на 139142,98 га физической площади, при кратности обработок 1,21. Оперативная площадь акарицидных работ составила 168214,6 га. В 2020 г. в стране планировалось провести акарицидные обработки на площади 150226,34 га. Таким образом, фактически оперативная площадь проведенных работ превысила плановый показатель на 12,0 %. В сравнении в 2019 г. площади акарицидных обработок снизились на 7,8 %, тем не менее превысили запланированные объемы, что указывает на недостатки планирования. В разрезе ФО по сравнению с предыдущим годом площади акарицидных

работ возросли только в УФО (на 9,6 %). По остальным ФО сокращение объемов этих работ составило от 20,1 % (ЦФО) до 3,7 % (ДФО).

На территориях летних оздоровительных учреждений (ЛОУ) противоклещевая обработка проведена на 30029,2 га оперативной площади, что ниже запланированного объема на 21,0 % (38009,1 га). Кратность обработок на территории ЛОУ составила 1,21. Таким образом, акарицидные обработки на объектах особо контроля проведены в недостаточном объеме, что также, вероятно, связано с ограничительными мерами, введенными при пандемии COVID-19.

Контроль качества акарицидных работ проведен на 64,6 % площадей, обработанных в 2020 г. По отдельным округам этот показатель варьирует от 50,3 % (УФО) до 90,6 % (ДФО). На территориях ЛОУ контроль качества проводится более тщательно – 97,2 % по РФ (с учетом повторных обследований участков при повторных обработках). При этом по ФО процент контроля качества варьировал от 69,1 % (СЗФО) до 115,3 % (ПФО).

Резкое снижение количества случаев КВЭ в 2020 г. по сравнению с 2019 г. на фоне уменьшения объемов профилактических работ (вакцинации, акарицидных обработок) может быть объяснено введением ограничительных мер во время эпидемии COVID-19, а также естественными процессами (снижением вирусофорности переносчика).

Прогноз заболеваемости. Расчет ожидаемой заболеваемости КВЭ в РФ на 2021 г. показывает, что инцидентность КВЭ составит $(0,68 \pm 0,276) \text{ } \text{‰}_{0000}$ при 95 % ДИ возможных случайных изменений от 0,0 до $1,3 \text{ } \text{‰}_{0000}$. За рассматриваемый период заболеваемость КВЭ в РФ изменяется в соответствии с уравнением линейной регрессии: $Y = -0,141 \cdot X_i + 2,230$, где Y – ожидаемая заболеваемость; X_i – номера последовательных наблюдений от 1 до 10 (соответствует 2011–2020 гг.). Полученное уравнение объясняет (коэффициент детерминации – R^2) 80 % наблюдаемой за базовый период изменчивости в уровне заболеваемости КВЭ.

В ЦФО наблюдается минимальный для эндемичных ФО страны уровень заболеваемости КВЭ (СМП равен $(0,2 \pm 0,02) \text{ } \text{‰}_{0000}$). Временной ряд наблюдений стационарен (табл. 2). Ожидается, что в 2021 г. инцидентность КВЭ составит $(0,16 \pm 0,017) \text{ } \text{‰}_{0000}$ с 95 % ДИ случайных колебаний от 0,12 до $0,19 \text{ } \text{‰}_{0000}$.

Из 18 субъектов ЦФО только в пяти (28 %) в 2020 г. выявлены случаи КВЭ. Субъектом с максимальным уровнем заболеваемости населения КВЭ является Костромская область. Инцидентность КВЭ в этом субъекте в 2,8 раза выше, чем в РФ, и в 22 раза выше по сравнению с ЦФО. Причем отсутствует тренд к снижению заболеваемости (табл. 2). Следовательно, в этом субъекте особенно необходим анализ достаточности и адресности проводимых мер профилактики КВЭ.

В СЗФО из 11 субъектов в семи (64 %) выявле-

Таблица 2 / Table 2

**Прогноз заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом на территории Российской Федерации на 2021 г.
с учетом 95 % доверительного интервала вариации ожидаемых значений**

The TBE morbidity forecast in the Russian Federation for 2021 with reference to 95 % confidence interval of estimated value variation

Федеральные округа и субъекты в них с максимальным уровнем заболеваемости в 2010–2019 гг. High prevalence federal districts and constituent entities in 2010–2019	Прогноз на 2021 г. (‰/0000) Prognosis for 2021 (‰/0000)	95 % ДИ вариации ожидаемого значения: нижняя ↔ верхняя границы (‰/0000) 95 % confidence interval of estimated value variation: lowest ↔ highest (‰/0000)	Наличие тренда на снижение заболеваемости КВЭ за 2011–2020 гг. Downward trend in TBE incidence in 2011–2020
Центральный федеральный округ Central Federal District	0,2±0,02	0,1 ↔ 0,2	нет no
Костромская область Kostroma Region	4,4±0,33	3,6 ↔ 5,2	нет no
Северо-Западный федеральный округ North-Western Federal District	1,2±0,32	0,4 ↔ 1,9	тренд yes
Вологодский регион Vologda Region	5,0±0,51	3,8 ↔ 6,1	нет no
Приволжский федеральный округ Volga Federal District	0,6±0,39	0,0 ↔ 1,5	тренд yes
Кировская область Kirov Region	7,3±0,93	5,2 ↔ 9,4	none
*Уральский федеральный округ *Ural Federal District	1,6±0,50	0,4 ↔ 2,8	тренд yes
*Курганская область *Kurgan Region	3,0±0,34	2,2 ↔ 3,8	нет no
Сибирский федеральный округ Siberian Federal District	2,5±0,92	0,4 ↔ 4,6	тренд yes
Красноярский край Krasnoyarsk Territory	4,9±2,90	0,0 ↔ 11,6	тренд yes
Дальневосточный федеральный округ Far-Eastern Federal District	0,9±0,25	0,4 ↔ 1,5	тренд yes
Приморский край Primorsk Territory	1,3±0,10	0,0 ↔ 1,5	нет no

Примечание: * – проведено сравнение отдельных резко отличающихся вариантов с данными о заболеваемости за 10 лет. В результате установлено ($P<0,01$), что значения наблюдений в УФО за 2011 г., а также в Курганской области за 2011–2012 гг. при проведении прогноза заболеваемости КВЭ на 2021 г. необходимо исключить как выпадающие.

Note: * – certain, marking contrast variants were compared with case rate data for the last 10 years. It was established ($P<0,01$), that values in a series of observations in Ural Federal District in 2011, as well as in Kurgan region in 2011–2012 should be eliminated as aberrant when making prognosis of TBE case rate for 2021.

ны в 2020 г. случаи КВЭ. СМП заболеваемости составил $(1,9\pm0,13) \text{ ‰/0000}$ с тенденцией к снижению этого показателя (табл. 2). Ожидается, что в 2021 г. уровень инцидентности КВЭ составит $(1,2\pm0,32) \text{ ‰/0000}$ с 95 % ДИ случайных колебаний от 0,4 до $1,9 \text{ ‰/0000}$. Субъектом с максимальным уровнем заболеваемости КВЭ в этом ФО является Вологодская область, где отсутствует тенденция к ее снижению. СМП инцидентности КВЭ в этом субъекте в 3 раза выше, чем в РФ и в 2,6 раза выше по сравнению с СМП заболеваемости в СЗФО. Необходим анализ и оптимизация тактики мер профилактики КВЭ на территории Вологодской области.

В ПФО СМП заболеваемости населения КВЭ составил $(1,2\pm0,14) \text{ ‰/0000}$, но хорошо выраженный тренд к снижению заболеваемости позволяет ожидать в 2021 г. инцидентность болезни на уровне $(0,6\pm0,39) \text{ ‰/0000}$ с 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,0 до $1,5 \text{ ‰/0000}$. Из 14 субъектов ПФО в семи (50 %) в 2020 г. выявлены случаи КВЭ. Наибольшая заболеваемость наблюдается в Кировской области (СМП – $(7,3\pm0,93) \text{ ‰/0000}$), на тер-

ритории которой снижение инцидентности КВЭ отсутствует (табл. 2). Уровень заболеваемости в этой области в 4,6 раза выше, чем в РФ, и в 6 раз превышает СМП, наблюдающийся в ПФО. В 2020 г. число случаев КВЭ на территории Кировской области упало с 111, зарегистрированных в 2019 г., до 45. Однако, учитывая, что и в прошлые годы в этом субъекте происходили значительные колебания заболеваемости, прогноз на 2021 г. остается неблагоприятным (табл. 2). Несомненно, на территории области необходимо увеличение объемов и адресности мер профилактики КВЭ.

В УФО СМП заболеваемости составил $(2,8\pm0,48) \text{ ‰/0000}$, что ниже только чем в СФО. Из шести субъектов ФО лишь в одном (Ямало-Ненецкий автономный округ) не выявлено случаев КВЭ в 2020 г. Несмотря на высокий уровень инцидентности КВЭ, в УФО наблюдается хорошо выраженный тренд к снижению уровня заболеваемости (табл. 2). Изменение интенсивности эпидемического процесса происходит настолько быстро, что значение 2011 г. $(6,9 \text{ ‰/0000})$ стало статистически значимо ($P<0,01$) вы-

падать из наблюдений базового периода и было исключено из анализа при проведении прогноза на 2021 г. (табл. 2). С учетом этого факта ожидается, что в 2021 г. уровень заболеваемости КВЭ в УФО составит $(1,6 \pm 0,50) \text{‰}$ при 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,4 до $2,8 \text{‰}$. Отметим, что исключение из анализа данных 2011 г. не привело к нарушению тенденции на снижение заболеваемости КВЭ в УФО.

Наибольший уровень заболеваемости среди субъектов УФО наблюдается в Курганской области (СМП составляет $(5,1 \pm 1,63) \text{‰}$), где происходит статистически значимое снижение инцидентности болезни. Как и в УФО, значение заболеваемости снижается резко, в связи с чем не только данные 2011 г. ($18,8 \text{‰}$), но и 2012 г. ($8,2 \text{‰}$) статистически значимо ($P < 0,01$) отличаются от всех остальных лет наблюдений. После исключения этих двух значений тренд к снижению заболеваемости КВЭ в субъекте перестает проявляться, что отражено в табл. 2. Прогноз на 2021 г., проведенный по стационарному временному ряду, позволяет ожидать в 2021 г. показатель заболеваемости КВЭ в Курганской области на уровне $(3,0 \pm 0,34) \text{‰}$ с 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 2,2 до $3,8 \text{‰}$. Таким образом, степень различий в инцидентности КВЭ на территории Курганской области в сравнении с другими территориями УФО и РФ постепенно нивелируется. Несмотря на наблюдающуюся положительную динамику в развитии эпидемического процесса КВЭ на территории области, недопустимо снижение объемов мер профилактики болезни, чтобы избежать ее рецидива.

В СФО на протяжении нескольких десятилетий наблюдается самый высокий уровень заболеваемости населения КВЭ среди ФО. Не стал исключением и 2020 г. ($2,8 \text{‰}$) с регистрацией случаев болезни в девяти из десяти субъектов (отсутствовала заболеваемость в Республике Тыва). СМП инцидентности КВЭ за 2011–2020 гг. составил $(5,6 \pm 0,59) \text{‰}$ при выраженном линейном тренде к снижению заболеваемости. С учетом этого факта, ожидается, что в 2021 г. заболеваемость КВЭ в СФО составит $(2,5 \pm 0,92) \text{‰}$ при 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,4 до $4,6 \text{‰}$ (табл. 2). Следует учитывать, что с выводом из состава ФО в 2018 г. двух субъектов с высокой инцидентностью КВЭ (Республика Бурятия и Забайкальский край) заболеваемость КВЭ в СФО будет и в дальнейшем снижаться.

Наиболее эпидемиологически значимым в отношении КВЭ на территории СФО является Красноярский край (СМП заболеваемости – $(12,5 \pm 1,51) \text{‰}$), где наблюдается устойчивый тренд на снижение инцидентности болезни (табл. 2). Несмотря на благоприятное развитие эпидемиологической обстановки, даже в год минимума заболеваемости КВЭ на территории края (2020 г. – $5,6 \text{‰}$) этот показатель в 3,5 раза выше, чем по РФ, и равен СМП для края в целом. Прогноз заболеваемости КВЭ

на территории Красноярского края в 2021 г. дает значение $(4,9 \pm 2,90) \text{‰}$ при 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,0 до $11,6 \text{‰}$ (табл. 2).

ДФО относится к ФО с относительно низким уровнем заболеваемости КВЭ (СМП равен $(1,4 \pm 0,11) \text{‰}$), где наблюдалось устойчивое улучшение эпидемиологической обстановки (табл. 2). Однако недавнее включение в состав ДФО Республики Бурятия и Забайкальского края (2018 г.) с неблагоприятной по этой инфекции эпидемиологической обстановкой в ближайшие годы приведет к ухудшению ситуации на территории этого ФО. На основе анализа базового периода заболеваемости (2011–2020 гг.) ожидается, что в 2021 г. инцидентность КВЭ в ДФО составит $(0,9 \pm 0,25) \text{‰}$ с 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,4 до $1,5 \text{‰}$.

За рассматриваемый базовый период наблюдений наибольшая инцидентность КВЭ на территории ДФО наблюдалась в Приморском крае (СМП равен $(1,3 \pm 0,10) \text{‰}$), причем до 2020 г. проявлялся тренд к снижению заболеваемости. Однако в 2020 г. только в этом субъекте инцидентность КВЭ повысилась по сравнению с 2019 г. (с 0,9 до $1,6 \text{‰}$). Этого двукратного роста заболеваемости оказалось достаточно, чтобы нивелировать тенденцию к ее снижению (табл. 2). Ожидается, что в 2021 г. заболеваемость КВЭ в Приморском крае составит $(1,3 \pm 0,10) \text{‰}$ с 95 % ДИ возможных случайных колебаний от 0,0 до $1,5 \text{‰}$. Важно отметить, что наиболее эпидемиологически значимым субъектом в отношении КВЭ в ДФО в ближайшие годы будет Республика Бурятия: СМП за 2011–2020 гг. составляет $(4,3 \pm 0,51) \text{‰}$, то есть в 3,3 раза выше, чем в Приморском крае, причем отсутствует снижение заболеваемости. Следовательно, особое внимание организаций Роспотребнадзора и здравоохранения следует обратить на профилактику заболеваемости населения КВЭ в Приморском и Забайкальском краях и, особенно, на территории Республики Бурятия.

В заключение подчеркнем, что все прогнозируемые значения КВЭ реализуются при отсутствии существенных изменений от многолетних норм в действии абиотических (температура, высота снежного покрова, количество осадков и т.д.), биотических (обилие прокормителей клещей – переносчиков вируса), антропогенных (поллютанты, процессы урбанизации, изменение ландшафтов и т.п.) и социально-экономических факторов (продолжение ограничений, связанных с COVID-19). Несомненно, изменение объемов профилактических мер в субъектах страны также отразится на инцидентности КВЭ. Усиление действия факторов направленного снижения заболеваемости, особенно в субъектах с высокой инцидентностью КВЭ, позволит обеспечить дальнейшее улучшение эпидемической обстановки как в отдельных ФО, так и на территории РФ в целом.

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

Список литературы

1. Erber W., Schmitt H.-J., Vuković Janković T. TBE epidemiology by country – an overview. Chapter 12a. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Schmitt H.-J., eds. The TBE Book. 3rd ed. Singapore: Global Health Press; 2020. DOI: 10.33442/26613980_12a-3.
2. Holding M., Schmitt H.-J., Ellsbury G. TBE in United Kingdom. Chapter 12b. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Schmitt H.-J., eds. The TBE Book. 3rd ed. Singapore: Global Health Press; 2020. DOI: 10.33442/26613980_12b35-3.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые 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., Belyaetdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Volok V., Yakovlev 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):959–969. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019.
5. Ecker M., Allison S.L., Meixnar T., Heinz F.X. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis virus from Europe and Asia. *J. Gen. Virol.* 1999; 80(Pt.1):179–85. DOI: 10.1099/0022-1317-80-1-179.
6. Козлова И.В., Демина Т.В., Ткачев С.Е., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Верхожина М.М., Карань Л.С., Джигоев Ю.П., Парамонов А.И., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Черноиванова О.О., Рузек Д., Тикунова Н.В., Злобин В.И. Характеристика байкальского субтипа вируса клещевого энцефалита, циркулирующего на территории Восточной Сибири. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.
7. 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 Dis.* 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.
8. Колясникова Н.М., Герасимов С.Г., Ишмухаметов А.А., Погодина В.В. Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2020; 19(3):78–88. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88.
9. Леонова Г.Н., Беликов С.И. Филогенетический анализ и распространение вируса клещевого энцефалита дальневосточного субтипа (Flaviridae, Flavivirus, TBEV-FE) на территории Азии. *Вопросы вирусологии.* 2019; 64(5):250–6. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-250-256.
10. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhiyev 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 Dis.* 2020; 11(2):101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.
11. Злобин В.И., Верхожина М.М., Демина Т.В., Джигоев Ю.П., Адельшин Р.В., Козлова И.В., Беликов С.И., Хаснатинов М.А., Даничина Г.А., Исаева Е.И., Гришечкин А.Е. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита. *Вопросы вирусологии.* 2007; 6:4–13.
12. Хаснатинов М.А., Даничина Г.А., Кулакова Н.В., Tungalag K., Арбатская Е.В., Миронова Л.В., Tserennorov D., Bolormaa G., Otgonbaatar D., Zlobin V.I. Характеристика вируса клещевого энцефалита, ставшего причиной летального исхода в Монголии. *Вопросы вирусологии.* 2010; 3:27–32.
13. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7(1):74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.
14. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Яценко Е.В., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И., Веригина Е.В., Туранов А.О., Балахонov 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.
5. 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., Belyaetdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Volok V., Yakovlev 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):959–969. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019.
5. Ecker M., Allison S.L., Meixnar T., Heinz F.X. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis virus from Europe and Asia. *J. Gen. Virol.* 1999; 80(Pt.1):179–85. DOI: 10.1099/0022-1317-80-1-179.
6. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Karan' L.S., Dzhiyev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernoiivanova O.O., Ruzeck D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. [Characteristics of the Baikal subtype of tick-borne encephalitis virus circulating in Eastern Siberia]. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.
7. 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 Dis.* 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.
8. Kolyasnikova N.M., Gerasimov S.G., Ishmukhametov A.A., Pogodina V.V. [Evolution of tick-borne encephalitis over an 80-year period: main manifestations, probable causes]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2020; 19(3):78–88. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88.
9. Leonova G.N., Belikov S.I. [Phylogenetic analysis and distribution of far eastern tick-borne encephalitis virus subtype (Flaviridae, Flavivirus, TBEV-FE) from Asia]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2019; 64(5):250–256. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-250-256.
10. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhiyev 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 Dis.* 2020; 11(2):101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.
11. Zlobin V.I., Verkhovina M.M., Demina T.V., Dzhiyev Yu.P., Adel'shin R.V., Kozlova I.V., Belikov S.I., Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Isaeva E.I., Grishechkin A.E. [Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2007; (6):4–13.
12. Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Kulakova N.V., Tungalag K., Arbat'skaya 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; (3):27–32.
13. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7(1):74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.
14. 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-33-42.

Authors:

Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Ayugin N.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., Matveeva V.A. Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 19 a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: gsen@fcgie.ru.

Об авторах:

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

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

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

References

1. Erber W., Schmitt H.-J., Vuković Janković T. TBE epidemiology by country – an overview. Chapter 12a. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Schmitt H.-J., eds. The TBE Book. 3rd ed. Singapore: Global Health Press; 2020. DOI: 10.33442/26613980_12a-3.
2. Holding M., Schmitt H.-J., Ellsbury G. TBE in United Kingdom. Chapter 12b. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Schmitt H.-J., eds. The TBE Book. 3rd ed. Singapore: Global Health Press; 2020. DOI: 10.33442/26613980_12b35-3.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-17-22

УДК 616.98:578.833.29(470)

А.С. Волынкина¹, О.В. Малецкая¹, О.Н. Скударева², И.В. Тищенко¹, Е.И. Василенко¹, Я.В. Лисицкая¹,
Л.И. Шапошникова¹, А.В. Колосов¹, Д.В. Ростовцева¹, Н.Ф. Василенко¹, В.М. Дубянский¹,
Д.А. Прислегина¹, Е.В. Яценко², А.Н. Куличенко¹

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2020 г. И ПРОГНОЗ НА 2021 г.

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

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

В обзоре представлен анализ эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) в Российской Федерации в 2020 г., в течение которого зарегистрировано 32 случая заболевания КГЛ, что является минимальным показателем с начала активизации природного очага КГЛ в 1999 г. Уровень летальности составил 3,1 %. Заболеваемость регистрировалась в Ростовской, Астраханской областях, Ставропольском крае, республиках Дагестан и Калмыкия, отмечено значительное снижение уровня заболеваемости КГЛ во всех субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. Выявлен завозной случай КГЛ в г. Москве из Республики Крым. Сезонность заболеваемости, профессиональный, возрастной состав больных КГЛ, пути передачи возбудителя инфекции, особенности клинического течения болезни в 2020 г. соответствовали данным многолетних наблюдений. Эпизоотологический мониторинг территории природного очага КГЛ показал, что в 2020 г. на стационарных точках наблюдения численность имаго *Hyalomma marginatum* и процент положительных на наличие маркеров вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вируса ККГЛ) пулов иксодовых клещей соответствовали среднемуголетним показателям, что свидетельствует о сохраняющемся эпизоотологическом неблагополучии территории природного очага КГЛ в России. 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 России в 2021 г.

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

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

Для цитирования: Волынкина А.С., Малецкая О.В., Скударева О.Н., Тищенко И.В., Василенко Е.И., Лисицкая Я.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Ростовцева Д.В., Василенко Н.Ф., Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Яценко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:17–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-17-22

Поступила 11.02.2021. Отправлена на доработку 24.02.2021. Принята к публ. 25.03.2021.

A.S. Volynkina¹, O.V. Maletskaya¹, O.N. Skudareva², I.V. Tishchenko¹, E.I. Vasilenko¹,
Ya.V. Lisitskaya¹, L.I. Shaposhnikova¹, A.V. Kolosov¹, D.V. Rostovtseva¹, N.F. Vasilenko¹,
V.M. Dubyansky¹, D.A. Prislegina¹, E.V. Yatsmenko², A.N. Kulichenko¹

Analysis of Epidemiological Situation on Crimean Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2020 and Prognosis for 2021

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

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

Abstract. The review presents an analysis of the epidemiological and epizootiological situation on Crimean hemorrhagic fever in the Russian Federation in 2020. During the stated period, 32 CHF cases were registered, which is the minimum indicator since the activation of the natural focus of CHF in 1999. The mortality rate was 3.1 %. The incidence was recorded in the Rostov, Astrakhan Regions, Stavropol Territory, the Republics of Dagestan and Kalmykia. A significant decrease in the incidence of CHF was noted in all entities of the Southern Federal District and the North-Caucasian Federal District. An imported from the Republic of Crimea case of CHF was detected in Moscow. The seasonality of morbidity, occupational, and age composition of CHF patients, modes of transmission, features of the clinical course of the disease in 2020 corresponded to the data of long-term observations. Epizootiological monitoring of the territory of the CHF natural focus showed that the abundance of *Hyalomma marginatum* adults and the percentage of Ixodidae tick pools positive for the presence of CCHF virus markers corresponded to the average long-term indicators at stationary observation points in 2020, which indicates the persisting epizootiological disadvantage of the territory of the natural CHF focus in the Russian Federation. The persisting high numbers and infection rate of *H. marginatum* ticks can contribute to the development of an unfavorable epidemiological situation in the south of the country with a possible increase in the incidence of CHF in the Russian Federation in 2021.

Key words: Crimean hemorrhagic fever, epidemiological situation, epizootiological monitoring, morbidity, forecast.

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

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

Citation: Volynkina A.S., Maletskaya O.V., Skudareva O.N., Tishchenko I.V., Vasilenko E.I., Lisitskaya Ya.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Rostovtseva D.V., Vasilenko N.F., Dubyansky V.M., Prisleгина D.A., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Analysis of Epidemiological Situation on Crimean Hemorrhagic Fever in the Russian Federation in 2020 and Prognosis for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:17–22. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-17-22

Received 11.02.2021. Revised 24.02.2021. Accepted 25.03.2021.

Volynkina A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-5882>
Maletskaya O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>
Vasilenko E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7054-1302>
Shaposhnikova L.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3207-6742>

Vasilenko N.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7054-1302>
Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>
Prisleгина D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9522-129X>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) – особо опасное инфекционное заболевание человека, распространенное в Европе, Азии и Африке, для которого характерна спорадическая заболеваемость с возникновением эпидемических вспышек с высокой летальностью (3–20 %, а при тяжелых формах – до 50 %) [1–2].

Вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (Crimean-Congo hemorrhagic fever orthonavirus) является одним из наиболее широко географически распространенных арбовирусов, имеющих значение для здравоохранения [3–6]. Спорадические случаи заболевания КГЛ и эпидемические вспышки регистрируются в странах Африки (Демократическая Республика Конго, Южно-Африканская Республика, Нигерия, Сенегал, Уганда, Танзания, Мавритания, Кения) [7], странах Ближнего Востока (Иран, Ирак, Объединенные Арабские Эмираты, Саудовская Аравия, Оман) [8–14], Азии (Пакистан, Афганистан, Таджикистан, Узбекистан, Казахстан, Китай) [15–20], Юго-Восточной Европы (Болгария, Албания, Косово, Турция, Греция и Испания) [21–28]. Отмечались заносные случаи КГЛ на незанятые территории: в Германию из Болгарии (2001 г.) и Афганистана (2009, 2012 гг.), во Францию из Сенегала (2004 г.), в Великобританию из Афганистана (2012 г.) и Болгарии (2014 г.) [29–32].

В 2020 г., по данным ProMED-mail, случаи КГЛ выявлены в Турции – 480 случаев (15 летальных), Иране – 38 (5 летальных), Мали – 14 (7 летальных), Пакистане – 5 (2 летальных), Индии – 4 (1 летальный), Испании – 2 (1 летальный), Уганде – 2. В ЮАР, Болгарии, Казахстане и Сенегале выявлено по одному случаю заболевания.

В последние десять лет наблюдается рост числа случаев заболевания КГЛ в мире, синхронные подъемы заболеваемости КГЛ регистрировались в странах со схожим географическим положением и природно-климатическими условиями [27]. Рост уровня заболеваемости КГЛ может быть связан с изменением экологических и природно-климатических условий в отдельных регионах [33–36]. В частности, изменения климата могут оказывать влияние на численность и территориальное распространение переносчиков вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вируса ККГЛ) – иксодовых клещей, а также птиц и мелких млекопитающих, являющихся прокормителями преимагинальных фаз иксодовых клещей, и приводить к изменениям эпидемиологической и эпизоотологической обстановки по КГЛ [33–37].

Цель работы – анализ эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по КГЛ в России в 2020 г. и прогноз заболеваемости на 2021 г.

Анализ заболеваемости КГЛ в России в 2020 г.

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

В 2020 г. в РФ выявлено 32 случая КГЛ, что на 76,1 % меньше, чем в 2019 г. (134 случая) и в 3,1 раза ниже среднееголетних значений (в 2010–2019 гг. – в среднем 99,6 случаев в год). Уровень летальности КГЛ в 2020 г. составил 3,1 %, зарегистрирован 1 летальный исход заболевания (средний уровень леталь-

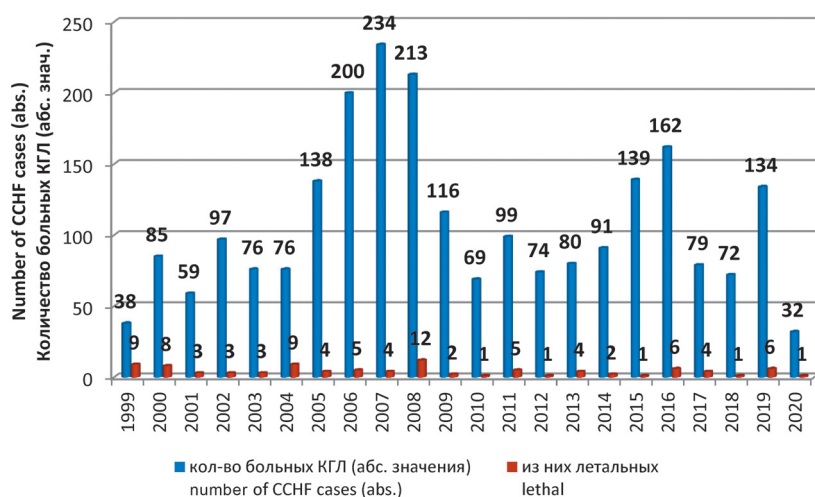


Рис. 1. Заболеваемость КГЛ в Российской Федерации в 1999–2020 гг.

Fig. 1. The incidence of CHF in the Russian Federation in 1999–2020

ности в 2010–2019 гг. – 2,8 %). Спорадическая заболеваемость КГЛ зарегистрирована в пяти субъектах ЮФО и СКФО, кроме того, в Москве выявлен завозной случай КГЛ из Республики Крым. Заболевания регистрировали преимущественно в Ростовской области (16 случаев), Ставропольском крае (8 случаев). Кроме того, 4 случая КГЛ выявлено в Республике Калмыкия, 2 случая (1 летальный) – в Астраханской области, 1 – в Республике Дагестан.

Относительно среднегодового уровня количество случаев заболевания КГЛ в 2020 г. снизилось в Ставропольском крае – в 3,9 раза (в 2010–2019 гг. регистрировались в среднем 31,4 случая в год, ежегодно выявлялись от 15 до 60 больных КГЛ), в Ростовской области – в 2,8 раза (44,6 случая/год, от 16 до 79 больных), в Республике Калмыкия – в 2,6 раза (10,4 случая/год, от 0 до 25 больных), в Республике Дагестан – в 2,7 раза (2,7 случая заболевания в год, ежегодно регистрировалось от 0 до 13 больных), в Астраханской области – в 2,5 раза (5,0 случая/год, от 0 до 12 больных). В Волгоградской области в 2020 г. не отмечалось случаев заболевания КГЛ (в 2010–2019 гг. в среднем регистрировалось 5,4 случая/год, от 0 до 14 больных КГЛ).

Территориальное распространение случаев КГЛ в 2020 г. представлено на рис. 2. Больные КГЛ выявлены на территории пяти административных районов Ставропольского края (Арзгирском, Апанасенковском, Нефтекумском, Ипатовском, Красногвардейском), восьми районов Ростовской области (Зимовниковском, Красносулинском, Морозовском, Октябрьском, Пролетарском, Сальском, Целинском, Волгодонском), трех районов Республики Калмыкия (Октябрьском, Приютненском, Яшалтинском), двух районов Астраханской области (Володарском, Камызякском), в г. Махачкале Республики Дагестан.

Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 2020 г. наиболее высоким был в Республике

Калмыкия – 1,47, в Ростовской области – 0,38, в Ставропольском крае – 0,25.

Пик заболеваемости зарегистрирован в мае и июне (29,0 и 48,4 % от всех больных соответственно), спад – в июле и августе (12,9 и 3,2 % соответственно).

Инфицирование людей происходило при реализации трансмиссивного механизма передачи вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки. В 67,7 % случаев инфицирование произошло при укусе клеща, в 25,8 % случаев – при контакте с клещом, в т.ч. при нападении клещей на незащищенные кожные покровы, снятии клещей с сельскохозяйственных животных и раздавливании их без средств индивидуальной защиты. В 35,5 % случаев укус и контакт с клещом происходил при уходе за сельскохозяйственными животными, в 22,6 % – при нахождении в природных биотопах и в 16,1 % – при выполнении полевых работ.

Анализ клинических проявлений КГЛ показал, что у 71 % больных наблюдалась клиническая форма без геморрагических проявлений. Преобладающей была среднетяжелая форма течения болезни (83,9 % от всех случаев заболевания), доля случаев тяжелого течения болезни составила 16,1 %. Обращает на себя внимание практически полное отсутствие случаев с легким течением болезни. Все случаи заболевания подтверждены лабораторно.

Эпизоотологический мониторинг природного очага КГЛ. Погодно-климатические условия зимы 2019–2020 гг. на территории юга европейской части России были благоприятными (в пределах температурного оптимума) для перезимовки иксодовых клещей – основных переносчиков возбудителя КГЛ – *Hyalomma marginatum*. В точках долговременного наблюдения (восточные районы Ставропольского края) среднесуточная температура воздуха в декабре составила +3,4 °C, в январе +2,1 °C, в феврале +3,5 °C. Средняя температура зимних месяцев 2020 г. +3,0 °C,

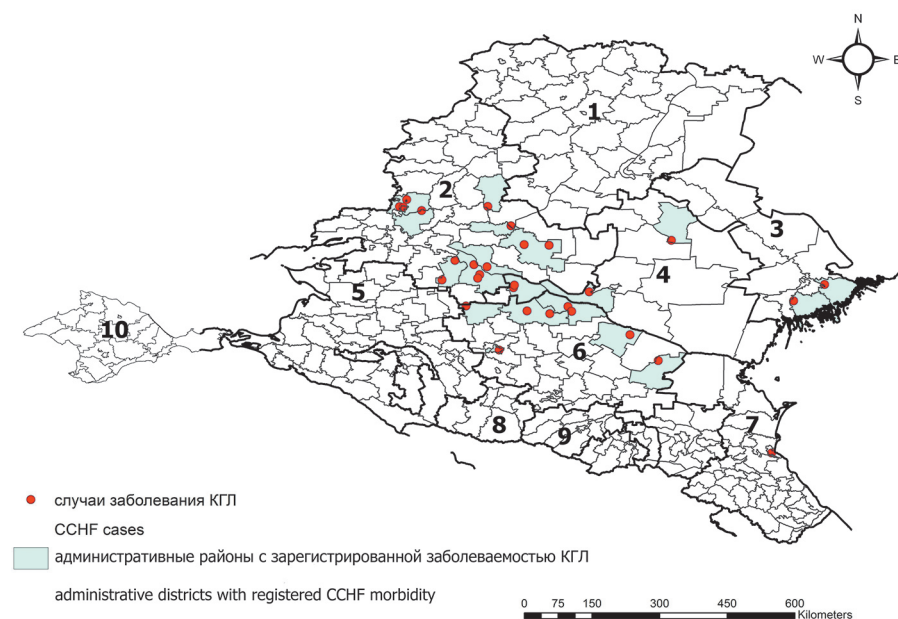


Рис. 2. Территориальное распределение случаев КГЛ в РФ в 2020 г.:

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. Territorial distribution of CCHF cases in the Russian Federation in 2020:

1 – Volgograd Region; 2 – Rostov Region; 3 – Astrakhan Region; 4 – Kalmyk Republic; 5 – Krasnodar Territory; 6 – Stavropol Territory; 7 – Dagestan Republic; 8 – Karachai-Cherkess Republic; 9 – Kabardino-Balkar Republic; 10 – Republic of Crimea

что на 1,6 °C выше, чем зимой 2019 г. (+1,4 °C). Среднесуточная температура воздуха в марте 2020 г. +10,6 °C (в марте 2019 г. +7,7 °C). В первой декаде марта среднесуточные температуры воздуха колебались в пределах оптимума для активизации клещей *H. marginatum* (+10 °C ... +18,5 °C): не отмечены резкие перепады дневных и ночных температур, ее отрицательные значения, а также атмосферные осадки в виде снега. Повышение температуры до оптимальных значений для активизации *H. marginatum* на территории Ставропольского края отмечено на месяц раньше, чем в 2019 г. Активизация имаго *H. marginatum* произошла в начале второй декады марта 2020 г. Пик активности имаго *H. marginatum* отмечен в апреле-мае 2020 г. при достижении среднесуточной температуры воздуха +20 °C и выше.

По результатам проведенного эпизоотологического мониторинга в точках долговременного наблюдения в весенний период (март – апрель) 2020 г. на крупном рогатом скоте (КРС) иксодовые клещи представлены следующими видами: *H. scupense*, *H. marginatum*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*. Доминирующим видом иксодид на КРС в ранневесенний период был клещ *H. scupense* (65,0–98,3 % от всех собранных), что соответствует фенологии данного вида. В третьей декаде марта 2020 г. индекс встречаемости взрослых клещей *H. marginatum* на КРС составил 21,0 %, индекс обилия – 1,5. Пик активности имаго *H. marginatum* пришелся на вторую декаду мая 2020 г. Индекс встречаемости на скоте – 82,0 %, средний индекс обилия взрослых особей *H. marginatum* – 4,5.

Таким образом, погодно-климатические показатели, как и показатели численности клеща *H. marginatum* в 2020 г., не могли стать причиной резкого снижения количества зарегистрированных больных КГЛ. Однако, по крайней мере в Ставропольском крае, резко (на 35 %) снизилось количество лиц, обратившихся в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещами.

На базе лабораторий противочумных учреждений и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах ЮФО, СКФО в 2020 г. методами ИФА и ПЦР на наличие антигена и РНК вируса ККГЛ в 2020 г. исследована 3021 проба иксодовых клещей, выявлено 132 положительных (4,4 %), что соответствует среднемуголетним показателям (в 2010–2019 гг. процент положительных пулов иксодовых клещей составил 4,3). В 2020 г. доля положительных проб, по сравнению со средним показателем за последние десять лет, увеличилась в Ростовской области до 26,7 % (в 2010–2019 гг. – 17,6 %) и Республике Ингушетия до 4,3 % (в 2010–2019 гг. – 3,9 %). В Ставропольском крае доля проб, в которых выявлены маркеры вируса ККГЛ, снизилась – 3,6 % (в 2010–2019 гг. – 6,1 %).

Таким образом, в Российской Федерации в 2020 г. зарегистрировано минимальное количество больных КГЛ с начала активизации природного оча-

га КГЛ в 1999 г., отмечено значительное снижение уровня заболеваемости КГЛ во всех субъектах ЮФО и СКФО.

Погодно-климатические условия зимы 2019–2020 гг. на территории юга европейской части России были благоприятными для перезимовки иксодовых клещей, повышение температуры до оптимальных значений для активизации *H. marginatum* отмечено на месяц раньше, чем в 2019 г. На стационарных точках долговременного наблюдения за природным очагом КГЛ в 2020 г. численность имаго *H. marginatum* и процент положительных на наличие маркеров вируса ККГЛ пулов иксодовых клещей соответствовали среднемуголетним показателям, что свидетельствует о сохраняющемся эпизоотологическом неблагополучии территории природного очага КГЛ в Российской Федерации.

Сохраняющиеся высокие показатели численности и инфицированности клещей *H. marginatum* могут способствовать развитию неблагоприятной эпидемической обстановки на юге Российской Федерации с возможным ростом заболеваемости КГЛ в России в 2021 г.

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

Список литературы

1. Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М.: АТНКО; 2007. 304 с.
2. Аристова В.А., Колобухина Л.В., Щелканов М.Ю., Львов Д.К. Экология вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки и особенности ее клиники на территории России и сопредельных стран. *Вопросы вирусологии*. 2001; 4:7–15.
3. 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.
4. ICTV. Virus Taxonomy 2016 [Электронный ресурс]. URL: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/ (дата обращения 31.01.2021).
5. Бутенко А.М. Крымская геморрагическая лихорадка. *РЭТ-ИНФО*. 2005; 3:45–8.
6. Смирнова С.Е. Мировой ареал вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки. *Бюллетень сибирской медицины*. 2006; Приложение 1:79–87.
7. 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.
8. 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.
9. Camp J.V., Kannan D.O., 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):1019–21. DOI: 10.3201/eid2605.191414.
10. Chinikar S., Bouzari S., Shokrgozar M.A., Mostafavi E., Jalali T., Khakifirooz 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.
11. 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.

12. 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.
13. 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.
14. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol.* 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
15. Abdiyeva K., Turebekov N., Dmitrovsky A., Tukhanova N., Shin A., Yeraliyeva L., Heinrich N., Hoelscher M., Yegembirdiyeva R., Shapiyeva Z., Kachiyeva Z., Zhalmagambetova A., Montag J., Dobler J., Zinner J., Wagner E., Frey S., Essbauer S. Seroepidemiological and molecular investigations of infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Kazakhstan. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 78:121–7. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.015.
16. 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.
17. Nurmakanov 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.
18. 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.
19. 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.
20. Yadav P.D., Cherian S.S., Zawar 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.
21. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Possel R., Thome-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.
22. Papa A., Markatou E., Maltezos E., Papadopoulos 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):1800432. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.35.1800432.
23. Papa A., Pappa S., Panayotova E., Papadopoulos 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. 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.
25. 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.
26. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Koksai I., Korukluoglu G., Mirazimi A. Meeting report: First International Conference on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2015; 120:57–65. DOI: 10.1016/j.antiviral.2015.05.005.
27. Serrettiello E., Astorri R., Chianese A., Stelitano D., Zannella C., Folliero V., Santella B., Galdiero M., Franci G., Galdiero M. The emerging tick-borne Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: A narrative review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020; 37:101871. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101871.
28. Maltezos H.C., Andonova L., Andraghetti R., Bouloy M., Ergonul O., Jongejan F., Kalvatchev N., Nichol S., Niedrig M., Platonov A., Thomson G., Leitmeyer K., Zeller H. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* 2010; 15(10):19504.
29. Crimean-Congo hemorrhagic fever and travel: Gideon blog. – July 5th 2014 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gideononline.com/2014/07/05/crimean-congo-hemorrhagic-fever-and-travel/> (дата обращения 15.01.2021).
30. 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.
31. 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 characterisation of a fatal Crimean-Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17(48):20327.
32. 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):20864. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.30.20864.
33. Gargili A., Estrada-Peña A., Spengler J.R., Lukashev A., Nuttall P.A., Bente D.A. The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Res.* 2017; 144:93–119. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.05.010.
34. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol.* 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
35. Esser H.J., Mogling R., Cleton N.B., van der Jeugd H., Sprong H., Stroo A., Koopmans M.P.G., de Boer F.W., 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(1):265. DOI: 10.1186/s13071-019-3515-7.
36. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol.* 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
37. Spengler J.R., Estrada-Peña A., Garrison A.R., Schmaljohn C., Spiropoulos C.F., Bergeron E., Bente D.A. A chronological review of experimental infection studies of the role of wild animals and livestock in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Antiviral Res.* 2016; 135:31–47. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.09.013.

References

1. Smirnova S.E. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (Etiology, Epidemiology, Laboratory Diagnostics). Moscow: “ATIISO”, 2007. 304 p.
2. Aristova V.A., Kolobukhina L.V., Shchelkanov M.Yu., L'vov D.K. [Ecology of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus and the peculiarities of its clinic presentation in Russia and neighboring countries]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2001; 4:7–15.
3. 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.
4. ICTV. Virus Taxonomy 2016. (Cited: January 31, 2021). [Internet]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv-online-report/>.
5. Butenko A.M. [Crimean hemorrhagic fever]. *RET-INFO.* 2005; 3:45–8.
6. Smirnova S.E. [World areal of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus]. *Byulleten' Sibirskoj Meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2006; Supplement 1:79–87.
7. 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.
8. Al-Abri S.S., Hewson R., Al-Kindi H., Al-Abaidani I., Al-Jardani A., Al-Maani A., Almahrrouqi 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.
9. Camp J.V., Kannan D.O., 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):1019–21. DOI: 10.3201/eid2605.191414.
10. Chinikar S., Bouzari S., Shokrgozar M.A., Mostafavi E., Jalali T., Khakifirooz 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.
11. 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.
12. Saghafiour 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.
13. 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.
14. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol*. 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
15. 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.
16. 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.
17. Nurmakanov 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.
18. 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.
19. 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.
20. Yadav P.D., Cherian S.S., Zawar 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.
21. Ahmeti S., Berisha L., Halili B., Ahmeti F., von Pössel R., Thome-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.
22. Papa A., Markatou F., Maltezou 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):1800432. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.35.1800432.
23. Papa A., Pappa S., Panayotova E., Papadopoulou 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. Butenko A.M., Trusova I.N. [The incidence of Crimean hemorrhagic fever in Europe, Africa and Asia (1943–2012)]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and infectious diseases]*. 2013; 5:46–8.
25. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Vasilenko N.F., Beyer A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Koval'chuk I.V., Ermakov A.V., Butaev T.M., Smirnova S.E., Karan' L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. [Crimean hemorrhagic fever in Eurasia in the XXI century: epidemiological aspects]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2012; 3:42–53.
26. Papa A., Weber F., Hewson R., Weidmann M., Koksai I., Korukluoglu G., Mirazimi A. Meeting report: First International Conference on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2015; 120:57–65. DOI: 10.1016/j.antiviral.2015.05.005.
27. Serrettiello E., Astorri R., Chianese A., Stelitano D., Zannella C., Folliero V., Santella B., Galdiero M., Franci G., Galdiero M. The emerging tick-borne Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: A narrative review. *Travel Med. Infect. Dis*. 2020; 37:101871. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101871.
28. Maltezou H.C., Andonova L., Andraghetti R., Bouloy M., Ergonul O., Jongejan F., Kalvatchev N., Nichol S., Niedrig M., Platonov A., Thomson G., Leitmeyer K., Zeller H. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill*. 2010; 15(10):19504.
29. Crimean-Congo hemorrhagic fever and travel: Gideon blog. – July 5th 2014. (Cited: January 15, 2021). [Internet]. Available from: <https://www.gideononline.com/2014/07/05/crimean-congo-hemorrhagic-fever-and-travel/>.
30. 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.
31. 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 characterisation of a fatal Crimean-Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill*. 2012; 17(48):20327.
32. 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):20864. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.30.20864.
33. Gargili A., Estrada-Peña A., Spengler J.R., Lukashev A., Nuttall P.A., Bente D.A. The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Res*. 2017; 144:93–119. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.05.010.
34. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol*. 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
35. Esser H.J., Mogling R., Cleton N.B., van der Jeugd H., Sprong P.A., Stroo A., Koopmans M.P.G., de Boer F.W., 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(1):265. DOI: 10.1186/s13071-019-3515-7.
36. Hoch T., Breton E., Vatansever Z. Dynamic modeling of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) spread to test control strategies. *J. Med. Entomol*. 2018; 55(5):1124–32. DOI: 10.1093/jme/tjy035.
37. Spengler J.R., Estrada-Peña A., Garrison A.R., Schmaljohn C., Spiropoulou C.F., Bergeron E., Bente D.A. A chronological review of experimental infection studies of the role of wild animals and livestock in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Antiviral Res*. 2016; 135:31–47. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.09.013.

Authors:

Volynkina A.S., Maletskaya O.V., Tishchenko I.V., Vasilenko E.I., Lisitskaya Ya.V., Shaposhnikova L.I., Kolosov A.V., Rostovtseva D.V., Vasilenko N.F., Dubynsky V.M., Prislekina 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., Малецкая О.В., Тищенко И.В., Василенко Е.И., Лисицкая Я.В., Шапошникова Л.И., Колосов А.В., Ростовцева Д.В., Василенко Н.Ф., Дубянский В.М., 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.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-23-31

УДК 616.98:578.8+614.4

А.В. Иванова, Н.В. Попов, И.Г. Карнаухов, Е.А. Чумачкова

ХАНТАВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ: ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ В РЕГИОНАХ МИРА*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация*

Целью обзора является характеристика современной эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в природных очагах хантавирусных болезней в разных регионах мира, анализ литературных данных. В настоящее время хантавирусные болезни являются весьма актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения во всем мире, которая может серьезно осложнить эпидемиологическую ситуацию. Ежегодно во всем мире регистрируется около 200 тыс. случаев заболевания, при этом интенсивность и динамика заболеваемости значительно варьируют в разных регионах мира. В то время как в Китае – стране с наибольшим ежегодным количеством случаев заболевания во всем мире – общая динамика заболеваемости приобретает тенденцию к снижению, что, по-видимому, связано с широким применением средств специфической профилактики болезни, число случаев заболевания в европейских странах, наоборот, показывает явный рост. В Российской Федерации в настоящее время геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является наиболее распространенной природно-очаговой болезнью вирусной этиологии. Данные о распространении хантавирусной инфекции в регионах Юго-Восточной Азии и Африканского континента требуют дальнейшего изучения, однако вполне очевидно, что хантавирусная инфекция является недооцененной проблемой общественного здравоохранения в этих регионах, а ее масштабы, в связи с широким распространением носителей, могут быть гораздо значительнее, чем известно на сегодняшний день.

Ключевые слова: хантавирусные болезни, хантавирусный пульмональный синдром, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиологическая ситуация, природные резервуары, возбудители.

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

Для цитирования: Иванова А.В., Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Чумачкова Е.А. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации и эпидемиологических рисков в регионах мира. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:23–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-23-31

Поступила 02.02.2021. Принята к публ. 05.03.2021.

A.V. Ivanova, N.V. Popov, I.G. Karnaukhov, E.A. Chumachkova

Hantavirus Diseases: a Review of Epidemiological Situation and Epidemiological Risks in the Regions of the World*Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation*

Abstract. The purpose of this review is to characterize the current epidemiological and epizootiological situation in natural foci of hantavirus diseases in different regions of the world, and to analyze the literature data available. Currently, hantavirus diseases are a very urgent threat to the sanitary and epidemiological well-being of the population around the world, which can cause serious complications of the epidemiological situation. About 200 thousand cases of the disease are registered every year around the world, while the intensity and dynamics of the incidence varies significantly in different regions of the world. While in China – the country with the largest annual number of cases worldwide – the overall dynamics of the incidence has a downward trend, which is apparently due to the widespread use of specific disease prevention tools; the number of cases in European countries, on the contrary, shows a clear increase. In the Russian Federation, hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is currently the most common natural-focal disease of viral etiology. Data on the prevalence of hantavirus infection in the regions of South-East Asia and the African continent require further investigation, but it is quite obvious that hantavirus infection is a very underestimated public health issue in these regions, and its scale, due to the wide spread of carriers, may be much more considerable than is currently known.

Key words: hantavirus diseases, hemorrhagic fever with renal syndrome, hantavirus pulmonary syndrome, epidemiological situation, pathogens, natural reservoirs.

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

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

Citation: Ivanova A.V., Popov N.V., Karnaukhov I.G., Chumachkova E.A. Hantavirus Diseases: a Review of Epidemiological Situation and Epidemiological Risks in the Regions of the World. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:23–31. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-23-31

Received 02.02.2021. Accepted 05.03.2021.

Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>

Popov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-9261>

Karnaukhov I.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8181-6727>

Chumachkova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-5258>

Хантавирусные болезни – нетрансмиссивные зоонозные болезни человека, протекающие по типу геморрагической лихорадки со специфическим по-

ражением почек в странах Азии и Европы или в виде прогрессирующей легочной недостаточности вследствие респираторного дистресс-синдрома в странах

Северной и Южной Америки. Оба заболевания имеют сходный патогенез, характеризующийся изменениями свертываемости крови, расширением сосудов и нарушениями барьерной функции капилляров, приводящими к геморрагиям и воспалительным процессам в пораженных органах.

В настоящее время хантавирусные болезни являются весьма актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения во всем мире, которая может серьезно осложнить эпидемиологическую ситуацию. Данные обстоятельства во многом обусловлены изменчивостью генома хантавирусов, приводящей к появлению новых типов и генетических вариантов с высокой вирулентностью в регионах мира. К настоящему времени в Международном комитете таксономии вирусов зарегистрировано более 40 хантавирусов. Вопрос о реальном количестве существующих в природе хантавирусов остается открытым, как и вопрос об эпидемической опасности еще не выявленных хантавирусов, их природных резервуарах и носителях. Пространственное распределение очагов инфекции и характер циркуляции возбудителя в природных очагах каждого хантавируса обусловлены распространением, биотопической приуроченностью и экологическими особенностями их резервуарного хозяина [1]. Различные виды вирусов имеют тесные связи со своими природными носителями, превращая их в естественные резервуары, представляющие источник инфекции для человека. Видовой состав животных, инфицированных хантавирусами, в различных регионах мира на сегодняшний день насчитывает 84 вида из 14 семейств млекопитающих. Кроме того, антиген хантавируса обнаружен у 16 видов птиц. Штаммы хантавируса выделены в Китае от пяти видов гамазовых и одного вида краснотелковых клещей, а также от трех видов блох. Ввиду огромного разнообразия животных – резервуаров инфекции и учащающихся контактов человека с инфицированными животными в их естественных условиях обитания (вырубка лесов, освоение новых территорий) возникновение хантавирусной болезни все чаще наблюдается в различных климатических зонах, что делает хантавирусную болезнь убиквитарным заболеванием.

Ежегодно во всем мире хантавирусными болезнями заболевает около 200 тыс. человек, при этом интенсивность и динамика заболеваемости значительно варьируют в разных регионах мира. В то время как в Китае – стране с наибольшим ежегодным количеством случаев заболевания во всем мире – общая динамика заболеваемости приобретает тенденцию к снижению, что, по-видимому, связано с широким применением средств специфической профилактики болезни, число случаев заболевания в европейских странах, наоборот, показывает явный рост. Кроме того, в связи с развитием диагностических технологий и нарастающего интереса среди исследователей к хантавирусным болезням очаги этого заболевания

все чаще открывают на новых, ранее малоизученных территориях. **Целью** обзора в связи с этим является характеристика современной эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в природных очагах хантавирусных болезней в разных регионах мира.

Распространение хантавирусов в Европейском регионе. Хантавирусы, циркулирующие в регионе, вызывают у населения заболевание, сопровождающееся специфическим поражением почек, – геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС). По данным европейского бюро ВОЗ, регистрация болезни в регионе ведется с 1963 г. На севере и в центральной части Европы случаи заболевания ГЛПС отмечаются ежегодно. Среди патогенных для человека хантавирусов на территории Европы циркулируют: *Puumala* (PUUV) – в странах Северной и Центральной Европы; *Dobrava* (DOBV) – в странах Юго-Восточной Европы; *Seoul* (SEOV) – повсеместно.

ГЛПС регистрируется в большинстве европейских стран. Ежегодные показатели заболеваемости сильно отличаются в разных странах, а также в разные годы. За период с 2000 по 2009 год в среднем ежегодно в европейских странах регистрировалось 3138 случаев заболевания ГЛПС [2]. За последнее десятилетие, с 2010 по 2019 год, зарегистрировано 29567 случаев заболевания ГЛПС в 29 странах региона. В среднем в год регистрировалось 2957 случаев заболевания. Основная доля заболевших отмечена в Финляндии (75,9 %) и Германии (12,9 %).

Наиболее распространенным европейским хантавирусом является PUUV (96 % всех циркулирующих хантавирусов в регионе), основным носителем которого считается береговая полевка (*Myodes glareolus*). Вирус широко распространен на большей части континента, за исключением Великобритании и прибрежных районов Средиземноморья. Большинство случаев ГЛПС, ассоциированных с PUUV, регистрируется в Финляндии, Германии, Швеции и Франции. Первый случай заболевания ГЛПС в Швейцарии зарегистрирован в 2008 г., в последующем случаи стали отмечаться ежегодно. В Греции и Венгрии ежегодно регистрируются единичные случаи заболевания, однако, по оценочным данным, в этих странах зарегистрирован самый высокий процент серопозитивных лиц среди здоровых людей. Антитела к хантавирусу PUUV также обнаружены в ходе сероэпидемиологических обследований в Италии, Литве и Испании [3–5]. Однако в этих странах не зарегистрировано ни одного клинического случая ГЛПС. Заболеваемость в регионе регистрируется круглогодично. Доля заболевших мужчин в структуре заболеваемости превалирует над женской заболеваемостью [6]. Случаи заболевания отмечаются во всех возрастных категориях (от 1 года до 80 лет). Большинство случаев заболевания приходится на лиц от 20 до 50 лет.

В странах Юго-Восточной Европы циркулирует в основном хантавирус *Dobrava* (DOBV). Впервые

вирус обнаружен в желтогорлой мыши (*Apodemus flavicollis*), пойманной рядом с деревней Добрава в Югославии в 1992 г. [7]. Геновариант хантавируса Добрава (DOBV-Af) – *A. flavicollis*, циркулирующий, как правило, на территории Балканских стран, вызывает тяжелое заболевание, сопровождающееся летальностью до 12 % [8]. Природные очаги ГЛПС, обусловленные хантавирусом *Dobrava* (DOBV-Aa), ассоциированные с основным носителем – полевой мышью (*Apodemus agrarius*), выявлены в странах Центральной Европы в 1999 г. [9]. При этом клиническое течение инфекции, вызванной геновариантом Добрава – *A. agrarius* (DOBV-Aa), характеризуется более легким течением и не сопровождается летальными исходами. В 2000 г. вирусу присвоено собственное название в честь эстонского острова Сааремаа (SAAV), где впервые и был выделен вирус. В настоящее время вирус распространен на территории Центральной и Западной Европы и чаще всего встречается в Дании, Словении и Эстонии.

В ряде европейских стран в разные годы отмечали наличие сочетанных природных очагов хантавирусной инфекции. Так, совместная циркуляция вирусов PUUV и DOBV-Af выявлена на Балканском полуострове. В Германии регистрировали местные случаи заболевания, обусловленные PUUV и SAAV. Циркуляция вирусов PUUV и DOBV также подтверждена в Турции, Польше, Чешской Республике, Литве и Латвии [10].

Гораздо реже в Европейском регионе регистрируются случаи заболевания ГЛПС, вызванные хантавирусом *Seoul* (SEOV). Основными резервуарами данного вируса считаются серые крысы (*Rattus norvegicus*), которые распространены практически повсеместно, в связи с чем SEOV-обусловленные случаи заболевания ГЛПС встречаются в разных странах региона, без конкретной привязки к ландшафтам [11]. Случаи заболевания отмечались во Франции, Великобритании, Швеции [12]. В Соединенном Королевстве описаны случаи заболевания ГЛПС-SEOV, связанные как с дикими, так и с домашними крысами [13–14].

Кроме того, на большей территории Европы в популяциях обыкновенной полевки (*Microtus obscurus*) циркулирует хантавирус, патогенность которого до сих пор считается неустановленной, – Тульский хантавирус (TULV). Однако исследования, проведенные во Франции в 2015 г., подтверждают теорию о том, что именно этот хантавирус явился причиной случаев заболевания ГЛПС среди людей [15]. Случаи заболевания ГЛПС, протекающие в очень легкой форме, вызванные хантавирусом TULV, также описаны в Швейцарии и Германии [16].

В Российской Федерации регистрируются патогенные для человека хантавирусы: *Puumala* (PUUV), *Seoul* (SEOV), *Amur* (AMRV), *Hantaan* (HTNV) и *Dobrava* (DOBV), – а также широко распространены очаги хантавирусов с неустановленной патогенностью для человека: TULV – на территории европей-

ской части России, серотип *Topograf*, обнаруженный на Таймыре, хантавирус *Khabarovsk*, присутствующий в природных очагах Дальнего Востока России [17–24].

По данным Роспотребнадзора, в течение последних двадцати лет ГЛПС на территории Российской Федерации является доминирующей нозоформой среди группы природно-очаговых инфекций, составляя значительную долю (34,9–49,5 %) всех заболеваний. В Российской Федерации в настоящее время ГЛПС является наиболее распространенной природно-очаговой болезнью вирусной этиологии.

С момента начала официальной регистрации заболевания в стране (1978 г.) по 2019 год включительно зарегистрировано свыше 278996 случаев заболевания ГЛПС, большая часть из которых отмечена на территории европейской части страны. На европейские очаги России в разные годы приходилось от 80 до 95 % случаев заболевания ГЛПС от общероссийских показателей [25]. В основном заболеваемость на данной территории ассоциирована с вирусом PUUV. Для данного вируса характерна заболеваемость в летне-осенний период, с преимущественным поражением городского населения. Дети до 14 лет и люди старше 60 лет в общей структуре заболеваемости составляют небольшой процент. В основном заболевают люди наиболее трудоспособного возраста, что может объясняться их более активным социальным поведением в местах естественного пребывания рыжей полевки (основной носитель вируса): в лесных массивах или на расположенных вблизи них садовых или огородных участках [26–27]. В России пространственное распространение вируса PUUV во многом совпадает с ареалом его основного носителя, а самые активные природные очаги по большей части приурочены к ландшафтным зонам пойменных широколиственных и хвойно-широколиственных лесов, лесных оврагов, лесных массивов с густым подлеском Приволжского федерального округа [28–30].

На Дальнем Востоке Российской Федерации в основном циркулируют три патогенных для человека хантавируса: *Hantaan* (HTNV), *Amur* (AMRV) и *Seoul* (SEOV). Наибольшее количество случаев заболевания ГЛПС ассоциировано с вирусом HTNV, основным источником которого считается полевая мышь (*Apodemus agrarius*), обитающая на лугополевых биотопах [31].

В лесных очагах Дальнего Востока доминирующую роль отводят восточноазиатской мыши (*Apodemus peninsulae*), источнику хантавируса AMRV. Городские очаги Дальнего Востока обусловлены вирусом *Seoul* (SEOV), источниками инфекции в данном случае являются серые крысы (*Rattus norvegicus*) [31]. Случаи заболевания ГЛПС, обусловленные SEOV-хантавирусом, регистрируются ежегодно. В массивах широколиственных лесов, сохранившихся на территориях заповедников, доминирует красно-серая полевка (*Myodes rufocanus*), носитель вируса PUUV, однако заболеваемость людей данным

вирусом практически отсутствует [31]. Как правило, заболеваемость ГЛПС на территории Дальнего Востока протекает с преобладанием тяжелых форм, более выраженных клинических проявлений и большей долей летальных исходов по сравнению с заболеваемостью в очагах ГЛПС европейской части.

Границы природных очагов ГЛПС расширяются, постепенно вовлекая в этот процесс территории, ранее считавшиеся свободными от ГЛПС. В настоящее время обнаружены новые очаги хантавирусной инфекции в Республике Алтай, Новосибирской, Иркутской и Кемеровской областях. Выявлены два новых хантавируса, названных Алтай и Артыбаш, в средней и обыкновенной бурозубках (насекомоядные) [32].

Распространение хантавирусов в Американском регионе. Первая вспышка хантавирусного заболевания в регионе с преимущественным поражением легочной ткани произошла в мае 1993 г. на юго-западе Соединенных Штатов Америки (штат Нью-Мексико) [33]. Главным резервуарным хозяином ранее неизвестного хантавируса признан олений хомячок (*Peromyscus maniculatus*), широко распространенный в Северной и Центральной Америке. Новый вирус получил название *Sin Nombre virus* (SNV), а заболевание, вызванное вирусом, – хантавирусный пульмональный синдром (ХПС). Ряд исследований образцов тканей людей, ранее умерших от респираторного дистресс-синдрома неустановленной этиологии, проведенных специалистами в США в рамках изучения нового заболевания, указывают на существование этой болезни задолго до регистрации вспышки 1993 г. Первым известным случаем ХПС признан случай заболевания 38-летнего жителя штата Юта в 1959 г. По мере изучения нового заболевания накапливалась информация о существовании нескольких вирусов, способных вызывать сходные симптомы заболевания. Так, в июне 1993 г. описан хантавирус *Bayou virus* (BAYV), основным природным резервуаром которого является болотный рисовый хомяк (*Oryzomys palustris*); в конце 1993 г. открыт еще один хантавирус – *Black Creek Canal virus* (BCCV) с основным природным резервуаром – хлопковой крысой (*Sigmodon hispidus*); в 1995 г. – хантавирус *New York virus* (NYV), основным природным резервуаром которого является белоногий хомячок (*Peromyscus leucopus*) [34].

На территории Северной и Южной Америки открытие новых штаммов хантавирусов продолжается. В настоящее время уже выделено более 40 штаммов хантавирусов, 20 из которых способны вызывать заболевания у человека [35].

Официальная регистрация хантавирусного пульмонального синдрома в Американском регионе ведется с 1995 г. Наиболее широко представленным хантавирусом в Северной Америке является *Sin Nombre virus* (SNV). В целом, с начала регистрации заболевания в США и по 2019 год включительно зарегистрировано 804 случая ХПС, из них 264 закон-

чились летальным исходом (35%). За последнее десятилетие, с 2010 по 2019 год, по оценкам Центра по контролю и профилактике заболеваний США, зарегистрировано 266 случаев заболевания в 36 штатах страны. В Канаде регистрируются единичные случаи заболевания. На сегодняшний день в Северной Америке не зарегистрировано ни одного случая заболевания ХПС, при котором вирус передавался бы от человека к человеку.

В Центральной Америке большинство случаев ХПС регистрируется в Панаме. Основной этиологический агент – хантавирус *Choclo virus* (CHOV), вызывающий, как правило, заболевание легкой степени тяжести или даже бессимптомное течение болезни, не приводящее к летальным исходам.

На территории Южной Америки наиболее значимым патогенным хантавирусом является *Andes virus* (ANDV). В Аргентине ежегодно регистрируется около 100 случаев ХПС. Характерна весенне-летняя сезонность, а большинство случаев заражения ассоциируют с пребыванием в лесных ландшафтах страны. В Чили до 2019 г. зарегистрировано более 1 тыс. случаев ХПС, при этом смертность составляет 36,1 %. Большинство случаев заболевания регистрируется в зимний период и в основном они обусловлены *Andes virus* (ANDV). Эпидемиологические данные вспышки ХПС в Аргентине 1996 г. свидетельствуют о том, что штаммы хантавируса *Andes virus* (ANDV) в Южной Америке могут передаваться от человека к человеку [36]. В настоящее время единичные случаи передачи ХПС от человека к человеку происходят в Чили и Аргентине при очень тесном контакте с заболевшими (как правило, между членами семьи).

За период с 1995 по 2019 год Бразилия сообщила о более чем 2 тыс. случаев заболевания ХПС, однако число серопозитивных лиц, по оценкам, намного больше. Исследования в Бразилии показали, что хантавирус *Araraquara virus* (ARAV) является одним из самых вирулентных хантавирусов, циркулирующих в стране, с летальностью 50 % [37]. Волосатохвостая мышь (*Necromys lasiurus*), которая является природным резервуаром хантавируса ARAV, является синантропом и хорошо адаптируется к любым антропогенным изменениям человека, что создает существенные проблемы общественному здравоохранению страны [38].

По данным американского бюро ВОЗ, случаи ХПС, а также серологические подтверждения хантавирусной инфекции обнаружены в Боливии, Колумбии, Французской Гвиане, Перу, Уругвае, Парагвае, Суринаме, Эквадоре и Венесуэле. Заболеваемость в регионе регистрируется в течение всего года. Доля заболевших мужчин в структуре заболеваемости составляет 63 %. Случаи заболевания регистрируются в возрастных категориях от 5 до 84 лет. Средний возраст заболевших в подтвержденных случаях составляет 38 лет.

Следует отметить, что первыми опубликованными сообщениями с описанием симптоматики

хантавирусной болезни (лихорадка, миалгия, дискомфорт в животе и тромбоцитопения) в Северной и Южной Америке (Бразилия) были случаи ГЛПС, а не ХПС. Первые сообщения о выделении хантавируса *Seoul* (SEOV) от серой крысы (*Rattus norvegicus*), пойманной в Филадельфии, зарегистрированы еще в 1984 г. [39]. Дальнейшая изоляция SEOV описана в 1985 г. в Новом Орлеане, в 1987 г. в Балтиморе, однако случаев заболевания человека не задокументировано. По-видимому, циркулирующие серотипы вируса SEOV на Американском континенте не обладали патогенностью для человека или вызывали заболевание в бессимптомной форме [37]. В 1988 г. исследования, проведенные в Балтиморе среди пациентов, находящихся на диализе, без историй поездок за границу, подтвердили наличие SEOV-серопозитивности и доказали существование субклинических форм ГЛПС в регионе [40]. Первый случай ГЛПС с подтвержденным диагнозом методом ОТ-ПЦР зарегистрирован в США (штат Мэриленд) в 2008 г. С 1988 по 2014 год в стране зарегистрировано 8 случаев заболевания ГЛПС, из которых один случай заболевания закончился летальным исходом, что указывает на то, что SEOV в редких случаях все же способен вызывать клинически тяжелые формы заболевания, приводящие к смерти в Американском регионе [41]. С 2015 г. в регионе установлен эпиднадзор за «нелегочными» случаями заболевания (ГЛПС), вызванными хантавирусом *Seoul* (SEOV). Всего с 2015 по 2019 год в США зарегистрировано 30 случаев заболевания, без летальных исходов. Исследуя вспышку SEOV 2018 г., Центр по контролю и профилактике заболеваний США описал 17 случаев заболевания людей в 11 штатах, из которых большинство (9 случаев) были бессимптомными, а в трех случаях потребовалась госпитализация. Источниками данной вспышки явились домашние крысы, используемые заводчиками в декоративных целях. В 2019 г. сообщалось об одном случае заболевания ГЛПС в США (штат Колорадо).

Распространение хантавирусов в Азиатском регионе. В этом регионе ГЛПС является наиболее актуальной проблемой общественного здравоохранения в Китае. Впервые клиническая картина ГЛПС в стране описана в 1931 г. на северо-востоке страны [42]. Впоследствии хантавирусная инфекция приобрела широкое распространение. В настоящее время эндемична по ГЛПС вся территория страны, за исключением Тайваньского региона [43]. Большинство случаев заболевания регистрируют в северо-восточных провинциях страны, на которые приходится более 80 % всей заболеваемости [44]. Ежегодно на долю Китая приходится от 40 до 50 % всей заболеваемости ГЛПС в мире. В последние десятилетия благодаря масштабной программе вакцинации населения уровень заболеваемости резко снизился. С 2000 г. ежегодное число случаев заболевания ГЛПС сократилось более чем в 3 раза – с 37814 в 2000 г. до 11248 в 2007 г. С 2009 по 2018 год еже-

годное число случаев заболевания колебалось от 9 тыс. до 25 тыс. Показатель летальности варьирует в пределах 0,68–0,60 %. На территории страны распространены лесные очаги ГЛПС с циркуляцией вируса *Hantaan* (HTNV), основным резервуаром в которых является восточноазиатская мышь (*Apodemus peninsulae*), и городские очаги ГЛПС с циркуляцией вируса *Seoul* (SEOV) с основным резервуаром – серая крыса (*Rattus norvegicus*).

К эндемичным по ГЛПС странам региона относится Республика Корея. Ежегодно сообщается о 300–500 случаях заболевания со средним уровнем летальности 1 % [45]. Большая доля заболевших в стране приходится на жителей сельских районов (35,6 %), в основном занимающихся фермерством и сельским хозяйством [46]. Основным циркулирующим хантавирусом в стране является HTNV с ярко выраженной осенне-зимней сезонностью, вместе с тем независимо от сезона года в стране регистрируются единичные случаи ГЛПС, обусловленные хантавирусом SEOV.

В Японии первые сообщения о внутрилабораторном заражении лихорадкой неизвестного генеза появились в середине 1970-х гг. Подобные случаи регистрировались на территории Японии до 1984 г. Всего отмечено 126 случаев заболевания и 1 летальный исход, связанный с ними [47]. За последние 30 лет в Японии не зарегистрировано ни одного нового случая заболевания ГЛПС. Однако антитела против хантавируса обнаружены у нескольких видов грызунов, таких как японская мышь (*Apodemus speciosus*), серая крыса (*Rattus norvegicus*) и красно-серая полевка (*Clethrionomys rufocanus*).

В других странах региона обязательный эпидемиологический надзор за ГЛПС не ведется, однако циркуляция хантавирусной инфекции SEOV подтверждена в Малайзии, Вьетнаме, Сингапуре, Таиланде и Австралии [48–49]. Серологические подтверждения хантавирусной инфекции обнаружены во Вьетнаме, Сингапуре, Лаосе, Таиланде и Малайзии [50]. Случаи заболевания ГЛПС-HTNV отмечены в Индонезии [51]. Антитела к хантавирусу HTNV также обнаружены в ходе сероэпидемиологических обследований в Индии и Шри-Ланке [52]. В Непале хантавирус обнаружен в популяциях гигантской бурозубки (*Suncus murinus*). Стоит отметить, что гигантская бурозубка широко распространена по всей территории Юго-Восточной Азии, в связи с чем можно предположить, что единичные случаи заболевания ГЛПС, выявленные случайно (при мониторинге лиц с лихорадкой неясной этиологии), являются результатом отсутствия системного мониторинга за ГЛПС. Вполне вероятно, что заболевание имеет гораздо более широкое распространение в регионе.

Распространение хантавирусов в Африканском регионе. На территории Африканского континента вопросы эпизоотологии и эпидемиологии хантавируса остаются малоизученными. Однако в последние годы результаты изучения африканских

хантавирусов вызывают все больший интерес среди ученых. Первый хантавирус, зарегистрированный на территории Африки, выделен у африканской лесной мыши (*Hylomyscus simus*), пойманной в лесах Гвинеи в 2006 г. Кроме того, серологические исследования, проведенные среди жителей деревни Сангассу (Гвинейская Республика), в 4 % случаев показали наличие антител именно к этому вирусу [53]. Позже вирус получил название *Sangassou* (SANGV) по месту его обнаружения. Первый официально зарегистрированный случай заболевания ГЛПС-SANGV также зарегистрирован в Гвинее, в 2010 г. [53]. Исследования, направленные на изучение уровня иммунной прослойки населения к хантавирусам на всей территории Гвинейской Республики, проведенные сотрудниками РосНИПЧИ «Микроб» в 2017–2020 гг., показали наличие в 7,7 % исследованных проб специфических антител класса IgG. Наибольшее количество положительных проб обнаружено в Лесной Гвинее, что подтверждает полученные ранее данные об активной циркуляции возбудителей хантавирусных инфекций в данном регионе [54].

О присутствии хантавирусной инфекции в регионе свидетельствуют факты обнаружения антител к хантавирусам HTNV и SEOV в ходе отдельных сероэпидемиологических обследований в Южной Африке, Демократической Республике Конго и Кот-д'Ивуаре [55–56]. Случаев заболевания ГЛПС среди населения стран Африканского континента к югу от Сахары до настоящего момента не зарегистрировано. Представляет особый интерес разнообразие носителей возбудителя ГЛПС на территории Африки. Помимо широко распространенной на континенте африканской лесной мыши (от Ганы до Западной Уганды), хантавирус обнаружен у некоторых видов землероек и летучих мышей [55]. Данные о распространении хантавирусной инфекции в регионе требуют дальнейшего, более детального изучения, однако вполне очевидно, что хантавирусная инфекция является весьма недооцененной проблемой общественного здравоохранения в Африканском регионе, а ее масштабы, в связи с широким распространением носителей, могут быть гораздо значительнее, чем известно на сегодняшний день.

За последние десятилетия хантавирусные болезни вошли в круг весьма актуальных и приоритетных проблем мирового здравоохранения ввиду широкого их распространения, высоких показателей заболеваемости с преимущественным поражением людей в возрасте от 20 до 50 лет, длительным периодом снижения трудоспособности, значительной частотой тяжелых форм течения болезни, колоссальным экономическим ущербом и ограниченными возможностями специфической профилактики. Общие тенденции изменения мирового климата также оказывают неблагоприятное влияние на эпидемиологию хантавирусных болезней. Изменение среднесуточной температуры, количества осадков и влажности влияет на географическое распределение, динамику

численности и видовой состав резервуарных хозяев вируса. Изменение климата также влияет на деятельность человека и может изменить частоту контактов с хантавирусоносителями. Кроме того, вызывают серьезные опасения циркуляция штаммов хантавируса, способного передаваться от человека к человеку (*Andes virus* в Южной Америке), и активные находки новых видов хантавирусов во всем мире с неустановленной эпидемической значимостью, что в свою очередь многократно повышает риски осложнения эпидемиологической ситуации, реализация которых может привести к возникновению чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера международного значения.

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

Список литературы

1. Ткаченко Е.А., Ишмухаметов А.А. История изучения этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Медицинский совет*. 2017; 4:86–92.
2. Heyman P., Ceianu C.S., Christova I., Tordo N., Beersma M., João Alves M., Lundkvist A., Hukic M., Papa A., Tenorio A., Zelená H., Essbauer S., Visontai I., Golovljova I., Connell J., Nicoletti L., Van Esbroeck M., Gjeruldsen Dudman S., Aberle S.W., Avšič-Zupanc T., Korukluoglu G., Nowakowska A., Klempa B., Ulrich R.G., Bino S., Engler O., Opp M., Vaheri A. A five-year perspective on the situation of haemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe, 2005–2010. *Euro Surveill*. 2011; 16(36):19961. DOI: 10.2807/ese.16.36.19961-en.
3. Kallio-Kokko H., Laakkonen J., Rizzoli A., Tagliapietra V., Cattadori I., Perkins S.E., Hudson P.J., Cristofolini A., Versini W., Vapalahti O., Vaheri A., Henttonen H. Hantavirus and arenavirus antibody prevalence in rodents and humans in Trentino, Northern Italy. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134(4):830–6. DOI: 10.1017/S0950268805005431.
4. Sandmann S., Meisel H., Razanskiene A., Wolbert A., Pohl B., Krüger D.H., Sasnauskas K., Ulrich R. Detection of human hantavirus infections in Lithuania. *Infection*. 2005; 33(2):66–72. DOI: 10.1007/s15010-005-4058-8.
5. Lledó L., Klingström J., Gegúndez M.I., Plyusnina A., Vapalahti O., Saz J.V., Beltrán M., Sjölander K.B., Vaheri A., Plyusnin A., Lundkvist A. Hantavirus infections in Spain: analysis of sera from the general population and from patients with pneumonia, renal disease and hepatitis. *J. Clin. Virol.* 2003; 27(3):296–307. DOI: 10.1016/s1386-6532(02)00228-7.
6. Figueiredo L.T., Souza W.M., Ferrés M., Enria D.A. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Res.* 2014; 187:43–54. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.01.015.
7. Avšič-Zupanc T., Xiao S.Y., Stojanovic R., Gligic A., van der Groen G., LeDuc J.W. Characterization of Dobrava virus: a Hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J. Med. Virol.* 1992; 38(2):132–7. DOI: 10.1002/jmv.1890380211.
8. Papa A. Dobrava-Belgrade virus: phylogeny, epidemiology, disease. *Antiviral Res.* 2012; 95(2):104–17. DOI: 10.1016/j.antiviral.2012.05.011.
9. Krüger D.H., Ulrich R., Lundkvist A.A. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect.* 2001; 3(13):1129–44. DOI: 10.1016/s1286-4579(01)01474-5.
10. Avšič Zupanc T., Korva M., Markotić A. HFRS and hantaviruses in the Balkans/South-East Europe. *Virus Res.* 2014; 187:27–33. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.042.
11. Macé G., Feyeux C., Mollard N., Chantegret C., Audia S., Rebibou J.M., Spagnolo G., Bour J.B., Denoyel G.A., Sagot P., Reynes J.M. Severe Seoul hantavirus infection in a pregnant woman, France, October 2012. *Euro Surveill*. 2013; 18(17):20464.
12. Lundkvist A., Verner-Carlsson J., Plyusnina A., Forslund L., Feinstein R., Plyusnin A. Pet rat harbouring Seoul hantavirus in Sweden, June 2013. *Euro Surveill*. 2013; 18(27):20521.
13. Jameson L.J., Logue C.H., Atkinson B., Baker N., Galbraith S.E., Carroll M.W., Brooks T., Hewson R. The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill*. 2013; 18(1):4–7.
14. Jameson L.J., Taori S.K., Atkinson B., Levick P., Featherstone C.A., van der Burgt G., McCarthy N., Hart J., Osborne

- J.C., Walsh A.L., Brooks T.J., Hewson R. Pet rats as a source of hantavirus in England and Wales, 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(9):20415.
15. Plyusnina A., Deter J., Charbonnel N., Cosson J.-F., Plyusnin A. Puumala and Tula hantaviruses in France. *Virus Res.* 2007; 129(1):58–63. DOI: 10.1016/j.virusres.2007.04.023.
16. Schlegel M., Kindler E., Essbauer S.S., Wolf R., Thiel J., Groschup M.H., Heckel G., Oehme R.M., Ulrich R.G. Tula virus infections in the Eurasian water vole in Central Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(6):503–13. DOI: 10.1089/vbz.2011.0784.
17. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalanti O., Vaheri A., Plusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *Lancet.* 1997; 350(9080):781–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)62565-2.
18. Бернштейн А.Д., Апкина Н.С., Копылова Л.Ф., Хворенков А.В., Мясников Ю.А., Михайлова Т.В., Гавриловская И.Н. Особенности проявления лесных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом, расположенных в оптимальном ареале рыжей полевки. *РЭТ-инфо.* 2000; 3:11–7.
19. Мясников Ю.А., Коротков Ю.С., Апкина Н.С., Бернштейн А.Д., Гавриловская И.Н., Михайлова Т.В., Хляп Л.А. Хантавирусная инфекция у рыжих полевок в природном очаге. Сообщение 2. Зараженность полевок различных возрастных и функциональных групп. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2001; 4:55–8.
20. 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., Городин В.Н., Бахтина В.А., Соцкова С.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15(3):23–34. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.
21. Апкина Н.С., Бернштейн А.Д., Михайлова Т.В. Характеристика очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в разных ландшафтных зонах Тульской области. *Медицинская вирусология.* 2007; 24:99–107.
22. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. Современные аспекты природной очаговости хантавирусной инфекции в Приморском крае. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2008; 2:5–9.
23. Гавриловская И.Н. Патогенные хантавирусы регулируют функции эндотелиальных клеток. *Медицинская вирусология.* 2009; 26:157–9.
24. Ткаченко Е.А., Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Завора Д.Л., Ишмухаметов А.А., Городин В.Н., Бахтина В.А., Загидуллин И.М., Соцкова С.Е. Этиологические и клинико-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Краснодарском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016; 21(1):22–30. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-1-22-30.
25. Кутырев В.В., Добо А.Д., Куклев Е.В. Эпидемиологическая ситуация по карантинным и другим опасным инфекционным болезням в Приволжском федеральном округе и совершенствование санитарной охраны территории. *Нижегородский медицинский журнал. Здравоохранение Приволжского федерального округа.* 2001; 1:138–41.
26. Иванова А.В., Попов Н.В., Куклев Е.В., Адамов А.К., Щербакова С.А. Обзор эпидемиологической обстановки по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГПС) на территории Российской Федерации за 1990–2015 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2017; 2:16–21.
27. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Оценка потенциальной эпидемической опасности сопряженных очагов ГПС в г. Уфе. *ПЕСТ-Менеджмент.* 2014; 1:11–5.
28. Бернштейн А.Д., Гавриловская И.Н., Апкина Н.С., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Особенности природной очаговости хантавирусных зоонозов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010; 2:5–13.
29. Тарасов М.А., Куклев Е.В., Величко Л.Н., Вайнер Г.Б., Красовская Т.Ю., Удовиков А.И., Федорова З.П. Количественная оценка связи заболеваемости населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом с динамикой эпизоотического потенциала очагов этой инфекции. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2004; 1:37–9.
30. Тарасов М.А., Попов Н.В., Величко Л.В., Кузнецов А.А., Яковлев С.А., Матросов А.Н., Слудский А.А., Толоконникова С.И., Князева Т.В., Караваева Т.Б., Григорьева Г.В., Удовиков А.И., Грухина Г.Н., Дмитриев А.П., Меркулов А.В., Григорьев Г.А., Забродин Н.А., Верещагин Н.Н., Казакова Л.В., Спиридонов А.М., Дылдин В.В., Петров Е.Ю., Минин Г.Д., Кочетов Е.Н., Гасилин В.В., Ямалтдинов Р.К. Ландшафтно-геоботанические и эколого-эпизоотологические особенности проявления активности очагов ГПС на территории Приволжского федерального округа. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2007; 1:43–6.
31. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г., Максема И.Г., Яшина Л.Н., Симонова Т.Л., Симонов С.Б. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – особенности эпидемического процесса в очагах циркуляции разных серотипов/генотипов хантавирусов. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2005; 6: 47–8.
32. 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; 4:547–53.
33. Peters C.J., Khan A.S. Hantavirus pulmonary syndrome: the new American hemorrhagic fever. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34(9):1224–31. DOI: 10.1086/339864.
34. CDC. Hantavirus. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/hantavirus/outbreaks/history.html> (дата обращения 11.01.2021).
35. Jiang H., Zheng X., Wang L., Du H., Wang P., Bai X. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge. *Virol. Sin.* 2017; 32(1):32–43. DOI: 10.1007/s12250-016-3899-x.
36. Figueiredo L.T., Souza W.M., Ferres M., Enria D.A. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Res.* 2014; 187:43–54. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.01.015.
37. Schmaljohn C.S., Hasty S.E., Dalrymple J.M., LeDuc J.W., Lee H.W., von Bonsdorff C.H., Brummer-Korvenkontio M., Vaheri A., Tsai T.F., Regnery H.L. Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome. *Science.* 1985; 227(4690):1041–4. DOI: 10.1126/science.2858126.
38. de Oliveira S.V., Fonseca L.X., de Araújo Vilges K.M., Maniglia F.V., Pereira S.V., de Caldas E.P., Taui P.L., Gurgel-Gonçalves R. Vulnerability of Brazilian municipalities to hantavirus infections based on multi-criteria decision analysis. *Emerg. Themes. Epidemiol.* 2015; 12:15. DOI: 10.1186/s12982-015-0036-5.
39. LeDuc J.W., Smith G.A., Johnson K.M. Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984; 33(5):992–8. DOI: 10.4269/ajtmh.1984.33.992.
40. Childs J.E., Glass G.E., Korch G.W., Arthur R.R., Shah K.V., Glasser D., Rossi C., Leduc J.W. Evidence of human infection with a rat-associated Hantavirus in Baltimore, Maryland. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 127(4):875–8. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114871.
41. Roig I.L., Musher D.M., Twardy D.J. Severe pulmonary involvement in a case attributed to domestically acquired Seoul hantavirus in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(1):91–4. DOI: 10.1093/cid/cir748.
42. Zhang Y.Z. Discovery of hantaviruses in bats and insectivores and the evolution of the genus Hantavirus. *Virus Res.* 2014; 187:15–21. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.035.
43. Zhang W.Y., Wang L.Y., Liu Y.X., Yin W.W., Hu W.B., Magalhaes R.J., Ding F., Sun H.L., Zhou H., Li S.L., Haque U., Tong S.L., Glass G.E., Bi P., Clements A.C., Liu Q.Y., Li C.Y. Spatiotemporal transmission dynamics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2005–2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(11):e3344. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003344.
44. Zhang S., Wang S., Yin W., Liang M., Li J., Zhang Q., Feng Z., Li D. Epidemic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2006–2012. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:384. DOI: 10.1186/1471-2334-14-384.
45. Lee S.-H., Chung B.-H., Lee W.-C., Choi I.-S. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea, 2001–2010. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28(10):1552–4. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.10.1552.
46. Noh J.Y., Cheong H.J., Song J.Y., Kim W.J., Song K.-J., Klein T.A., Lee S.H., Yanagihara R., Song J.-W. Clinical and molecular epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea over a 10-year period. *J. Clin. Virol.* 2013; 58(1):11–7. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.06.027.
47. Kariwa H., Yoshimatsu K., Arikawa J. Hantavirus infection in East Asia. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 30(5-6): 341–56. DOI: 10.1016/j.cimid.2007.05.011.
48. Hamidon B.B., Saadiya S. Seoul hantavirus infection mimicking dengue fever. *Med. J. Malaysia.* 2003; 58(5):786–7.
49. Gamage C.D., Yasuda S.P., Nishio S., Kularatne S.A., Weerakoon K., Rajapakse J., Nwafor-Okoli C., Lee R.B., Obayashi Y., Yoshimatsu K., Arikawa J., Tamashiro H. Serological evidence of Thailand virus-related hantavirus infection among suspected leptospirosis patients in Kandy, Sri Lanka. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2011; 64(1):72–5.
50. Lam S.K., Chua K.B., Myshrrall T., Devi S., Zainal D., Afifi S.A., Nerome K., Chu Y.K., Lee H.W. Serological evidence of hantavirus infections in Malaysia. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 2001; 32(4):809–13.
51. Suharti C., van Gorp E.C., Dolmans W.M., Groen J., Hadisaputra S., Djokomoeljanto R.J., Osterhaus A.D.M.E., van der Meer J.W.M. Hantavirus infection during dengue virus infection outbreak in Indonesia. *Acta Med. Indones.* 2009; 41(2):75–80.
52. Chandy S., Boorugu H., Chrispal A., Thomas K., Abraham P., Sridharan G. Hantavirus infection: a case report from India. *Indian J. Med. Microbiol.* 2009; 27(3):267–70. DOI: 10.4103/0255-0857.53215.
53. Klempa B., Koivogui L., Sylla O., Koulemou K., Auste B., Kruger D.H., ter Meulen J. Serological evidence of human

hantavirus infections in Guinea, West Africa. *J. Infect. Dis.* 2010; 201(7):1031–4. DOI: 10.1086/651169.

54. Попова А.Ю., редактор. Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2017. 288 с.

55. Witkowski P.T., Klempa B., Ithete N.L., Auste B., Mfune J.K.E., Hoveka J., Matthee S., Preiser W., Kruger D.H. Hantaviruses in Africa. *Virus Res.* 2014; 187:34–42. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.039.

56. Witkowski P.T., Leendertz S.A., Auste B., Akoua-Koffi C., Schubert G., Klempa B., Muyembe-Tamfum J.J., Karhemere S., Leendertz F.H., Krüger D.H. Human seroprevalence indicating hantavirus infections in tropical rainforests of Côte d'Ivoire and Democratic Republic of Congo. *Front. Microbiol.* 2015; 6:518. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00518.

References

1. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A. [History of the study of the etiology of hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Advice]*. 2017; 4:86–92.

2. Heyman P., Ceianu C.S., Christova I., Tordo N., Beersma M., João Alves M., Lundkvist A., Hukic M., Papa A., Tenorio A., Zelená H., Essbauer S., Visontai I., Golovljova I., Connell J., Nicoletti L., Van Esbroeck M., Gjeruldsen Dudman S., Aberle S.W., Avšič-Zupanc T., Korukluoglu G., Nowakowska A., Klempa B., Ulrich R.G., Bino S., Engler O., Opp M., Vaheri A. A five-year perspective on the situation of haemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe, 2005–2010. *Euro Surveill.* 2011; 16(36):19961. DOI: 10.2807/ese.16.36.19961-en.

3. Kallio-Kokko H., Laakkonen J., Rizzoli A., Tagliapietra V., Cattadori I., Perkins S.E., Hudson P.J., Cristofolini A., Versini W., Vapalahti O., Vaheri A., Henttonen H. Hantavirus and arenavirus antibody prevalence in rodents and humans in Trentino, Northern Italy. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134(4):830–6. DOI: 10.1017/S0950268805005431.

4. Sandmann S., Meisel H., Razanskiene A., Wolbert A., Pohl B., Krüger D.H., Sasnauskas K., Ulrich R. Detection of human hantavirus infections in Lithuania. *Infection.* 2005; 33(2):66–72. DOI: 10.1007/s15010-005-4058-8.

5. Lledó L., Klingström J., Gegúndez M.I., Plyusnina A., Vapalahti O., Saz J.V., Beltrán M., Sjölander K.B., Vaheri A., Plyusnin A., Lundkvist A. Hantavirus infections in Spain: analysis of sera from the general population and from patients with pneumonia, renal disease and hepatitis. *J. Clin. Virol.* 2003; 27(3):296–307. DOI: 10.1016/s1386-6532(02)00228-7.

6. Figueiredo L.T., Souza W.M., Ferrés M., Enria D.A. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Res.* 2014; 187:43–54. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.01.015.

7. Avšič-Zupanc T., Xiao S.Y., Stojanovic R., Gligic A., van der Groen G., LeDuc J.W. Characterization of Dobrava virus: a hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J. Med. Virol.* 1992; 38(2):132–7. DOI: 10.1002/jmv.1890380211.

8. Papa A. Dobrava-Belgrade virus: phylogeny, epidemiology, disease. *Antiviral Res.* 2012; 95(2):104–17. DOI: 10.1016/j.antiviral.2012.05.011.

9. Krüger D.H., Ulrich R., Lundkvist A.A. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect.* 2001; 3(13):1129–44. DOI: 10.1016/s1286-4579(01)01474-5.

10. Avšič-Zupanc T., Korva M., Markotić A. HFRS and hantaviruses in the Balkans/South-East Europe. *Virus Res.* 2014; 187: 27–33. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.042.

11. Macé G., Feyeux C., Mollard N., Chantegret C., Audia S., Rebibou J.M., Spagnolo G., Bour J.B., Denoyel G.A., Sagot P., Reynes J.M. Severe Seoul hantavirus infection in a pregnant woman, France, October 2012. *Euro Surveill.* 2013; 18(17):20464.

12. Lundkvist A., Verner-Carlsson J., Plyusnina A., Forslund L., Feinstein R., Plyusnin A. Pet rat harbouring Seoul hantavirus in Sweden, June 2013. *Euro Surveill.* 2013; 18(27):20521.

13. Jameson L.J., Logue C.H., Atkinson B., Baker N., Galbraith S.E., Carroll M.W., Brooks T., Hewson R. The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill.* 2013; 18(1):4–7.

14. Jameson L.J., Taori S.K., Atkinson B., Levick P., Featherstone C.A., van der Burgt G., McCarthy N., Hart J., Osborne J.C., Walsh A.L., Brooks T.J., Hewson R. Pet rats as a source of hantavirus in England and Wales, 2013. *Euro Surveill.* 2013; 18(9):20415.

15. Plyusnina A., Deter J., Charbonnel N., Cosson J.-F., Plyusnin A. Puumala and Tula hantaviruses in France. *Virus Res.* 2007; 129(1):58–63. DOI: 10.1016/j.virusres.2007.04.023.

16. Schlegel M., Kindler E., Essbauer S.S., Wolf R., Thiel J., Groschup M.H., Heckel G., Oehme R.M., Ulrich R.G. Tula virus infections in the Eurasian water vole in Central Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(6):503–13. DOI: 10.1089/vbz.2011.0784.

17. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalanti O., Vaheri A., Plyusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *Lancet.*

1997; 350(9080):781–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)62565-2.

18. Bernshtein A.D., Apekina N.S., Kopylova L.F., Khvorenkov A.V., Myasnikov Yu.A., Mikhailova T.V., Gavrilovskaya I.N. [Features of the manifestation of forest foci of hemorrhagic fever with renal syndrome located in the optimum areal of the bank vole]. *RET-info.* 2000; 3:11–7.

19. Myasnikov Yu.A., Korotkov Yu.S., Apekina N.S., Bernshtein A.D., Gavrilovskaya I.N., Mikhailova T.V., Khlyap L.A. [Hantavirus infection in bank voles in a natural focus. Communication 2. Infection of voles of different age and functional groups]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2001; 4:55–8.

20. Tkachenko E.A., Dzagurova J.K., Bernshtein 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 research perspectives)]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2016; 15(3):23–34. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.

21. Apekina N.S., Bernshtein A.D., Mikhailova T.V. [Characteristics of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome in different landscape zones of the Tula Region]. *Meditsinskaya Virusologiya [Medical Virology]*. 2007; 24:99–107.

22. Slonova R.A., Kushnareva T.V., Kompanets G.G. [Modern aspects of the natural focalities of hantavirus infection in the Primorsk Territory]. *Tikhookeansky Meditsinsky Zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2008; 2:5–9.

23. Gavrilovskaya I.N. [Pathogenic hantaviruses regulate the functions of endothelial cells]. *Meditsinskaya Virusologiya [Medical Virology]*. 2009; 26:157–9.

24. Tkachenko E.A., Morozov V.G., Dzagurova T.K., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Zavora D.L., Ishmukhametov A.A., Gorodin V.N., Bakhtina V.A., Zagidullin I.M., Sotskova S.E. [Etiological and clinical-epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Krasnodar Territory]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(1):22–30. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-1-22-30.

25. Kutyrev V.V., Doblo A.D., Kouklev E.V. [Epidemiological situation on quarantine and other dangerous infectious diseases in the Volga Federal District and improvement of sanitary protection of the territory]. *Nizhegorodskiy Meditsinsky Zhurnal. Zdravookhraneniye Privolzhskogo Federal'nogo Okruga [Nizhny Novgorod Medical Journal. Healthcare of the Volga Federal District]*. 2001; 1:138–41.

26. Ivanova A.V., Popov N.V., Kouklev E.V., Adamov A.K., Shcherbakova S.A. [Review of the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Russian Federation for 1990–2015]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2017; 2:16–21.

27. Mochalkin P.A., Mochalkin A.P., Stepanov E.G., Farvazova L.A., Popov N.V. [Assessment of the potential epidemic hazard of the associated HFRS foci in Ufa]. *PEST-Management.* 2014; 1:11–5.

28. Bernshtein A.D., Gavrilovskaya I.N., Apekina N.S., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. [Features of the natural focalities of hantavirus zoonoses]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal prevention]*. 2010; 2:5–13.

29. Tarasov M.A., Kouklev E.V., Velichko L.N., Vayner G.B., Krasovskaya T.Yu., Udovikov A.I., Fedorova Z.P. [A quantitative assessment of the relationship between the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in the population with the dynamics of the epizootic potential of the foci of this infection]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2004; 1:37–9.

30. Tarasov M.A., Popov N.V., Velichko L.V., Kuznetsov A.A., Yakovlev S.A., Matrosov A.N., Sludsky A.A., Tolokonnikova S.I., Knyazeva T.V., Karavaeva T.B., Grigor'eva G.V., Udovikov A.I., Grukhnina G.N., Dmitriev A.P., Merkulov A.V., Grigor'ev G.A., Zabrodin N.A., Vereshchagin N.N., Kazakova L.V., Spiridonov A.M., Dyldin V.V., Petrov E.Yu., Minin G.D., Kochetov E.N., Gasilin V.V., Yamaltdinov R.K. [Landscape-geobotanical and ecological-epizootological features of activity manifestation of the HFRS foci in the territory of the Volga Federal District]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2007; 1:43–6.

31. Slonova R.A., Kushnareva T.V., Kompanets G.G., Maksema I.G., Yashina L.N., Simonova T.L., Simonov S.B. [Hemorrhagic fever with renal syndrome – features of the epidemic process in the foci of circulation of different serotypes/genotypes of hantaviruses]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2005; 6:47–8.

32. Abramov S.A., Yashina L.N., Dupal T.A., Zdanovskaya N.I., Protopykova E.V., Pozdnyakov A.A., Krivopalov A.V., Petrovsky D.V. [New data on the distribution of hantaviruses in rodent populations in Siberia]. *Sibirsky Ekologichesky Zhurnal [Siberian Ecological Journal]*. 2011; 4:547–53.

33. Peters C.J., Khan A.S. Hantavirus pulmonary syndrome:

- the new American hemorrhagic fever. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34(9):1224–31. DOI: 10.1086/339864.
34. CDC. Hantavirus. (Cited: January 11, 2021). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/hantavirus/outbreaks/history.html>.
35. Jiang H, Zheng X, Wang L, Du H, Wang P, Bai X. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge. *Virol. Sin.* 2017; 32(1):32–43. DOI: 10.1007/s12250-016-3899-x.
36. Figueiredo L.T., Souza W.M., Ferres M., Enria D.A. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Res.* 2014; 187:43–54. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.01.015.
37. Schmaljohn C.S., Hasty S.E., Dalrymple J.M., LeDuc J.W., Lee H.W., von Bonsdorff C.H., Brummer-Korvenkontio M., Vaheri A., Tsai T.F., Regnery H.L. Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome. *Science.* 1985; 227(4690):1041–4. DOI: 10.1126/science.2858126.
38. de Oliveira S.V., Fonseca L.X., de Araújo Vilges K.M., Maniglia F.V., Pereira S.V., de Caldas E.P., Taui P.L., Gurgel-Gonçalves R. Vulnerability of Brazilian municipalities to hantavirus infections based on multi-criteria decision analysis. *Emerg. Themes. Epidemiol.* 2015; 12:15. DOI: 10.1186/s12982-015-0036-5.
39. LeDuc J.W., Smith G.A., Johnson K.M. Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984; 33(5):992–8. DOI: 10.4269/ajtmh.1984.33.992.
40. Childs J.E., Glass G.E., Korch G.W., Arthur R.R., Shah K.V., Glasser D., Rossi C., Leduc J.W. Evidence of human infection with a rat-associated Hantavirus in Baltimore, Maryland. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 127(4):875–8. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114871.
41. Roig I.L., Musher D.M., Tweardy D.J. Severe pulmonary involvement in a case attributed to domestically acquired Seoul hantavirus in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(1):91–4. DOI: 10.1093/cid/cir748.
42. Zhang Y.Z. Discovery of hantaviruses in bats and insectivores and the evolution of the genus Hantavirus. *Virus Res.* 2014; 187:15–21. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.035.
43. Zhang W.Y., Wang L.Y., Liu Y.X., Yin W.W., Hu W.B., Magalhaes R.J., Ding F., Sun H.L., Zhou H., Li S.L., Haque U., Tong S.L., Glass G.E., Bi P., Clements A.C., Liu Q.Y., Li C.Y. Spatiotemporal transmission dynamics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2005–2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(11):e3344. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003344.
44. Zhang S., Wang S., Yin W., Liang M., Li J., Zhang Q., Feng Z., Li D. Epidemic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2006–2012. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:384. DOI: 10.1186/1471-2334-14-384.
45. Lee S.-H., Chung B.-H., Lee W.-C., Choi I.-S. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea, 2001–2010. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28(10):1552–4. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.10.1552.
46. Noh J.Y., Cheong H.J., Song J.Y., Kim W.J., Song K.-J., Klein T.A., Lee S.H., Yanagihara R., Song J.-W. Clinical and molecular epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea over a 10-year period. *J. Clin. Virol.* 2013; 58(1):11–7. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.06.027.
47. Kariwa H., Yoshimatsu K., Arikawa J. Hantavirus infection in East Asia. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 30(5-6): 341–56. DOI: 10.1016/j.cimid.2007.05.011.
48. Hamidon B.B., Saadiah S. Seoul hantavirus infection mimicking dengue fever. *Med. J. Malaysia.* 2003; 58(5):786–7.
49. Gamage C.D., Yasuda S.P., Nishio S., Kularatne S.A., Weerakoon K., Rajapakse J., Nwafor-Okoli C., Lee R.B., Obayashi Y., Yoshimatsu K., Arikawa J., Tamashiro H. Serological evidence of Thailand virus-related hantavirus infection among suspected leptospirosis patients in Kandy, Sri Lanka. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2011; 64(1):72–5.
50. Lam S.K., Chua K.B., Myshrrall T., Devi S., Zainal D., Afifi S.A., Nerome K., Chu Y.K., Lee H.W. Serological evidence of hantavirus infections in Malaysia. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health.* 2001; 32(4):809–13.
51. Suharti C., van Gorp E.C., Dolmans W.M., Groen J., Hadisaputro S., Djokomoeljanto R.J., Osterhaus A.D.M.E., van der Meer J.W.M. Hantavirus infection during dengue virus infection outbreak in Indonesia. *Acta Med. Indones.* 2009; 41(2):75–80.
52. Chandu S., Boorugu H., Chrispal A., Thomas K., Abraham P., Sridharan G. Hantavirus infection: a case report from India. *Indian J. Med. Microbiol.* 2009; 27(3):267–70. DOI: 10.4103/0255-0857.53215.
53. Klempa B., Koivogui L., Sylla O., Koulemou K., Auste B., Kruger D.H., ter Meulen J. Serological evidence of human hantavirus infections in Guinea, West Africa. *J. Infect. Dis.* 2010; 201(7):1031–4. DOI: 10.1086/651169.
54. Popova A.Yu., editor. [Topical Infections in the Republic of Guinea: Epidemiology, Diagnosis and Immunity]. Saint Petersburg: Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 2017. 288 p.
55. Witkowski P.T., Klempa B., Ithete N.L., Auste B., Mfuno J.K.E., Hoveka J., Matthee S., Preiser W., Kruger D.H. Hantaviruses in Africa. *Virus Res.* 2014; 187:34–42. DOI: 10.1016/j.virusres.2013.12.039.
56. Witkowski P.T., Leendertz S.A., Auste B., Akoua-Koffi C., Schubert G., Klempa B., Muyembe-Tamfum J.J., Karhemere S., Leendertz F.H., Kruger D.H. Human seroprevalence indicating hantavirus infections in tropical rainforests of Côte d'Ivoire and Democratic Republic of Congo. *Front. Microbiol.* 2015; 6:518. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00518.

Authors:

Ivanova A.V., Popov N.V., Karnaukhov I.G., Chumachkova E.A. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Иванова А.В., Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Чумачкова Е.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-32-42

УДК 616.98:579.841.95(470)

Т.Ю. Кудрявцева¹, В.П. Попов², А.Н. Мокриевич¹, Е.С. Куликалова³, А.В. Холин³, А.В. Мазепа³,
Д.В. Транквилевский⁴, М.В. Храмов¹, И.А. Дятлов¹

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ В 2020 г., ПРОГНОЗ НА 2021 г.

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

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

Цель обзора состоит в оценке тенденции развития эпизоотической активности на различных территориях Российской Федерации для выявления регионов повышенного риска заражения населения возбудителем туляремии в 2021 г. и для планирования и проведения в этих субъектах высокоприоритетных мероприятий, таких как вакцинация, инвестиции в инфраструктуру водоснабжения, санитарии и гигиены, эпизоотологического мониторинга природных очагов и других мероприятий, направленных на подавление активности природных очагов и развитие невосприимчивости населения к данной инфекции. На территории Российской Федерации в 2020 г. зарегистрирован 41 случай инфицирования человека возбудителем туляремии, 60 % из которых приходится на Северо-Западный федеральный округ. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 55 субъектах Федерации. На этом фоне спорадические случаи заболевания людей туляремией зарегистрированы в 14 регионах страны. Максимально выраженные эпидемические осложнения продолжаются на территории Карелии – 23 больных. Выделено 12 культур *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* из объектов окружающей среды в Вологодской (3), Ростовской областях (6), в Ханты-Мансийском автономном округе (2) и в Санкт-Петербурге (1). На основании анализа представленных данных наиболее вероятны в 2021 г. эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях: Центрального федерального округа – в Орловской, Рязанской и Ярославской областях, а также в Москве; Северо-Западного федерального округа – в Архангельской и Ленинградской областях, Республике Карелия и в Санкт-Петербурге; Приволжского федерального округа – в Татарстане, Мордовии, Чувашии, Кировской и Оренбургской областях; Уральского федерального округа – в Ханты-Мансийском, Ямало-Ненецком автономных округах и Тюменской области; Сибирского федерального округа – в Новосибирской, Кемеровской, Томской и Омской областях, а также в Алтайском крае; Дальневосточного федерального округа – на отдельных территориях Камчатского и Хабаровского краев.

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., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории России в 2020 г., прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:32–42. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-32-42

Поступила 26.02.2021. Принята к публ. 18.03.2021.

T.Yu. Kudryavtseva¹, V.P. Popov², A.N. Mokrievich¹, E.S. Kulikalova³, A.V. Kholin³, A.V. Mazepa³,
D.V. Trankvilevsky⁴, M.V. Khramov¹, I.A. Dyatlov¹

Epizootiological and Epidemiological Situation on Tularemia in Russia in 2020, the Forecast for 2021

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

²Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

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

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

Abstract. The purpose of the review is to assess the trends in the development of epizootic activity in various territories of the Russian Federation in order to identify the regions of increased risk of infection of the population with tularemia pathogen in 2021 and to plan and carry out high-priority measures in these regions, such as vaccination, investments in water, sanitation and hygiene infrastructure, epizootiological monitoring of natural foci and other measures aimed at suppressing the activity of natural foci and the development of herd immunity to this infection. In 2020, 41 cases of human infection with tularemia pathogen were registered on the territory of the Russian Federation, 60 % of which occurred in the Northwestern Federal District. Epizootic manifestations of the infection of varying intensity were detected in 55 constituent entities of Russia. Against this background, sporadic cases of tularemia in humans were registered in 14 regions of the country. The most pronounced epidemic complications continue in the territory of Karelia – 23 patients. 12 cultures of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* from the ambient environment were isolated in the Vologda (3), Rostov Regions (6), in the Khanty-Mansi Autonomous District (2), and in St. Petersburg (1). Based on the analysis of the data presented, in 2021, epidemic complications in the form of sporadic cases of the disease among the unvaccinated population in the following territories are most likely to occur: Central Federal District – in the Oryol, Ryazan and

Yaroslavl Regions, as well as in Moscow; Northwestern Federal District – in the Arkhangelsk and Leningrad Regions, the Republic of Karelia and in St. Petersburg; Volga Federal District – in Tatarstan, Mordovia, Chuvash Republic, Kirov and Orenburg Regions; Ural Federal District – in the Khanty-Mansiysk, Yamalo-Nenets Autonomous Districts and the Tyumen Region; Siberian Federal District – in the Novosibirsk, Kemerovo, Tomsk and Omsk Regions, as well as in the Altai Territory; Far Eastern Federal District – in some regions of Kamchatka and Khabarovsk Territories.

Key words: tularemia, *Francisella tularensis*, natural foci, epidemiological situation, epizootiological 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., Kulikalova E.S., Kholin A.V., Mazepa A.V., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Epizootiological and Epidemiological Situation on Tularemia in Russia in 2020, the Forecast for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:32–42. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-32-42

Received 26.02.2021. Accepted 18.03.2021.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Повышенный интерес к туляремии на протяжении уже ста лет объясняется рядом обстоятельств. Во-первых, туляремийный микроб вызывает тяжелое, затяжное заболевание человека. Возбудитель способен поражать и размножаться в различных клетках-хозяевах: эпителиальных, эндотелиальных, дендритных, макрофагах и нейтрофилах, – обуславливая множество клинических проявлений болезни [1]. В структуре клинических форм болезни преобладают язвенно-бубонная и бубонная [2, 3].

Во-вторых, для подтверждения диагноза «туляремия» даже в настоящее время требуется от нескольких дней до нескольких недель. Диагностика туляремии, особенно при спорадической заболеваемости, из-за полиморфизма клинических симптомов и разнообразной локализации патологического процесса вызывает очень большие затруднения. Анализ карт эпидемиологического обследования случаев заболевания туляремией показал, что только половине обратившихся за медицинской помощью поставлен первичный диагноз «туляремия» [4, 5]. В 2020 г. выявлены случаи установления диагноза «коронавирусная инфекция» у больных с пневмонией, вызванной возбудителем туляремии.

Кроме того, практически все природные очаги представляют собой территории с различными ассоциациями возбудителей инфекционных болезней, и периодически регистрируется заражение людей одновременно двумя или даже несколькими патогенами, что осложняет диагностику [6–8].

Среднее время от появления симптомов заболевания до постановки диагноза «туляремия» составляет, по данным клиник в разных странах, от 16 до 56 дней (32 дня) [2, 5, 9, 10]. Поздняя диагностика туляремии негативно сказывается на эффективности лечения, а также своевременности проведения противоэпидемических и противозооэпидемических мероприятий.

В-третьих, экологическая пластичность возбудителя туляремии, прочные связи с кругом многочисленных носителей и переносчиков позволяют ему существовать в естественных биоценозах в эндемичных стойких природных очагах инфекции практически на всей территории Российской Федерации, от

арктической до пустынной зоны, и во многих странах мира [11].

В-четвертых, трудно распознать связи с многочисленными источниками инфекции и выявить пути заражения человека, так как возбудитель туляремии передается человеку всеми известными способами: алиментарным, аэрогенным, трансмиссивным и контактным [12].

В-пятых, возбудитель туляремии природно-устойчив к разным классам антибиотиков: β-лактамам – пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам и монобактамам, а также к полимиксину, и часть штаммов – к эритромицину и другим макролидам [13]. Поэтому, не зная диагноза, можно долго и безрезультатно пытаться вылечить больного туляремией. Только около 13 % пациентов, инфицированных возбудителем туляремии, получают эффективную стартовую терапию антибиотиками из групп тетрациклинов, аминогликозидов или фторхинолонов [4].

Наконец, шестое – актуальность проблемы определяется особенностями эпидемического проявления туляремии, возбудитель которой принадлежит к особо опасным микроорганизмам II группы патогенности (опасности), способен вызывать эпидемические проявления чрезвычайного характера и является потенциальным агентом биотерроризма.

Среди угроз, несущих в себе разрушительные последствия, с которыми может столкнуться мир в ближайшем будущем, называют изменение климата и высокую вероятность искусственной пандемии из-за появления прорывных и недорогих технологий в сфере геномной инженерии [14]. Эпидемиологов это касается непосредственно: изменяются ареалы существования разных видов животных, происходит заражение новых территорий и источников питьевой воды, появляются новые высокотоксичные и высокоинфекционные формы бактерий и вирусов. Это генетическое и антигенное разнообразие представляет значительные проблемы для мониторинга, диагностики, лечения и разработки эффективных вакцин.

В настоящее время к данным эпизоотологического мониторинга за носителями и переносчиками

возбудителя туляремии часто обращаются после регистрации больных людей, а необходимо, чтобы результаты генно-диагностического и серологического исследования полевого материала настораживали врачей и предвзяли выявление инфицирования населения.

Обязательная постановка иммунологических тестов на возможное инфицирование возбудителем туляремии для больных с лимфаденитами, лихорадками неясной этиологии, а также с затяжными пневмониями, ангинами и конъюнктивитами, сопровождающимися лимфаденитами, особенно в эпидемический сезон, также позволит повысить эффективность лечения большого количества пациентов с самыми различными симптомами и быстрее обнаружить неблагоприятную ситуацию в регионе.

Низкий уровень или отсутствие регистрируемой заболеваемости людей туляремией на территории, где имеются природные очаги этой инфекции, не должны являться основанием отказа от вакцинопрофилактики, так как не означают оздоровления природных очагов, потенциальная опасность которых продолжает сохраняться [15].

В 2020 г. на территории Российской Федерации зарегистрирован 41 случай заболевания человека туляремией (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,03), 60 % из которых произошло в Северо-Западном федеральном округе (25 случаев) (рисунок). В 2019 г. туляремией заболело 42 человека. Сохраняется неблагоприятная обстановка в Карелии, где за год произошло 23 случая заболевания туляремией (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 3,71). За 2020 г. в России

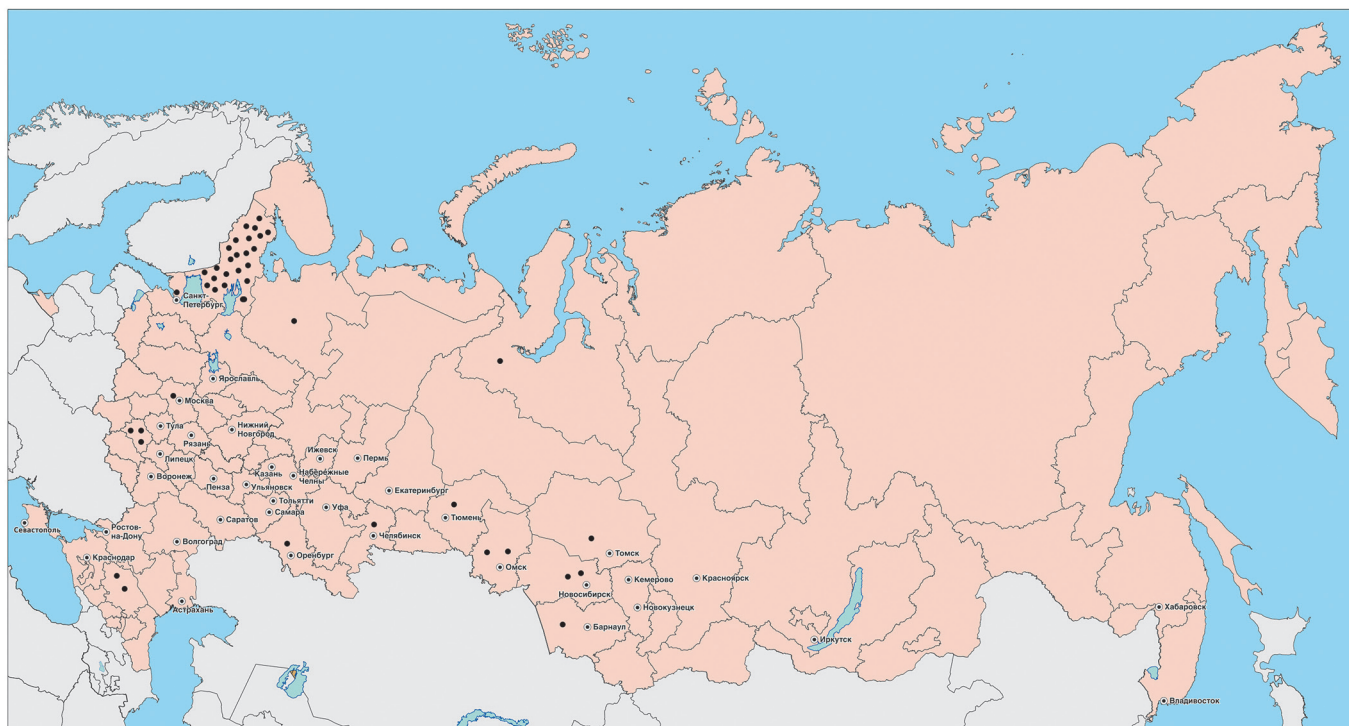
вакцинировано и ревакцинировано против туляремии 856056 человек, что составило около 64 % от запланированного количества и на 224729 человек меньше, чем в 2019 г.

Центральный федеральный округ (ЦФО).

В 2020 г. на территории ЦФО зарегистрировано 5 больных туляремией (в 2019 г. – 11). В Орловской области зарегистрированы 4 случая и один – в Москве.

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов ЦФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 6,7 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 9,4 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) были Рязанская, Курская, Тамбовская, Ярославская и Воронежская области.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились во всех субъектах ЦФО, кроме Владимирской области. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные туляремией пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 12 субъектах округа: Ярославской, Курской, Брянской, Тверской, Воронежской, Липецкой, Смоленской, Калужской, Московской, Орловской, Рязанской и Тульской областях (в 2019 г. – в 13 субъектах). На долю инфицированных проб органов полевых мышей приходится 33 % от всех положительных находок, рыжей полевки – 28 %, малой лесной мыши – 15 %, буроzubки – 10 %, серой полевки –



Распространение случаев заболевания людей туляремией (черные кружки) в 2020 г. на территории Российской Федерации

Distribution of human cases of tularemia (black dots) in the territory of the Russian Federation in 2020

7 %, желтогорлой мыши – 4 %, также единичные положительные пробы получены от темной полевки и домового мыши. При исследовании клещей (*Dermacentor reticulatus*) антиген возбудителя выявлен в Калужской области, погадок хищных птиц – в Московской, Смоленской, Орловской и Рязанской областях, помета млекопитающих – в Рязанской, гнезд грызунов, сена и соломы – в Орловской области (табл. 1).

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. на территориях Орловской, Рязанской и Ярославской областей. Инфицированные возбудителем туляремии пробы выявлены при исследовании органов грызунов и насекомых, а также погадок хищных птиц и объектов внешней среды в 11 районах Орловской области и 6 районах Рязанской области, что свидетельствует об идущих локальных эпизоотиях туляремии на больших территориях (табл. 1). Явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии в Ярославской области и у огромного количества москвичей, выезжающих на выходные и в отпускное время в другие регионы России на отдых, на природу и на дачи. Также стоит обратить внимание на эпидемиологическую ситуацию по туляремии в Калужской и Липецкой областях, где в большинстве районов выявлены положительные находки (табл. 1).

Северо-Западный федеральный округ (СЗФО). В 2020 г. на территории СЗФО зарегистрировано 25 больных туляремией (в 2019 г. – 19).

По одному случаю отмечено в Архангельской области и Санкт-Петербурге. На территории Республики Карелия зафиксировано 23 случая заболевания туляремией, что составило 3,71 на 100 тыс. населения. В Прионежском районе произошло 8 случаев заражения туляремией, 2 случая – в Пудожском районе, 1 – в Суоярвском районе и 12 случаев заражения туляремией – в районе Петрозаводска. Все случаи не связаны с профессиональной деятельностью заболевших и произошли во время пребывания на даче (11 случаев), купания в сельской местности (8 случаев) и при посещении лесных массивов (4 случая). Среди заболевших люди всех возрастов: 1 ребенок 17 лет, 1 человек возрастной категории 20–29 лет, 2 – в возрасте 30–39 лет, 4 – в возрасте 40–49 лет, 6 – в возрасте 50–59 лет, 7 – в возрасте 60–69 лет и 2 – старше 70 лет. Во всех случаях заражение произошло трансмиссивным способом в результате укуса насекомого.

На территории 9 районов Республики Карелия длительное время существуют природные очаги пойменно-болотного, луго-полевого, лесного и смешанного типов, активизация которых и произошла в последние годы [6]. К настоящему времени эпизоотические проявления туляремии различной степени интенсивности выявлены на территориях 14 из 18 административных единиц республики.

Иммунопрофилактика туляремии в Республике Карелия практически не проводится: в 2016 г. вакци-

нировано 30 человек, в 2017 г. – 30, в 2018-м – 15, в 2019-м – 865, что привело к осложнению эпидемической ситуации. За последние пять лет в республике зарегистрировано 111 случаев заболевания туляремией. В 2020 г. в Республике Карелия также не проводилась иммунопрофилактика туляремии, даже при очень низких планах вакцинации.

Сведения об изменении численности грызунов, насекомых и эпизоотического состояния по туляремии за анализируемый период не поступили из Ненецкого автономного округа и Псковской области. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа увеличилась и составила 7,4 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 4,8 %). Более 15 % попадания в ловушки мелких млекопитающих отмечено на территориях Республики Коми, Вологодской, Ленинградской областей и в Санкт-Петербурге.

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 7 субъектах округа: Ленинградской, Мурманской, Новгородской, Архангельской и Калининградской областях, Республике Карелия и в Санкт-Петербурге (в 2019 г. – в 12 субъектах) (табл. 1).

Выделено 3 культуры *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* из объектов окружающей среды в Вологодской области и одна – в Санкт-Петербурге.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. на территориях Республики Карелия, в Архангельской и Ленинградской областях и в Санкт-Петербурге. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфицированности проб органов грызунов, выявленных на значительных территориях регионов, явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии имеет место в Ленинградской области, Республике Карелия и в Санкт-Петербурге (табл. 1).

Южный федеральный округ (ЮФО). В 2020 г. на территории ЮФО не зарегистрировано больных туляремией, так же как и за прошлый год. Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов ЮФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 10,3 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 13,1 %). Более 15 % попадания в ловушки мелких млекопитающих отмечено в республиках Крым и Адыгея, Астраханской, Волгоградской областях и Краснодарском крае.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию в 2020 г. проводились на всей территории округа. Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. в Волгоградской области, где на территории 15 районов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы. Высокая численность мелких млеко-

Таблица 1 / Table 1

Результаты мониторинга за природными очагами туляремии на территории России (ЦФО, СЗФО, ЮФО, СКФО) в 2020 г.

Results of monitoring of natural foci of tularemia in Russia (CFD, NWFD, SFD, NCFD) in 2020

1	2	Число случаев Number of cases	Относительное среднее число мм Ratio of number sm	Выявлены инфекционные пробы при исследовании материала от: Infected samples from:			Эпизоотии Epizootics	Количество культур Cult. number	Уровень вакцинации Vaccination rate	Вывод Conclusion
				мм sm	чл-х a-p	оос eo				
		3	4	5	6	7	8	9	10	11
	ЦФО / CFD	4	6,7/9,4				13			
1	Белгородская обл. / Belgorod Region								низкий	
2	Брянская обл. / Bryansk Region			+			4			
3	Владимирская обл. / Vladimir Region	–	–	–	–	–	–	–		–
4	Воронежская обл. / Voronezh Region		>15 %	+	+		1			
5	Ивановская обл. / Ivanovo Region									
6	Калужская обл. / Kaluga Region			+	+		7			
7	Костромская обл. / Kostroma Region								низкий	
8	Курская обл. / Kursk Region		>15 %	+			+			
9	Липецкая обл. / Lipetsk Region			+			10			
10	Московская обл. / Moscow Region					+	+			
11	Орловская обл. / Oryol Region	3		+		+	16			•
12	Рязанская обл. / Ryazan Region		>15 %	+		+	6			•
13	Смоленская обл. / Smolensk Region			+		+	1			
14	Тамбовская обл. / Tambov Region		>15 %	+			+			
15	Тверская обл. / Tver Region			+			3			
16	Тульская обл. / Tula Region			+			3			
17	Ярославская обл. / Yaroslavl Region		>15 %	+		+	1		низкий	•
18	Москва / Moscow	1							низкий	•
	СЗФО / NWFD	25	7,4/4,8				8			
1	Республика Карелия / Republic of Karelia	23		+			2		низкий	•
2	Республика Коми / Komi Republic		>15 %							
3	Архангельская обл. / Arkhangelsk Region	1		+	+	+	11			•
4	Ненецкий авт. округ / Nenetsky Autonomous Region	–	–	–	–	–	–	–		–
5	Вологодская обл. / Vologda Region		>15 %			+	+	3		
6	Калининградская обл. / Kaliningrad Region			+	+		+		низкий	
7	Ленинградская обл. / Leningrad Region		>15 %	+		+	9		низкий	•
8	Мурманская обл. / Murmansk Region			+			1		низкий	
9	Новгородская обл. / Novgorod Region			+	+		2			
10	Псковская обл. / Pskov Region	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
11	Санкт-Петербург / St. Petersburg	1	>15 %	+		+	3	1	низкий	•
	ЮФО / SFD		10,3/13,1				5			
1	Республика Адыгея / Republic of Adygea		>15 %	+			2			
2	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia									
3	Краснодарский край / Krasnodar Region				+	+	3			•
4	Астраханская обл. / Astrakhan Region		>15 %						низкий	
5	Волгоградская обл. / Volgograd Region		>15 %	+	+	+	15			•
6	Ростовская обл. / Rostov Region		>15 %	+			3	6		•
7	Республика Крым / Republic of Crimea			+		+	7			

Окончание таблицы 1 / Ending of the table 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	СКФО/NCFD	2	10,0/9,7				2			
1	Республика Дагестан / Republic of Dagestan									
2	Республика Ингушетия / Republic of Ingushetia	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
3	Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkarian Republic								низкий	
4	Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkessia Republic	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
5	Республика Северная Осетия / Republic of North Ossetia			+		+	+		низкий	
6	Чеченская Республика / Chechen Republic	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
7	Ставропольский край / Stavropol Region	2	>15 %	+	+	+	5			●

Примечания: обозначение данных в столбцах: 1 – количество субъектов в округе; 2 – субъекты Российской Федерации; 3 – количество случаев заболевания туляремией по субъектам; 4 – средняя численность мелких млекопитающих (мм) на территории округа, исчисляемая количеством попаданий на 100 ловушко/суток / относительно предыдущего года; >15 % – субъекты, в которых численность мелких млекопитающих превышала 15 попаданий на 100 ловушко/суток; 5 – выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих; 6 – выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от членистоногих – чл-х (клещей, комаров, слепней, мошек); 7 – выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала из объектов окружающей среды (воды, погядок хищных птиц, помета млекопитающих, гнезд грызунов, сена, соломы и других объектов окружающей среды – оос); 8 – количество районов в субъекте Федерации, в которых выявлены эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности; 9 – количество культур, выделенных в регионе в 2020 г.; 10 – уровень вакцинации в регионе в 2020 г.; 11 – отмечены регионы (●), где возможны эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания туляремией среди невакцинированного населения в 2021 г.; «–» – исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию не проводились.

Notes: data designation in columns: 1 – the number of subjects in the district; 2 – subjects of the Russian Federation; 3 – number of cases of tularemia by subject; 4 – average number of small mammals (sm) in the district, calculated by the number of hits per 100 trap/day / relative to the previous year; >15 % – subjects in which the number of small mammals exceeded 15 hits per 100 trap/day; 5 – samples infected with tularemia pathogen were revealed during the study of material from small mammals; 6 – samples infected with tularemia pathogen were revealed during the study of material from arthropods – a-p (ticks, mosquitoes, horseflies, midges); 7 – samples infected with tularemia pathogen were identified during the study of material from environmental objects (water, pellets of birds of prey, mammalian droppings, rodent nests, hay, straw and other environmental objects – eo); 8 – the number of districts in the subject of the Federation in which epizootic manifestations of infection of varying degrees of intensity have been identified; 9 – the number of cultures isolated in the region in 2020; 10 – vaccination rate in the region in 2020; 11 – regions (●) are marked where epidemic complications are possible in the form of sporadic cases of tularemia among the unvaccinated population in 2021; “–” – studies of zoological and entomological material for tularemia have not been carried out.

питающих и инфицированность грызунов, погадок хищных птиц и различных видов клещей (*Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus rossicus*, *Dermacentor marginatus*) говорит об активности зооантропоноза на большой территории региона (табл. 1). Также неблагоприятная ситуация в Ростовской области и Краснодарском крае, на территории которых выявлены инфицированные возбудителем туляремии мелкие млекопитающие, клещи (*Ixodes ricinus*) и пробы воды. В Ростовской области выделено 6 культур *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* из объектов окружающей среды (табл. 1).

Однако при высоких уровнях многолетней иммунопрофилактики в Волгоградской, Ростовской области и Краснодарском крае есть реальная возможность избежать случаев групповых заболеваний людей туляремией.

Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО). В 2020 г. на территории СКФО зарегистрированы 2 больных туляремией в Ставропольском крае (в 2019 г. – 2 больных). Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов СКФО, кроме Республики Ингушетия. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 10,0 % попадания на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 9,7 %). Только в Ставропольском крае высокое число попаданий в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) (табл. 1).

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию не проводились в республи-

ках Дагестан, Ингушетия и Карачаево-Черкессия. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов положительные находки выявлены в пробах от малой лесной и общественной полевки в Ставропольском крае и Республике Северная Осетия, а также от инфицированных клещей (*H. punctata*, *R. rossicus*) в Ставропольском крае и в погадках – в Республике Северная Осетия. Ежегодная значительная вакцинация населения в Ставропольском крае, возможно, позволит избежать массового заражения и тяжелых случаев заболевания туляремией (табл. 1).

Приволжский федеральный округ (ПФО). В 2020 г. на территории ПФО зарегистрирован 1 больной туляремией в Оренбургской области (в 2019 г. – 4).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов ПФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 13,8 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 16,8 %). К территориям с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся все субъекты округа, кроме Пермского края, Нижегородской и Ульяновской областей.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов ПФО, кроме Самарской области. Положительные находки обнаружены в 11 районах Республики Мордовия, 8 районах Республики Татарстан, 11 районах Кировской области и 19 райо-

Таблица 2 / Table 2

Результаты мониторинга за природными очагами туляремии на территории России (ПФО, УФО, СФО, ДФО) в 2020 г.

Results of monitoring of natural foci of tularemia in Russia (VFD, UFO, SFD, FEFD) in 2020

1	Субъекты РФ RF Subjects	Число случаев Number of cases	Относительное среднее число мм Ratio of number sm	Выявлены инфекционные пробы при исследовании материала от: Infected samples from:			Эпизоотии Epizootics	Количество культур Cult. numb	Уровень вакцина- ции Vaccination rate	Вывод Conclusion
				мм sm	чл-х а-р	оос ео				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	ПФО / VFD	1	13,8/16,8				9			
1	Республика Башкортостан / Republic of Bashkortostan								низкий	
2	Республика Марий Эл / Republic of Mari El								низкий	
3	Республика Мордовия / Republic of Mordovia		>15 %	+	+	+	11			•
4	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan		>15 %	+	+	+	8		низкий	•
5	Удмуртская Республика / Udmurt Republic				+	+	+		низкий	
6	Чувашская Республика / Chuvash Republic		>15 %			+	+		низкий	
7	Пермский край / Perm Territory								низкий	
8	Кировская обл. / Kirov Region			+		+	11		низкий	•
9	Нижегородская обл. / Nizhny Novgorod Region								низкий	
10	Оренбургская обл. / Orenburg Region	1	>15 %	+		+	1			•
11	Пензенская обл. / Penza Region					+	+			
12	Самарская обл. / Samara Region	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
13	Саратовская обл. / Saratov Region		>15 %		+	+	19			
14	Ульяновская обл. / Ulyanovsk Region			+			+		низкий	
	УФО / UFO	3	8,6/8,9				4			
1	Курганская обл. / Kurgan Region								низкий	
2	Свердловская обл. / Sverdlovsk Region		>15 %						низкий	
3	Тюменская обл. / Tyumen Region	1	>15 %	+	+	+	5			•
4	Ханты-Мансийский автономный округ / Khanty-Mansi Autonomous District		>15 %	+	+	+	17	2		•
5	Ямало-Ненецкий автономный округ / Yamalo-Nenets Autonomous District	1		+			8		низкий	•
6	Челябинская обл. / Chelyabinsk Region	1				+	+		низкий	•
	СФО / SFD	6	9,6/9,5				9			
1	Республика Алтай / Republic of Altai									
2	Республика Тыва / Republic of Tyva			+	+	+	+		низкий	
3	Республика Хакасия / Republic Khakassia					+	+		низкий	
4	Алтайский край / Altai Territory	1	>15 %	+	+	+	7		низкий	•
5	Красноярский край / Krasnoyarsk Territory					+	+		низкий	
6	Иркутская обл. / Irkutsk Region		>15 %			+	+		низкий	
7	Кемеровская обл. / Kemerovo Region		>15 %	+			11		низкий	•
8	Новосибирская обл. / Novosibirsk Region	2		+	+	+	12			•
9	Омская обл. / Omsk Region	2		+		+	13			•
10	Томская обл. / Tomsk Region	1	>15 %	+	+	+	9		низкий	•
	ДФО / FEFD		6,5/7,5				5			
1	Республика Саха / Republic of Sakha									
2	Камчатский край / Kamchatka Territory		>15 %	+	+	+	+		низкий	•
3	Приморский край / Primorsky Territory				+	+	+		низкий	
4	Хабаровский край / Khabarovsk Territory		>15 %		+	+	+		низкий	•
5	Амурская обл. / Amur Region			+			2		низкий	

Окончание таблицы 2 / Ending of the table 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
6	Магаданская обл. / Magadan Region		>15 %	–	–	–	–	–	низкий	–
7	Сахалинская обл. / Sakhalin Region		>15 %						низкий	
8	Еврейская автономная обл. / Jewish Auton. Region		>15 %						низкий	
9	Чукотский автономный округ / Chukotka Autonomous District	–	–	–	–	–	–	–	низкий	–
10	Забайкальский край / Transbaikali Territory			+	+	+	+		низкий	•
11	Республика Бурятия / Republic of Buryatia		>15 %						низкий	

Примечание: обозначение данных в столбцах 1–11 те же, что и для табл. 1.

Note: data designations in columns 1–11 are the same as for table 1.

нах Саратовской области. Все это свидетельствует о широкой циркуляции возбудителя туляремии в природных биотопах этих регионов округа (табл. 2). Инфицированные рыжие полевки (47 %), малые лесные мыши (28 %), полевые мыши (8 %), домовые мыши и серые полевки (по 6 %), а также единичные находки при исследовании материала от желтогорлой мыши, полевки-экономки и бурозубок выявлены в Кировской и Оренбургской областях, республиках Татарстан и Мордовия.

При исследовании клещей антигена возбудителя туляремии обнаружены в Республике Мордовия (*sp. Dermacentor*), Саратовской области (*D. reticulatus*, *R. rossicus*) и Республике Татарстан (*D. reticulatus*). При исследовании погадок хищных птиц положительные результаты получены в республиках Мордовия и Чувашия, Кировской и Оренбургской областях, помета хищных млекопитающих и соломы – в Саратовской области, гнезд грызунов, воды и пробы зерна – в Республике Татарстан (табл. 2).

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. на территориях республик Татарстан, Мордовия и Чувашия, Оренбургской, Кировской и Саратовской областей. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфицированности проб органов грызунов, членистоногих и объектов окружающей среды, выявленных на значительных территориях регионов, явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии во всех этих регионах округа. Только в Саратовской области при высоком уровне вакцинации есть возможность избежать заболевания туляремией населения (табл. 2).

Уральский федеральный округ (УФО). В 2020 г. на территории УФО зарегистрировано 3 больных туляремией (в 2019 г. – 0). Один случай туляремии выявлен на территории Тюменской области в конце января у жителя Абатского района. Данных об эпизоотической активности не поступало. В июле на фоне высокой эпизоотической активности (74 % серопозитивных проб от мелких млекопитающих на наличие антител и 26 % проб – на наличие антигена) в окрестностях г. Лабитнанги (Ямало-Ненецкий автономный округ – ЯНАО) выявлен еще один случай туляремии, и жительница Челябинска заразилась туляремией во время купания в Аргаяшском водохранилище.

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов округа. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 8,6 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 8,9 %). К территориям с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), Тюменская и Свердловская области. При исследовании воды в ХМАО выделено 2 культуры возбудителя.

Эпизоотическая активность очагов туляремии зарегистрирована в 4 субъектах округа. На территории ХМАО 23 % проб (смывы из грудной полости мелких млекопитающих) были положительными в реакции непрямой гемагглютинации, 8 % проб кровососущих насекомых (комары) содержали антиген возбудителя, а 3 % проб – ДНК, в воде из открытых водоемов (1,7 % проб) также выявлена ДНК тулярийного микроба. При исследовании материала от млекопитающих выявлено 509 инфицированных проб, из которых 53 % выделено на территории ЯНАО, 46 % – выделено в ХМАО и 1 % – в Тюменской области (табл. 2).

В структуре инфицированных мелких млекопитающих на долю проб от красной полевки приходится 51 % от всех выявленных, 15 % – бурозубки, 13 % – полевки Миддендорфа, 6 % – красно-серой полевки, 4 % – домовой мыши. Также единичные положительные находки зарегистрированы при исследовании проб органов от малой лесной мыши, темной, узкочерепной и других серых полевок, полевки-экономки, обыкновенной куторы, лесной мышовки, серой крысы. Положительные результаты получены при исследовании воды и комаров в ХМАО (*Aedes*) и Тюменской области (*Anopheles* sp., *Ochlerotatus flavescens*, *O. euedes*, *O. excrucians*, *O. cantans*, *O. cataphylla*), проб сена и соломы, погадок – в Челябинской области.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. на территориях ХМАО, ЯНАО, а также в Челябинской и Тюменской областях. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфицированности проб органов грызунов, членистоногих и объектов окружающей среды, выявленных на значительных территориях

регионов, явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии в ЯНАО и в Челябинской области. Значительная вакцинация населения в ХМАО и Тюменской области в последние годы, возможно, позволит избежать тяжелых случаев заболевания туляремией (табл. 2).

Сибирский федеральный округ (СФО).

В 2020 г. на территории СФО зарегистрировано 6 больных туляремией (в 2019 г. – 7). По одному случаю отмечено в Алтайском крае и Томской области и по 2 случая – в Новосибирской и Омской областях.

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов СФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 9,6 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2019 г. – 9,5 %). К территориям с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) относятся Томская, Кемеровская и Иркутская области.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию в анализируемом периоде проводились на территории всех субъектов округа. Активность очагов туляремии выявлена в 7 субъектах. В начале июня на территории Татарского района Новосибирской области зарегистрирован случай туляремии. Эпизоотическая активность в районе была на высоком уровне (50 % серопозитивных мелких млекопитающих). В Омской области произошло 2 случая заболевания туляремией: в июле (в Ново-Варшавском районе) и в августе (в Омске). В ноябре зарегистрирован случай туляремии в Томской области (Томский район).

В Кемеровской области активность природных очагов туляремии в 2020 г. установлена в 11 районах, где 45,19 % проб от отловленных в открытых биотопах мелких млекопитающих содержали антитела к возбудителю туляремии, а 12,10 % – его антиген. На территории Омской области 23,48 % мелких млекопитающих и 17,86 % промысловых животных (ондатра), отловленных на территориях природных очагов имели антитела к возбудителю туляремии, а 60 % проб воды из открытых водоемов и 18,75 % гнезд грызунов содержали туляремийный антиген. В Иркутской области 25 % проб от мелких млекопитающих содержали антитела, 16,1 % – антиген. На территории Алтайского края серопозитивные результаты выявлены при исследовании смывов из грудной полости мелких млекопитающих (25 %), иксодовых клещей (57,14 %), ила из открытых водоемов (33,33 %).

При исследовании иммунологическими и молекулярно-генетическими методами инфицированные красные полевки (23 % от всех выявленных инфицированных мелких млекопитающих), бурозубки (20 %), полевки-экономки и полевые мыши (по 14 %), малые лесные мыши (11 %), серые и красно-серые полевки (по 4 %), а также единичные пробы от темной, рыжей, узкочерепной и водяной полевок, восточноазиатской и домовой мыши, мыши-малютки,

азиатского бурундука, барабинского хомячка и ондатры зарегистрированы в Алтайском крае, Томской, Новосибирской, Омской и Кемеровской областях.

Инфицированные клещи выявлены в Томской области (*Ixodes*) и Алтайском крае (*D. reticulatus*), комары и мошки – в Новосибирской области (*Aedes*), слепни – в Новосибирской (*Tabanus*) и Томской (*H. distinguenda*, *H. pluvialis*) областях, пробы воды – в Алтайском крае и Новосибирской области, гнезда грызунов – в Красноярском крае и Новосибирской области, погадки хищных птиц и помет грызунов – в Красноярском крае, Новосибирской и Иркутской областях, пробы ила – в Алтайском крае (табл. 2).

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2021 г. на территориях Алтайского края, Томской, Новосибирской, Омской и Кемеровской областей. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфицированности проб органов грызунов, членистоногих и объектов окружающей среды, выявленных на значительных территориях регионов, явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии на всей территории округа, кроме, возможно, Новосибирской области (табл. 2).

Дальневосточный федеральный округ (ДФО).

В 2020 г. на территории ДФО больных туляремией не зарегистрировано, так же как и в 2019 г.

Мониторинг за состоянием природных очагов инфекций не осуществлялся в Чукотском автономном округе. В штате ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чукотском автономном округе» и филиалов этого учреждения отсутствуют должности зоологов и энтомологов. Средняя численность мелких млекопитающих на территории ДФО составила 6,5 % попаданий на 100 ловушко-суток (в 2019 г. – 7,5 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись все, кроме Республики Саха, Амурской области, Приморского и Забайкальского краев.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов ДФО, кроме Магаданской области. Активность природных очагов туляремии выявлена в 3 субъектах округа. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные красно-серые и красные полевки в Камчатском крае, полевые мыши и большие полевки в Амурской области. Антиген возбудителя выявлен в Камчатском крае при исследовании помета хищных млекопитающих. В Хабаровском крае антиген выявлен при исследовании гнезд грызунов. В Забайкальском крае 34,92 % проб от мелких млекопитающих содержали антитела, 3,6 % – антиген, 1,78 % погадок птиц и 0,36 % блох – антиген.

Возможны спорадические случаи заболевания туляремией в 2021 г. на отдельных территориях Камчатского и Хабаровского краев. Кроме высокой численности мелких млекопитающих и инфициро-

ванности проб органов грызунов, членистоногих и объектов окружающей среды, явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии на всей территории округа, кроме Республики Саха (табл. 2).

Таким образом, на территории Российской Федерации в 2020 г. зарегистрирован 41 случай инфицирования человека возбудителем туляремии, 60 % из которых приходится на Северо-Западный федеральный округ. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 55 субъектах Федерации. На этом фоне спорадические случаи заболевания людей туляремией зарегистрированы в 14 регионах страны. Максимально выраженные эпидемические осложнения продолжаются на территории Карелии – 23 больных.

В 2020 г. сведения об изменении численности грызунов и насекомых не поступили из Ненецкого автономного округа, Псковской области, Республики Ингушетия и Чукотского автономного округа. Во всех округах в большинстве субъектах отработано менее 5000 ловушко/суток, что не позволило провести обследование во всех природных станциях. Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию не проводились во Владимирской области, в республиках Дагестан, Ингушетия и Карачаево-Черкессия, а также в Магаданской области.

Выделено 12 культур *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* из объектов окружающей среды: в Вологодской области (3 культуры), Санкт-Петербурге (1), Ростовской области (6) и при исследовании воды в ХМАО (2).

Вакцинация против туляремии находится на низком уровне в 47 субъектах Российской Федерации. Совершенно неоправданно низкие уровни вакцинации и ревакцинации или вообще отсутствие иммунопрофилактики туляремии наблюдаются в республиках Карелия, Башкортостан, Татарстан и Чувашия, а также в Ярославской, Ленинградской, Кировской, Ульяновской, Челябинской, Кемеровской и Томской областях.

На основании анализа представленных данных наиболее вероятны в 2021 г. эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях: Центрального федерального округа – в Орловской, Рязанской и Ярославской областях, а также в Москве; Северо-Западного федерального округа – в Архангельской и Ленинградской областях, Республике Карелия и в Санкт-Петербурге; Приволжского федерального округа – в Татарстане, Мордовии, Чувашии, Кировской и Оренбургской областях; Уральского федерального округа – в ХМАО, ЯНАО и Тюменской области; Сибирского федерального округа – в Новосибирской, Кемеровской, Томской и Омской областях, а также в Алтайском крае; Дальневосточного федерального округа – на отдельных территориях Камчатского и Хабаровского краев.

В 2020 г. вакцинировано и ревакцинировано от туляремии 856056 человек, что ниже уровня предыдущего года (1080785). Возможно, в связи с эпидемией коронавируса посещать медицинские учреждения для вакцинации против туляремии было опасно. Однако необходимо помнить, что невысокие цифры заболеваемости населения туляремией на огромной территории Российской Федерации – это результат вакцинации около миллиона жителей в год на протяжении последних десятилетий.

В регионах повышенного риска заражения населения возбудителем туляремии в 2021 г. необходимо планировать и проводить вакцинацию, инвестировать в инфраструктуру водоснабжения, санитарии и гигиены, эпизоотологического мониторинга природных очагов, а также других мероприятий, направленных на подавление активности природных очагов и развитие невосприимчивости населения к данной инфекции. Ослабление внимания органов здравоохранения к проведению профилактических мероприятий, при наличии природных очагов инфекции, может в любой момент повлечь за собой возврат заболеваемости и эпидемических вспышек этой инфекции.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора 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. Jones B.D., Faron M., Rasmussen J.A., Fletcher J.R. Uncovering the components of the *Francisella tularensis* virulence stealth strategy. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014; 4:32. DOI: 10.3389/fcimb.2014.00032.
2. Мещерякова И.С., Михайлова Т.В., Демидова Т.Н., Кормилицина М.И. Эпизоотическая и эпидемическая активность природных очагов туляремии различных ландшафтно-эпидемиологических типов в период 2009–2014 гг. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2016; 1:42–6.
3. Maurin M., Gyuranecz M. Tularemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(1):113–24. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2.
4. Титова Л.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Гордиенко Т.А., Круглова Н.В., Щепина И.В., Гонтова Ю.В. Туляремия в Архангельской области: клинико-эпидемиологическая характеристика. *Журнал инфектологии.* 2016; 8(2):78–84.
5. Демидова Т.Н., Попов В.П., Полухина А.Н., Орлов Д.С., Мещерякова И.С., Михайлова Т.В. Эпизоотическое и эпидемическое проявление природных очагов туляремии на территории Московской области (1965–2013 гг.). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2015; 2:24–31.
6. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15(5):14–23.
7. Демидова Т.Н., Семихин А.С. Природные очаги в Челябинской области в настоящее время. В кн.: Сборник трудов по туляремии, посвященных 100-летию доктора медицинских наук, профессора Масгута Айкимбаевича Айкимбаева. Алматы; 2016. С. 130–5.
8. Андаев Е.И., Чеснокова М.В., Борисова Т.И., Вершинин Е.А., Татарников С.А., Бренева Н.В., Мазепа А.В., Адельшин Р.В., Худченко С.Э., Сидорова Е.А., Мельникова О.В., Трушина Ю.Н., Климов В.Т., Дарижапов Б.Б., Тин Т.К., Легейда Н.И., Им Ен Ок Е.А. Оценка эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по природно-очаговым инфекциям в Александровск-Сахалинском районе Сахалинской области. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2014; 3:11–15. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-3-11-15.

9. Faber M., Heuner K., Jacob D., Grunow R. Tularemia in Germany – a re-emerging zoonosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8:40. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00040.

10. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. *Euro Surveill.* 2014; 19(45):20956. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.45.20956.

11. Мокриевич А.Н., Кудрявцева Т.Ю. Туляремия в мире. *Инфекция и иммунитет.* 2020. DOI: 10.15789/2220-7619-TTW-1380.

12. Дятлов И.А., редактор. Туляремия: состояние проблемы и методы исследования. М.: Династия; 2019. 263 с.

13. Yesilyurt M., Kiliç S., Celebi B., Celik M., Gül S., Erdogan F., Ozel G. Antimicrobial susceptibilities of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains isolated from humans in the Central Anatolia region of Turkey. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66(11):2588–92. DOI: 10.1093/jac/dkr338.

14. Герасюкова М. Пострашнее пандемии: Гейтс рассказал о новых вызовах для человечества. [Электронный ресурс]. URL: https://www.gazeta.ru/tech/2021/02/08/13471100/gates_bioterrorism.shtml?nw=1613067823000 (дата обращения 10.03.2021).

15. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. М.: Медицина; 1970. 273 с.

References

1. Jones B.D., Faron M., Rasmussen J.A., Fletcher J.R. Uncovering the components of the *Francisella tularensis* virulence stealth strategy. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014; 4:32. DOI: 10.3389/fcimb.2014.00032.

2. Meshcheryakova I.S., Mikhailova T.V., Demidova T.N., Kormilitsyna M.I. [The epizootic and epidemic activity of natural tularemia foci of different landscape-epidemiological types in 2009–2014]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni. [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2016; 1:42–6.

3. Maurin M., Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(1):113–24. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2.

4. Titova L.V., Samodova O.V., Krieger E.A., Gordienko T.A., Kruglova N.V., Shchepina I.V., Gontova Yu.V. [Tularemia in the Arkhangelsk Region: clinical and epidemiological aspects]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2016; 8(2):78–84.

5. Demidova T.N., Popov V.P., Polukhina A.N., Orlov D.S., Meshcheryakova I.S., Mikhaylova T.V. [Epizootic and epidemic manifestation of natural foci of tularemia in Moscow Region (1965–2013)]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2015; 2:24–31.

6. Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mikhailova T.V., Meshcheryakova I.S. [Current epidemiological situation on tularemia in the Northwestern Federal District of Russia]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2016; 5(90):14–23.

7. Demidova T.N., Semikhin A.S. [Natural foci of tularemia in the Chelyabinsk Region at present]. In: [Works on Tularemia, Dedicated to the 100th Anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor, Masgut A. Aikimbaev]. Almaty; 2016. P. 130–5.

8. Andaev E.I., Chesnokova M.V., Borisova T.I., Vershinin E.A., Tatarnikov S.A., Breneva N.V., Mazepa A.V., Adel'shin

R.V., Khudchenko S.E., Sidorova E.A., Mel'nikova O.V., Trushina Yu.N., Klimov V.T., Darizhapov B.B., Tin T.K., Legeida N.I., Im En Ok E.A. [Assessment of epizootiological-epidemiological situation on natural focal infections in Aleksandrovsk-Sakhalin territory of the Sakhalin Region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; 3:11–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-3-11-15.

9. Faber M., Heuner K., Jacob D., Grunow R. Tularemia in Germany – a re-emerging zoonosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8:40. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00040.

10. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. *Euro Surveill.* 2014; 19(45):20956. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.45.20956.

11. Mokrievich A.N., Kudryavtseva T.Yu. [Tularemia in the world]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2020. DOI: 10.15789/2220-7619-TTW-1380.

12. Dyatlov I.A., editor. [Tularemia: Status of the Issue and Methods of Study]. Moscow: “Dinastiya”; 2019. 263 p.

13. Yesilyurt M., Kiliç S., Celebi B., Celik M., Gül S., Erdogan F., Ozel G. Antimicrobial susceptibilities of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains isolated from humans in the Central Anatolia region of Turkey. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66(11):2588–92. DOI: 10.1093/jac/dkr338.

14. Geras'yukova M. [Worse than pandemic: Gates told about the new challenges and threats for humanity]. (Cited: March 10, 2021). [Internet] Available from: https://www.gazeta.ru/tech/2021/02/08/13471100/gates_bioterrorism.shtml?nw=1613067823000.

15. Olsuf'ev N.G., Dunaeva T.N. [Natural Focality, Epidemiology and Prophylaxis of Tularemia]. Moscow: “Meditsina”; 1970. 273 p.

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.

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

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

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

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

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

УДК 616.932:614.4

А.К. Носков, В.Д. Кругликов, Э.А. Москвитина, Е.В. Монахова, Д.А. Левченко, Е.Г. Янович,
А.С. Водопьянов, Р.В. Писанов, Н.Б. Непомнящая, М.И. Ежова, О.А. Подойницына

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2020 г. И ПРОГНОЗ НА 2021 г.

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

Цель работы – на основе данных мониторинга и анализа заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. дать оценку эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноз на 2021 г. За период с 2011 по 2020 год в 97 странах мира зарегистрировано 4413988 случаев холеры с общей тенденцией к снижению заболеваемости (коэффициент достоверности аппроксимации $R^2 = 0,5705$). Однако в связи с продолжением эпидемических проявлений холеры в эндемичных странах Азии, Африки и Америки эпидемиологическая ситуация по холере на этих континентах в 2020 г. характеризовалась как неблагоприятная. Отмечено появление среди эпидемически опасных штаммов *Vibrio cholerae* O1 новой, «постгаитянской» линии. В 2020 г. на территории РФ эпидемически опасных штаммов *V. cholerae* O1, O139 от людей не выделено. Из объектов окружающей среды изолировано 25 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, восемь из которых (*ctxA*-, *tcpA*+), по данным ПЦР-INDEL-типирования и SNP-анализа сиквенсов, принадлежали к клональному комплексу. Результаты анализа биологических свойств и филогенетических связей между выделенными нетоксигенными штаммами являются основой для оценки эпидемиологической ситуации по холере в России в 2020 г. как стабильной и аналогичного прогноза ее развития в 2021 г. При этом нельзя исключить вероятность завоза этой инфекции из эндемичных стран и необходимость проведения комплекса дифференцированных противозидемических (профилактических) мероприятий в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора с целью локализации и ликвидации завозного очага и недопущения распространения инфекции.

Ключевые слова: холера, эпидемиологическая ситуация, *V. cholerae* O1, эпидемически опасные штаммы, генотипирование, филогенетические связи, эпидемическая стабильность, прогноз.

Корреспондирующий автор: Кругликов Владимир Дмитриевич, e-mail: plague@aanet.ru.

Для цитирования: Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницына О.А. Характеристика эпидемиологической ситуации по холере в мире и в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:43–51. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

Поступила 05.02.2021. Принята к публ. 09.03.2021.

A.K. Noskov, V.D. Kruglikov, E.A. Moskvitina, E.V. Monakhova, D.A. Levchenko, E.G. Yanovich,
A.S. Vodopyanov, R.V. Pisanov, N.B. Nepomnyashchaya, M.I. Ezhova, O.A. Podoinitsyna

Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2020 and Forecast for 2021

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. Aim of the work – to assess the epidemiological situation on cholera in 2020 and to make a forecast for 2021 based on the monitoring data and analysis of morbidity around the world for the period of 2011–2020. During the period between 2011 and 2020, 4 413 988 cases of cholera were recorded in 97 countries of the world with a general trend towards a decrease in the incidence (coefficient of accuracy of approximation $R^2 = 0.5705$). However, due to the continuing epidemic manifestations of cholera in the endemic countries of Asia, Africa and America, the epidemiological situation on cholera on these continents was characterized as unfavorable in 2020. The emergence of a new “post-Haitian” lineage was observed among epidemically hazardous strains of *Vibrio cholerae* O1. In 2020, no epidemically dangerous strains of *V. cholerae* O1, O139 were isolated from humans on the territory of the Russian Federation. 25 non-toxigenic *V. cholerae* O1 El Tor strains were isolated from environmental objects, eight out of which (*ctxA*-, *tcpA*+), according to PCR-INDEL typing and SNP analysis of sequences, belonged to the clonal complex. The results of the analysis of biological properties and phylogenetic relations between the isolated non-toxigenic strains provided the basis for considering the epidemiological situation on cholera in Russia in 2020 as a stable one and a similar forecast of its development in 2021. At the same time, the possibility of importation of this infection from endemic countries cannot be ruled out, as well as the need to carry out a complex of differentiated anti-epidemic (preventive) measures within the framework of the state sanitary-epidemiological surveillance in order to localize and eliminate the imported focus and avoid the spread of the infection.

Key words: cholera, epidemiological situation, *V. cholerae* O1, epidemically hazardous strains, genotyping, phylogenetic relations, epidemic stability, prognosis.

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

Corresponding author: Vladimir D. Kruglikov, e-mail: plague@aanet.ru.

Citation: Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Levchenko D.A., Yanovich E.G., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B., Ezhova M.I., Podoinitsyna O.A. Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2020 and Forecast for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:43–51. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

Received 05.02.2021. Accepted 09.03.2021.

Noskov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>
 Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
 Moskvitina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5020-1466>
 Monakhova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>
 Levchenko D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5073-2918>
 Yanovich E.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7571-7848>

Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>
 Pisanov R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>
 Nepomnyashchaya N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0868-6791>
 Ezhova M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>
 Podoinitsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>

В современных условиях анализ заболеваемости холерой и составление прогноза развития эпидемического процесса в мире и в отдельных странах является актуальной задачей для установления потенциальных рисков формирования эпидемических очагов болезни в Российской Федерации (РФ) и определения достаточного комплекса мероприятий, направленных на раннее выявление больного (носителя), локализацию и ликвидацию эпидемического очага.

В ряде стран Африки и Азии усложнению оценки реальной ситуации по холере также способствует начавшаяся в 2020 г. пандемия COVID-19 [1]. Кроме того, в ряде сообщений может говориться о числе случаев «острой водянистой диареи», и остается неясным, какая их часть приходится на заболевания холерой [2, 3]. Более того, мониторинг холеры определенно указывает на то, что данная проблема остается достаточно острой в Африке, Азии и Америке (Гаити) и практически отсутствует в странах Океании (Австралии и Новой Зеландии) и Европы, где регистрировались единичные завозные спорадические случаи без распространения инфекции [4].

Цель работы – на основе данных мониторинга и анализа заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. дать оценку эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноз на 2021 г.

Оценку эпидемиологической ситуации по холере (2011–2020 гг.) и прогноз ее развития в 2021 г. осуществляли с использованием официальных сведений: Weekly Epidemiological Record of WHO; интернет-ресурсов (ProMED-mail post, ECDC, UNICEF и других); данных Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Использованы сведения из проблемно-ориентированных баз данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире», «Холера Эль-Тор. Мир. Административные территории». Анализ данных о выделении холерных вибрионов O1, O139 серогрупп из поверхностных водоемов в России базировался на донесениях управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ, базе данных «Холерные вибрионы. Россия» и характеристиках биологических свойств и филогенетических связей между штаммами, изолированными на территории России. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием методов, используемых в эпидемиологии [5], и включала методы, заложенные в программы проблемно-ориентированных баз данных, а также компьютерную программу StatSoft STATISTICA 6.1.478 Russian.

Анализ заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. В период с 2011 по 2020 год отмечено

4413988 случаев холеры в 97 странах мира: в Азии – в 30 странах, Африке – 37, Америке – 14, Европе – 13 и в Австралии и Океании – 3. Наибольший удельный вес зарегистрированных случаев холеры приходился на Азию – 61,5 % (2713560 случаев). В Африке он составил 23,3 % (1029654), в Америке – 15,2 % (669028), Австралии и Океании – 0,04 % (1560), в Европе – 0,004 % (186) [6–13]. Выявлена общая тенденция к снижению заболеваемости с прогнозом на один год (коэффициент достоверности аппроксимации $R^2 = 0,5705$) (рис. 1).

По результатам анализа установлено превышение среднего многолетнего показателя заболеваемости (равного 7,3 ‰) в 2011 г. (показатель – 9,8 ‰), в 2017 г. (20,3 ‰) и в 2019 г. (15,3 ‰) за счет крупномасштабных эпидемий в Гаити (2011 г.), в Йемене (2017 и 2019 гг.), а также крупных вспышек болезни в других странах Азии и Африки.

Проведенное углубленное исследование показало, что в Азии в динамике заболеваемости холерой (2011–2020 гг.) также наблюдалась тенденция к снижению. Вместе с тем одна из интенсивных эпидемий холеры в Йемене, начавшаяся в 2016 г., продолжалась и в 2020 г. На основании данной оценки эпидемиологической ситуации по холере в Йемене продолжает оставаться напряженной с неблагоприятным прогнозом на 2021 г. [14, 15]. На Африканском континенте также выявлена тенденция к снижению заболеваемости. В 2020 г. поступили сведения о 63170 случаях холеры из 13 стран Африки (ДРК – 18616, Мозамбик – 16638, Эфиопия – 16601, Камерун –

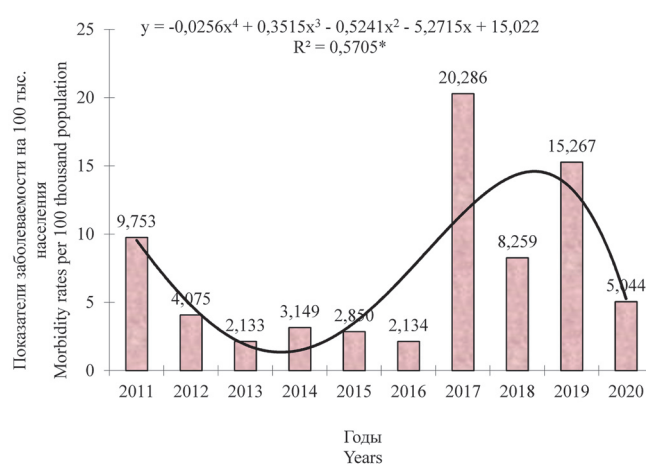


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире с полиномиальной линией тренда. 2011–2020 гг.

Примечание: * – определено с использованием базы данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире».

Fig. 1. The dynamics of cholera morbidity in the world with a polynomial trend line. 2011–2020

Note: * – determined using the database “Cholera El Tor. Epidemiological analysis of morbidity in the world”

1952 и др.). Летальность составила 1,39 %. Кроме того, в 2020 г. в Республике Гаити зарегистрировано 48 случаев с подозрением на холеру. Активизации эпидемического процесса способствовали ЧС политического, социального, техногенного и природного характера. Кроме того, недостаточно развитая инфраструктура водоснабжения и водоотведения, дефицит доброкачественной воды, низкий уровень санитарии способствовали распространению инфекции и реализации соответствующих путей и факторов передачи возбудителя [16–23].

Межгосударственные завозы холеры были зарегистрированы в странах Африки: в Уганду и Замбию из ДРК, в Замбию из Мозамбика, в Кению из Эфиопии. Кроме того, в 2018 г. сообщалось о случае завоза холеры в Казахстан (в г. Алматы из Индии, 2017 г.) с регистрацией пяти больных, а в 2020 г. – в Нидерланды из Африки. Внутригосударственные завозы болезни, свидетельствующие о распространении инфекции в пределах одной страны, отмечались в Азии (Йемен) [24–27]. Следовательно, потенциальный эпидемиологический риск, связанный с завозом и возможным распространением, продолжает оставаться реальным для стран любого континента.

В последнее десятилетие эпидемические проявления холеры были обусловлены *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, сероваров Огава и Инаба, продуцирующими холерный токсин классического типа и содержащими в основном аллели гена В-субъединицы холерного токсина *ctxB1*, *ctxB7* и другие [28–37]. Отмечены случаи холеры, обусловленные *V. cholerae* O1 классического биовара в Иране (2012–2013 гг.) и Индии (2012–2014 гг.), а также выделение возбудителя из поверхностных водоемов в Бангладеш. Случаи холеры, обусловленные *V. cholerae* O139, зафиксированы в Китае, Нигерии и Индонезии [38, 39].

Особенности свойств эпидемически опасных штаммов, циркулирующих в мире. Начиная с 2010 г. доминирующую роль в этиологии холеры заняли так называемые «гаитянские» штаммы, отличающиеся от «предгаитянских» геновариантов по структуре гена *ctxB*, а именно присутствием нового аллеля *ctxB7* с дополнительной миссенс-мутацией, приведшей к замене His/Asn в белке в позиции 20, которая, согласно данным Naha *et al.* (2020), вносит существенный вклад в повышение уровня токсинопродукции, тогда как «предгаитянские» штаммы содержали классический аллель *ctxB1* [40]. Остальные маркеры эпидемического потенциала (аллель структурной единицы токсин-корегулируемых пилей адгезии *tpa*^{CIRS101}, аллель гена *rtxA4* с null-мутацией, приводящей к утрате биологической активности цитотоксина-актиномодулятора MARTX, и наличие протяженной делеции в острове пандемичности VSP-II – VSP-II^{Δ0495-0512}) у представителей обоих вариантов совпадали [40–42]. «Гаитянские» штаммы, вероятно, имеют индийское происхождение, они широко распространились в странах Азии, а в 2010 г. были завезены в РФ. Установлено, что в 2011 г. эти

штаммы обусловили эпидемические проявления холеры на Украине [43–45].

Биоинформационный анализ доступных полногеномных сиквенсов эпидемических штаммов показал, что в мире наметилась тенденция к вытеснению «гаитянской» линии новой, «постгаитянской». Ее представители отличаются наличием делеции 60 пар нуклеотидов в проксимальном участке гена *rtxA4*, в дополнение к характерной для «гаитянских» штаммов null-мутации в дистальном участке; этот аллель мы обозначили как *rtxA4a*. По всей видимости, они также возникли в Индии в 2012 г., а в последующие годы (2013–2018) все доступные для анализа индийские изоляты обладали только таким генотипом, как и штаммы, выделенные во время эпидемических осложнений в Уганде (2014, 2016), Танзании (2015), Кении (2015, 2016, 2017), Йемене (2016, 2017), Ираке (2017), Бангладеш, Китае и Зимбабве (2018). Два таких штамма были завезены из Индии в Москву в 2012 и 2014 гг. [41, 43].

Анализ геномов штаммов седьмой пандемии холеры позволил выявить в их эволюции 13 линий дифференциации, обозначенных T1–T13, последовательно сменяющих друг друга. «Гаитянские» штаммы относятся к линии T12, тогда как вызывавшие в течение последних лет эпидемические осложнения, в том числе крупные эпидемии в Танзании (2015), Кении (2015–2017) и Йемене (2016–2017), образовали линию T13 [37, 46, 47]. Вероятно, аллель *rtxA4a* является дополнительным маркером данной линии, хотя это предположение нуждается в дальнейшей проверке, поскольку в базах NCBI представлено пока ограниченное число сиквенсов недавних изолятов, а сиквенсы штаммов, выделенных после 2018 г., отсутствуют.

Замещение одних линий другими происходит постепенно. Так, в Гаити до 2012 г. продолжали выделяться «гаитянские» штаммы с *rtxA4*, а в Иране (2012–2015), Ираке (2015), Демократической Республике Конго (2015) и Судане (2017) – штаммы, содержащие аллель *ctxB1* [41]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения биоинформационного анализа полногеномных сиквенсов новых эпидемических штаммов по мере их появления в NCBI, а в случае выделения токсигенных штаммов в нашей стране – включения их в такой анализ.

Анализ эпидемиологической ситуации по холере в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. Наряду с характеристикой циркулирующих в мире возбудителей холеры, учитывались условия, которые могут способствовать распространению инфекции в России в случае ее завоза, а также фенотипические и генотипические характеристики штаммов *V. cholerae* O1, выделяемых из объектов окружающей среды (ООС) в течение текущего года, что в совокупности определяет прогноз по холере на будущий год. Кроме того, необходимо принимать во внимание, что с 2020 г. на территории страны введен ряд ограничи-

тельных мероприятий, обусловленных эпидемиологическими осложнениями по новой коронавирусной инфекции.

В 2020 г. на территории РФ эпидемически опасных штаммов *V. cholerae* O1, O139 от людей не выделено. В Челябинской области зарегистрировано два случая выделения культур *V. cholerae* nonO1/nonO139 от двух больных (внекишечная локализация). Из объектов окружающей среды изолировано 25 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1. Штаммы *V. cholerae* O139 не обнаружены. Следовательно, анализ биологических свойств и филогенетических связей между нетоксигенными штаммами, выделенными из ООС в субъектах РФ, является базисной основой для оценки эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноза ее развития в 2021 г.

В семи субъектах РФ выделены 25 штаммов *V. cholerae* O1. Из них: в Ростовской области – 9 штаммов, Удмуртской Республике – 7, Забайкальском крае – 4, Иркутской области – 3, Республике Татарстан – 2, Приморском крае – 1, Республике Бурятия – 1.

Данные об обнаружении *V. cholerae* O1 в 2020 г. по точкам отбора проб сопоставимы с показателями предшествующих лет (рис. 2).

Наибольший удельный вес штаммов, изолированных с 2018 по 2020 год, определен в местах неорганизованного рекреационного водопользования – 55 (61,8 %) штаммов; в то время как в местах организованного рекреационного водопользования – 17 (19,1 %), в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод – 15 (16,8 %), в зонах санитарной охраны поверхностных водоемов, используемых для централизованного питьевого водоснабжения, и в точках по санитарно-гигиеническим и эпидемиологическим показаниям – по 1 штамму (по 1,1 %).

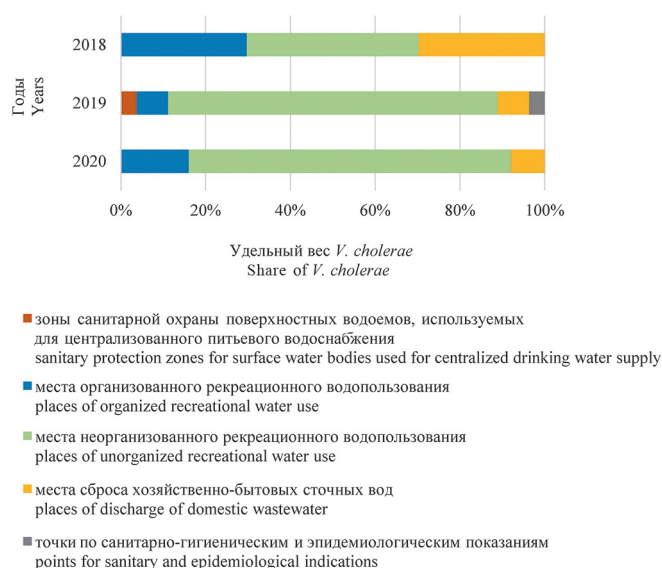


Рис. 2. Удельный вес *V. cholerae* O1, выделенных из поверхностных водоемов в различных точках отбора проб. Россия, 2018–2020 гг.

Fig. 2. Specific gravity of *V. cholerae* O1 isolated from surface water bodies at various sampling points. Russia, 2018–2020

По результатам идентификации 25 штаммов холерных вибрионов O1 установлено, что культуры типичны по родовым и видовым признакам и относятся к *V. cholerae* O1 El Tor.

Результаты серологических исследований показали, что наиболее высокий процент выделенных культур *V. cholerae* O1 El Tor принадлежал к серовару Инаба – 15 штаммов (60,0 %), Огава – 9 (36,0 %), к R-варианту – 1 штамм (4,0 %). По результатам ПЦР-анализа все штаммы отнесены к эпидемически не опасным (не содержали ген *ctxA*): 8 штаммов (Ростовская область) имели ген *tcpA* (*ctxA*-, *tcpA*+), а остальные штаммы имели характеристику *ctxA*-, *tcpA*-. Для выявления особенностей нетоксигенных штаммов холерных вибрионов проведено ПЦР-генотипирование по наличию/отсутствию 14 генов-мишеней штаммов *V. cholerae* O1. Обнаружено пять ПЦР-генотипов штаммов холерных вибрионов O1, выделенных из ООС на территориях России. Установлено, что наибольшее количество нетоксигенных культур холерных вибрионов O1 вошло в генотип A3 – 13 штаммов (52,0 %). Штаммы холерного вибриона, выделенные в 2020 г. в Ростовской области, распределились между двумя генотипами – A1 и A2, которые встречались у штаммов, изолированных в других регионах России в предшествующие годы [48]. В Иркутской области и Забайкальском крае штаммы *V. cholerae* O1 имели генотипы A3 и A5, а также A3 и A4 соответственно. На остальных территориях изолированные штаммы относились к генотипу A3.

По результатам INDEL-типирования (рис. 3) штаммов *V. cholerae* O1 с определением схожих с ними, выделенных в разное время на различных территориях, установлено, что все штаммы распределились между 32 генотипами, составившими 12 кластеров [49, 50].

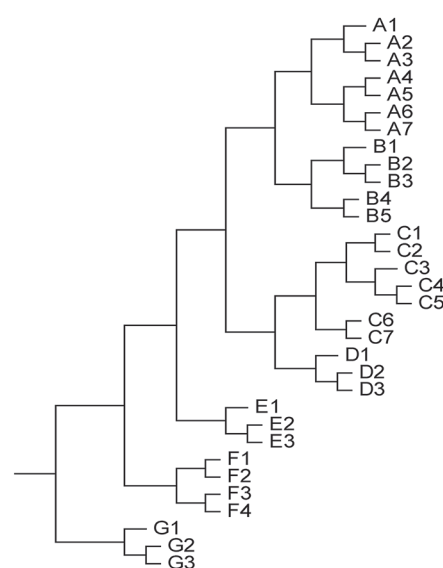


Рис. 3. Дендрограмма, построенная по результатам кластерного анализа

Fig. 3. Dendrogram based on the results of cluster analysis

Показана взаимосвязь между генотипами и местом изоляции штаммов, четкая приуроченность ряда генотипов к определенным регионам (рис. 4). Отмечены факты повторного выделения одного и того же генотипа на протяжении нескольких лет. Так, в 2020 г. на территории Забайкальского и Приморского краев, Иркутской области, Удмуртской Республики, республик Бурятия и Татарстан выделялись штаммы, принадлежащие к генотипу B3. Штаммы указанного генотипа выделялись ранее: в Республике

Татарстан – в 2016 г., в Иркутской области – в 2015 и 2017 гг., в Забайкальском крае – практически ежегодно, кроме 2018 г. Изолировано два штамма генотипа C1, являющихся R-вариантом *V. cholerae* O1, из одной и той же точки (г. Иркутск, р. Ушаковка) с промежутком в два года (2018 и 2020 гг.).

Эти данные свидетельствуют в пользу длительной персистенции отдельных клонов *V. cholerae* O1. Однако в ряде субъектов РФ наблюдалось кратковременное выделение штаммов одного генотипа. Так,

Субъект РФ Constituent entity of the Russian Federation	Год Year	Генотипы Genotypes
Забайкальский край Transbaikal Territory	2015	B3
	2016	B3
	2017	B3
	2019	B3
	2020	B3
Иркутская область Irkutsk Region	2015	B3
	2017	B2 B3 E3
	2018	C1
	2019	E1
	2020	B3 C1
Кировская область Kirov Region	2018	B3
Краснодарский край Krasnodar Region	2015	E3
Липецкая область Lipetsk Region	2019	B2
Приморский край Primorsk Territory	2016	B2
	2017	A6 B2
	2020	B3
Псковская область Pskov Region	2018	B3
Республика Бурятия Buryat Republic	2016	B3
	2017	A6
	2020	B3
Республика Калмыкия Republic of Kalmykia	2015	B2 B3 B5 G2
	2016	A3 B2 C2 C5 D3 F3 F4
	2017	A3 A5 B2 B3 B5 C5 D2 F4 G2
	2018	A2 A4 B1 B3 C4 C5 C6 C7 D1 E2 F1 F2 F4
	2019	F2 F4
Республика Коми Komi Republic	2016	G1
Республика Крым Republic of Crimea	2016	C4
	2019	B5
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	2016	B3
	2020	B3
Ростовская область Rostov Region	2015	A7 G3
	2016	B2 C5 G3
	2017	C3
	2018	G3
	2019	C5
Свердловская область Sverdlovsk Region	2016	B2 B4
	2017	B2
Удмуртская Республика Udmurt Republic	2020	B3
Хабаровский край Khabarovsk Territory	2016	G1
	2018	B3
	2019	G1
Челябинская область Chelyabinsk Region	2015	E3
	2016	C5

Рис. 4. Взаимосвязь между INDEL-генотипом и местом выделения штаммов *V. cholerae* O1

Fig. 4. Relations between the INDEL-genotype and the site of isolation of *V. cholerae* O1 strains

в 2018 г. в Кировской области выделен штамм с генотипом В3; в Липецкой – в 2019 г. с генотипом В2; в Республике Крым, несмотря на повторные выделения (в 2016 и 2019 гг.), изолированные культуры обнаружены в разных точках и принадлежали к разным генотипам – С4 и В5; в Свердловской области культуры генотипа В2 изолированы в 2016 и 2017 гг., что предполагает случайную контаминацию водных объектов при отсутствии благоприятных условий для персистенции холерных вибрионов.

Штаммы, выделенные в 2020 г. в Ростовской области (г. Ростов-на-Дону), распределились между тремя генотипами (А1, G1 и Е3). Генотип Е3 – в 2016 г. встречался в Хабаровском крае и Республике Коми. Штаммы О1 с генотипом G1 были ранее (2015 г.) изолированы в Краснодарском крае и Челябинской области. Штаммы с генотипом А1 выделены однократно в течение эпидемиологического сезона. Следовательно, в данном случае можно судить о наличии условий для сохранения и о вероятном заносе нетоксигенных штаммов (*ctxA*-, *tcpA*+).

Оценка филогенетических связей между нетоксигенными штаммами, выделенными из ООС, проведена с использованием SNP-анализа сиквенсов шести (2020 г.) изолятов *V. cholerae* О1 Е1 Tor. Для сравнения в анализ включены геномы, ранее полученные и депонированные в NCBI (рис. 5) [51, 52].

Проведенный анализ показал, что штамм *V. cholerae* О1 № 111 оказался близким штаммам, представителям клонального комплекса, получившим необычно широкое распространение в водоемах г. Сочи в 2015 г., а штаммы № 3–20 – штамму из Калмыкии (2014 г.). Четыре штамма 2020 г. по результатам анализа составили отдельный кластер, что свидетельствует об их принадлежности к клональному комплексу. Эти данные совпадают с резуль-

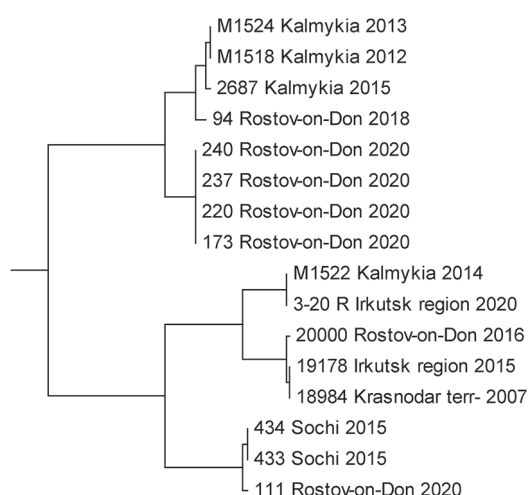


Рис. 5. Дендрограмма, построенная на основе распределения SNP в геномах нетоксигенных штаммов *V. cholerae*, выделенных из ООС, согласно предложенной ранее схеме

Fig. 5. Dendrogram based on the distribution of SNPs in the genomes of non-toxicogenic *V. cholerae* strains isolated from ambient environment objects according to the previously proposed scheme

татами ПЦР-типирования, а разделение SNP на два INDEL-генотипа, по-видимому, объясняется большей разрешающей способностью INDEL-типирования и отражает изменчивость в пределах клонального комплекса, что вполне естественно для водных нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1. Штаммы, выделенные в предшествующие годы, также группировались в кластеры, включающие изоляты разных лет и мест выделения. На наш взгляд, это может свидетельствовать в пользу длительной персистенции отдельных клонов и возможности их заносов на другие территории.

Эпидемиологическая ситуация по холере в странах Азии, Африки и Северной Америки (Гаити) в 2020 г. характеризовалась как неблагоприятная с неблагоприятным прогнозом на 2021 г. Учитывая риски продолжения эпидемических проявлений холеры в эндемичных странах, межконтинентальные, междо-сударственные и трансграничные заводы, и несмотря на общую тенденцию снижения динамики заболеваемости за десятилетний период (2011–2020 гг.), не исключаются заводы инфекции в другие страны, в том числе в отдельные субъекты РФ.

Ежегодное выделение из ООС в России нетоксигенных штаммов, среди которых встречались *V. cholerae* О1 *ctxA*-, *tcpA*+, свидетельствует о наличии условий их персистенции в водоемах, а также риска возникновения спорадических случаев и локальных вспышек острых кишечных инфекций вследствие наличия ряда факторов патогенности у нетоксигенных штаммов [53, 54].

Таким образом, на территории России в 2020 г., на фоне введения действенных мер в связи с пандемией COVID-19, обеспечено поддержание стабильной эпидемиологической ситуации по холере. Анализ результатов мониторинговых исследований, выявивший отсутствие заводов холеры из эндемичных стран и выделения токсигенных штаммов *V. cholerae* О1, О139 от людей и из водных объектов окружающей среды, а также оценка филогенетических связей нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1, изолированных из ООС в субъектах РФ, позволяет прогнозировать стабильность эпидемиологической обстановки по холере в нашей стране на 2021 г. Однако нельзя исключить вероятность завоза этой болезни из эндемичных стран, что предполагает в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора за холерой проведение дифференцированного комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий с целью локализации и ликвидации завозного очага холеры и недопущения распространения инфекции.

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

Список литературы

1. Outbreak update – Cholera in Somalia, 27 September 2020. WHO's Eastern Mediterranean Region. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/cholera>

- era/outbreak-update-cholera-in-somalia-27-september-2020.html (дата обращения 08.10.2020).
2. Lopez A.L., Dutta S., Qadri F., Sovann L., Pandey B.D., Bin Hamzah W.M., Memon I., Jamsirithaworn S., Dang D.A., Chowdhury F., Heng S., Kanungo S., Mogasale V., Sultan A., Ylade M. Cholera in selected countries in Asia. *Vaccine*. 2020; 38(Suppl. 1):A18–A24. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.035.
 3. Deen J., Mengel M.A., Clemens J.D. Epidemiology of cholera. *Vaccine*. 2020; 38(Suppl. 1):A31–A40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.078.
 4. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Мишанькин Б.М., Кривенко А.С., Анисимова Г.Б., Носков А.К. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 2:38–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.
 5. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 112 с.
 6. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2013; 88(31):321–26. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2013/wer8831.pdf?ua=1> (дата обращения 04.08.2013).
 7. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2014; 89(31):345–356. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2014/wer8931.pdf?ua=1> (дата обращения 04.08.2014).
 8. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2015; 90(40):517–529. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2015/wer9040.pdf?ua=1> (дата обращения 05.10.2015).
 9. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2016; 91(38):433–440. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1> (дата обращения 26.09.2016).
 10. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2017; 92(36):521–536. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1> (дата обращения 11.09.2017).
 11. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2018; 93(38):489–497. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1> (дата обращения 24.09.2018).
 12. Cholera, 2018. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2019; 94(48):561–580. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1> (дата обращения 01.12.2019).
 13. Cholera, 2019. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2020; 95(37):441–448. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1> (дата обращения 12.09.2020).
 14. Daily Press Briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria & Yemen. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen> (дата обращения 14.01.2021).
 15. Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Africa, Asia. Archive Number: 20200503.7289037. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 12.05.2020).
 16. Cameroun: Rapport de situation, 8 oct. 2020. OCHA. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/cameroon/cameroon-repport-de-situation-8-oct-2020> (дата обращения 09.10.2020).
 17. Mozambique Key Message Update, 2020-09-30. FEWS NET. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/mozambique/mozambique-key-message-update-drought-and-conflict-drive-atypically-early-start> (дата обращения 01.10.2020).
 18. UNICEF Democratic Republic of the Congo Humanitarian Situation Report. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/unicef-democratic-republic-congo-humanitarian-situation-report-no-0> (дата обращения 18.02.2020).
 19. PRO/FR Cholera, fatal – Mozambique: (North). [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/> (дата обращения 22.08.2020).
 20. PRO/EAFR> Cholera – Nigeria: (Ebonyi) fatal. Archive Number: 20200428.7275177 [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7275177> (дата обращения 28.04.2020).
 21. PRO/SOAS> Cholera – Bangladesh: mass vaccination. Archive Number: 20200223.7011771. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7011771> (дата обращения 27.02.2020).
 22. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Africa, WHO. Archive Number: 20210108.8081251. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8081251> (дата обращения 11.01.2021).
 23. UNICEF Burundi Humanitarian Situation Report No. 2 – Reporting Period: 01 January to 30 June 2020. UNICEF. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/burundi/unicef-burundi-humanitarian-situation-report-no-2-reporting-peri-od-01-january-30-june> (дата обращения 21.07.2020).
 24. Сагиев З.А., Мусагалиева Р.С., Абдирасилова А.А., Аязбаев Т.З., Кульбаева М.М., Молдагасимова А.Б., Жунусова А.С., Утепова И.Б., Бегимбаева Э.Ж., Избанова У.А., Омашева Г.М., Турлиев З.С., Иманбекова Ж.Ж., Ниязбеков Н.Ш. О завызных случаях холеры в город Алматы в 2017 г., Казахстан. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 3:83–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-3-83-87.
 25. Mwaba J., Debes A.K., Shea P., Mukonka V., Chewo O., Chisenga C., Simuyandi M., Kwenda G., Sack D., Chilengi R., Ali M. Identification of cholera hotspots in Zambia: A spatiotemporal analysis of cholera data from 2008 to 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008227. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008227.
 26. Daily Press Briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria & Yemen. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen> (дата обращения 14.01.2021).
 27. Cholera–Togo. Emergencies preparedness, response. WHO. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/csr/don/04-january-2021-cholera-togo/en/> (дата обращения 10.01.2021).
 28. Dixit S.M., Johura F.-T., Manandhar S., Sadique A., Rajbhandari R.M., Mannan S.B., Rashid M.-U., Islam S., Karmacharya D., Watanabe H., Sack R.B., Cravioto A., Alam M. Cholera outbreaks (2012) in three districts of Nepal reveal clonal transmission of multi-drug resistant *Vibrio cholerae* O1. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:392. DOI: 10.1186/1471-2334-14-392.
 29. Naha A., Chowdhury G., Ghosh-Banerjee J., Senoh M., Takahashi T., Ley B., Thriemer K., Deen J., Seidlein L.V., Ali S.M., Khatib A., Ramamurthy T., Nandy R.K., Nair G.B., Takeda Y., Mukhopadhyay A.K. Molecular characterization of high-level-cholera-toxin-producing El Tor variant *Vibrio cholerae* strains in the Zanzibar Archipelago of Tanzania. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(3):1040–5. DOI: 10.1128/JCM.03162-12.
 30. Rebaudet S., Mengel M.A., Koivogui L., Moore S., Mutreja A., Kande Y., Yattara O., Sarr Keita V., Njanpop-Lafourcade B.-M., Fournier P.-E., Garnotel E., Keita S., Piarroux R. Deciphering the origin of the 2012 cholera epidemic in Guinea by integration epidemiological and molecular analyses. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(6):e2898. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002898.
 31. Roobthaisong A., Okada K., Htun N., Aung W.W., Wongboot W., Kamjumphol W., Han A.A., Yi Y., Hamada S. Molecular epidemiology of cholera outbreaks during the rainy season in Mandalay, Myanmar. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(5):1323–8. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0296.
 32. Ireng L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Durant J.-F., Gala J.-L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from Eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.
 33. Baddam R., Sarker N., Ahmed D., Mazumder R., Abdullah A., Morshed R., Hussain A., Begum S., Shahrin L., Khan A.I., Islam M.S., Ahmed T., Alam M., Clemens J.D., Ahmed N. Genome dynamics of *Vibrio cholerae* isolates linked to seasonal outbreaks of cholera in Dhaka, Bangladesh. *mBio*. 2020; 11(1):e03339-19. DOI: 10.1128/mBio.03339-19.
 34. Al-Sa'ady A.T., Baqer K.A., Al-Salim Z.K.S. Molecular detection and phylogenetic analysis of *Vibrio cholerae* genotypes in Hillah, Iraq. *New Microbes. New Infect.* 2020; 7(37):100739. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100739.
 35. Li F., Pang B., Yan H., Lu X., Li J., Zhou H., Cui Z., Zhao L., Mahemut, Huo D., Kan B., Jia L. Investigation of an imported cholera case in China with whole genome sequencing. *Infect. Genet. Evol.* 2020; 84:104362. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104362.
 36. Maniam G., Nguyen E.N., Milton J.S. Acquisition of cholera within the United States. *J. Invest. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8:2324709620904204. DOI: 10.1177/2324709620904204.
 37. Weill F.-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M.A., Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M.-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature*. 2019; 565(7738):230–3. DOI: 10.1038/S41586-018-0818-3.
 38. Zhang P., Zhou H., Diaob B., Li F., Du P., Li J., Kan B., Morris J.G., Wang D. A molecular surveillance reveals prevalence of *Vibrio cholerae* O139 isolates in China from 1993 to 2012. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(4):1146–52. DOI: 10.1128/JCM.03354-13.
 39. Osawa K., Shigemura K., Kitagawa K., Kuntaman K., Mertaniasih N.M., Setyarini W., Arizandy D., Rahadjo D., Osawa R., Shirakawa T., Fujisawa M. Difference of phenotype and genotype between human and environmental: isolated *Vibrio cholerae* in Surabaya, Indonesia. *India. J. Microbiol.* 2020; 60(2):230–8. DOI: 10.1007/s12088-020-00861-y.
 40. Naha A., Mandal R.S., Samanta P., Saha R.N., Shaw S., Ghosh A., Chatterjee N.S., Dutta P., Okamoto K., Dutta S., Mukhopadhyay A.K. Deciphering the possible role of *ctxB7* allele on

higher production of cholera toxin by Haitian variant *Vibrio cholerae* O1. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008128. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008128.

41. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F.-X., Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera in Russia: What is Common? *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 3:17–26. (Англ. яз.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26.

42. Dolores J., Satchell K.J.F. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA* null-mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio.* 2013; 4(2):e00624-12. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.

43. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Kermanov A.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Chemisova O.S., Mazrukho A.B., Titova S.V., Shipulin G.A. Draft genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor isolates collected in the Russian Federation from imported cholera cases. *Genome Announc.* 2014; 2(4):e00624-14. DOI: 10.1128/genomeA.00624-14.

44. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Deviatkin A.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Mazrukho A.B., Titova S.V., Maleev V.V., Shipulin G.A. Travel-associated *Vibrio cholerae* O1 El Tor, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(11):2006–8. DOI: 10.3201/eid2211.151727.

45. Smirnova N.I., Krasnov Y.M., Agafonova E.Y., Shchelkanova E.Y., Alkhova Z.V., Kutyrev V.V. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017; 5(8):e01640-16. DOI: 10.1128/genomeA.01640-16.

46. Bwire G., Sack D.A., Almeida M., Li S., Voeglein J.B., Debes A.K., Kagirita A., Buyinza A.W., Orach C.G., Stine O.C. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* responsible for cholera epidemics in Uganda by PCR, MLVA and WGS. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(6):e0006492. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006492.

47. Houmananou Y.M.G., Leekitcharoenphon P., Kudirkiene E., Mdegela R.H., Hendriksen R.S., Olsen J.E., Dalsgaard A. Genomic insights into *Vibrio cholerae* O1 responsible for cholera epidemics in Tanzania between 1993 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(12):e0007934. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007934.

48. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпиднадзора за холерой. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.

49. Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Мишанькин Б.Н., Олейников И.П., Кругликов В.Д., Титова С.В. Молекулярная эпидемиология *Vibrio cholerae* – разработка алгоритма анализа данных полногеномного секвенирования. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016; 21(3):146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.

50. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28(10):2731–9. DOI: 10.1093/molbev/msr121.

51. Смирнова Н.И., Крицкий А.А., Альхова Ж.В., Агафонова Е.Ю., Шелканова Е.Ю., Баданин Д.В., Кутырев В.В. Вариативность генома островов патогенности нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор. *Генетика.* 2020; 56(9):1018–33. DOI: 10.31857/S0016675820080147.

52. Агафонова Е.Ю., Смирнова Н.И., Альхова Ж.В., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, выделенные на территории России: молекулярно-генетические особенности и патогенные свойства. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2019; 2:13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.

53. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.

54. Pérez-Reytor D., Jaña V., Pavez L., Navarrete P., García K. Accessory toxins of *Vibrio* pathogens and their role in epithelial disruption during infection. *Front. Microbiol.* 2018; 9:2248. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02248.

References

1. Update on the cholera outbreak in Somalia, 27 September 2020. WHO-Eastern Mediterranean Region. (Cited: October 08, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/cholera/outbreak-update-cholera-in-somalia-27-september-2020.html>.

2. Lopez A.L., Dutta S., Qadri F., Sovann L., Pandey B.D., Bin Hamzah W.M., Memon I., Iamsirithaworn S., Dang D.A., Chowdhury F., Heng S., Kanungo S., Mogasale V., Sultan A., Ylde M. Cholera in selected countries in Asia. *Vaccine.* 2020; 38(Suppl. 1):A18–A24.

DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.035.

3. Deen J., Mengel M.A., Clemens J.D. Epidemiology of cholera. *Vaccine.* 2020; 38(Suppl. 1):A31–A40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.078.

4. Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.L., Kruglikov V.D., Titova S.V., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Mishan'kin B.M., Krivenko A.S., Anisimova G.B., Noskov A.K. [Cholera: Monitoring of Epidemiological Situation around the World and in Russia (2010–2019). Forecast for 2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 2:38–47. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.

5. Savilov E.D., Mamontova L.M., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N. [Application of Statistical Methods in Epidemiological Analysis]. Moscow: "MEDpress-inform"; 2004. 112 p.

6. Cholera, 2012. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2013; 88(31):321–326. (Cited: August 04, 2013). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2013/wer8831.pdf?ua=1>.

7. Cholera, 2013. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2014; 89(31):345–356. (Cited: August 04, 2013). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2014/wer8931.pdf?ua=1>.

8. Cholera, 2014. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2015; 90(40):517–529. (Cited: October 05, 2015). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2015/wer9040.pdf?ua=1>.

9. Cholera, 2015. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2016; 91(38):433–440. (Cited: September 26, 2016). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.

10. Cholera, 2016. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2017; 92(36):521–536. (Cited: September 11, 2017). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1>.

11. Cholera, 2017. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2018; 93(38):489–497. (Cited: September 24, 2018). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.

12. Cholera, 2018. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2019; 94(48):561–580. (Cited: December 01, 2019). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.

13. Cholera, 2019. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2020; 95(37):441–448. (Cited: September 12, 2020). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.

14. Daily press briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria and Yemen. (Cited: January 14, 2021). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-PressSecretary-Secretary-General-13-January-2020-Syria-Yemen>.

15. Cholera, diarrhea and dysentery update (02): Africa, Asia. Archive number: 20200503.7289037. (Cited: May 12, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.promedmail.org>.

16. Cameroun: Rapport de situation, October 8, 2020. OCHA. [Internet]. (Cited: October 09, 2020). Available from: <https://reliefweb.int/report/cameroon/cameroon-report-de-situation-8-oct-2020>.

17. Mozambique Key Message Update. 2020-09-30. FEWS NET. (Cited: October 01, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/mozambique/mozambique-key-message-update-drought-and-conflict-drive-atypically-early-start>.

18. UNICEF Democratic Republic of the Congo Humanitarian Situation Report. (Cited: February 18, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/unicef-democratic-republic-congo-humanitarian-situation-report-no-0>.

19. PRO / FR Cholera, deadly-Mozambique: (North). (Cited: August 22, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/>.

20. PRO / EAFR> Cholera-Nigeria: (Ebonyi) fatal. Archive number: 20200428.7275177. (Cited: April 28, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7275177>.

21. PRO / SOAS > Cholera-Bangladesh: mass vaccination. Archive number: 20200223.7011771. (Cited: February 27, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7011771>.

22. PRO / EDR> Update on cholera, diarrhea and dysentery (02): Africa, WHO. Archive number: 20210108.8081251. (Cited: January 11, 2021). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8081251>.

23. UNICEF Report on the humanitarian situation in Burundi No. 2 – Reporting Period: 01 January to 30 June 2020. UNICEF. (Cited: July 21, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/burundi/unicef-burundi-humanitarian-situation-report-no-2-reporting-period-01-january-30-june>.

24. Sagiev Z.A., Musagalieva R.S., Abdirasilova A.A., Ayazbayev T.Z., Kul'bayeva M.M., Moldagasiyeva A.B., Zhunusova A.S., Utepova I.B., Begimbaeva E.Zh., Izbanova U.A., Omasheva G.M., Turliev Z.S., Imanbekova Zh.Zh., Niyazbekov N.Sh. [About imported cases of cholera in the city of Almaty in 2017, Kazakhstan]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 3:83–7. DOI: 10.21055/0370-1069-

2018-3-83-87.

25. Mwaba J., Debes A.K., Shea P., Mukonka V., Chewe O., Chisenga C., Simuyandi M., Kwenda G., Sack D., Chilengi R., Ali M. Identification of cholera hotspots in Zambia: A spatiotemporal analysis of cholera data from 2008 to 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008227. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008227.

26. Daily press briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria and Yemen. (Cited: January 14, 2021). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen>.

27. Cholera-Togo. Emergency preparedness and response. WHO. (Cited: January 10, 2021). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/04-january-2021-cholera-togo/en/>.

28. Dixit S.M., Johura F.T., Manandhar S., Sadique A., Rajbhandari R.M., Mannan S.B., Rashid M.-U., Islam S., Karmacharya D., Watanabe H., Sack R.B., Cravioto A., Alam M. Cholera outbreaks (2012) in three districts of Nepal reveal clonal transmission of multi-drug resistant *Vibrio cholerae* O1. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:392. DOI: 10.1186/1471-2334-14-392.

29. Naha A., Chowdhury G., Ghosh-Banerjee J., Senoh M., Takahashi T., Ley B., Thriemer K., Deen J., Seidlin L.V., Ali S.M., Khatib A., Ramamurthy T., Nandy R.K., Nair G.B., Takeda Y., Mukhopadhyay A.K. Molecular characterization of high-level-cholera-toxin-producing El Tor variant *Vibrio cholerae* strains in the Zanzibar Archipelago of Tanzania. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(3):1040–5. DOI: 10.1128/JCM.03162-12.

30. Rebaudet S., Mengel M.A., Koivogui L., Moore S., Mutreja A., Kande Y., Yattara O., Sarr Keita V., Njanpop-Lafourcade B.-M., Fournier P.-E., Garnotel E., Keita S., Piaroux R. Deciphering the origin of the 2012 cholera epidemic in Guinea by integration epidemiological and molecular analyses. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(6):e2898. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002898.

31. Roobthaisong A., Okada K., Htun N., Aung W.W., Wongboot W., Kamjumphol W., Han A.A., Yi Y., Hamada S. Molecular epidemiology of cholera outbreaks during the rainy season in Mandalay, Myanmar. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(5):1323–8. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0296.

32. Irengue L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Durant J.-F., Gala J.-L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from Eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.

33. Baddam R., Sarker N., Ahmed D., Mazumder R., Abdullah A., Morshed R., Hussain A., Begum S., Shahrin L., Khan A.I., Islam M.S., Ahmed T., Alam M., Clemens J.D., Ahmed N. Genome dynamics of *Vibrio cholerae* isolates linked to seasonal outbreaks of cholera in Dhaka, Bangladesh. *mBio.* 2020; 11(1):e03339-19. DOI: 10.1128/mBio.03339-19.

34. Al-Sa'ady A.T., Baqer K.A., Al-Salim Z.K.S. Molecular detection and phylogenetic analysis of *Vibrio cholerae* genotypes in Hillah, Iraq. *New Microbes. New Infect.* 2020; 7(37):100739. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100739.

35. Li F., Pang B., Yan H., Lu X., Li J., Zhou H., Cui Z., Zhao L., Mahemut, Huo D., Kan B., Jia L. Investigation of an imported cholera case in China with whole genome sequencing. *Infect. Genet. Evol.* 2020; 84:104362. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104362.

36. Maniam G., Nguyen E.N., Milton J.S. Acquisition of cholera within the United States. *J. Invest. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8:2324709620904204. DOI: 10.1177/2324709620904204.

37. Weill F.-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M.A., Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M.-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature.* 2019; 565(7738):230–3. DOI: 10.1038/S41586-018-0818-3.

38. Zhang P., Zhou H., Diao B., Li F., Du P., Li J., Kan B., Morris J.G., Wang D. A molecular surveillance reveals prevalence of *Vibrio cholerae* O139 isolates in China from 1993 to 2012. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(4):1146–52. DOI: 10.1128/JCM.03354-13.

39. Osawa K., Shigemura K., Kitagawa K., Kuntaman K., Mertaniash N.M., Setyaning W., Arizandy D., Rahadjo D., Osawa R., Shirakawa T., Fujisawa M. Difference of phenotype and genotype between human and environmental: isolated *Vibrio cholerae* in Surabaya, Indonesia. *India. J. Microbiol.* 2020; 60(2):230–8. DOI: 10.1007/s12088-020-00861-y.

40. Naha A., Mandal R.S., Samanta P., Saha R.N., Shaw S., Ghosh A., Chatterjee N.S., Dutta P., Okamoto K., Dutta S., Mukhopadhyay A.K. Deciphering the possible role of *ctxB7* allele on higher production of cholera toxin by Haitian variant *Vibrio cholerae* O1. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008128. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008128.

41. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F.-X., Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera

in Russia: What is Common? *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:17–26. (In English). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26.

42. Dolores J., Satchell K.J.F. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA* null-mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio.* 2013; 4(2):e00624-12. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.

43. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Kermanov A.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Chemisova O.S., Mazrukho A.B., Titova S.V., Shipulin G.A. Draft genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor isolates collected in the Russian Federation from imported cholera cases. *Genome Announc.* 2014; 2(4):e00624-14. DOI: 10.1128/genomeA.00624-14.

44. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Deviatkin A.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Mazrukho A.B., Titova S.V., Maleev V.V., Shipulin G.A. Travel-associated *Vibrio cholerae* O1 El Tor, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(11):2006–8. DOI: 10.3201/eid2211.151727.

45. Smirnova N.I., Krasnov Y.M., Agafonova E.Y., Shchelkanova E.Y., Alkhova Z.V., Kutyrev V.V. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017; 5(8):e01640-16. DOI: 10.1128/genomeA.01640-16.

46. Bwire G., Sack D.A., Almeida M., Li S., Voeglein J.B., Debes A.K., Kagirita A., Buyinza A.W., Orach C.G., Stine O.C. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* responsible for cholera epidemics in Uganda by PCR, MLVA and WGS. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(6):e0006492. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006492.

47. Hounmanou Y.M.G., Leekitchareonphon P., Kudirkiene E., Mdegela R.H., Hendriksen R.S., Olsen J.E., Dalsgaard A. Genomic insights into *Vibrio cholerae* O1 responsible for cholera epidemics in Tanzania between 1993 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(12):e0007934. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007934.

48. Kruglikov V.D., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B. [PCR-genotyping of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* as one of the approaches to their actualization in terms of cholera surveillance]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.

49. Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Vodop'yanov S.O., Mishan'kin B.N., Oleynikov I.P., Kruglikov V.D., Titova S.V. [Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* – development of an algorithm for analyzing full-genome sequencing data]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 3:146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.

50. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28(10):2731–9. DOI: 10.1093/molbev/msr121.

51. Smirnova N.I., Kritsky A.A., Al'khova Zh.V., Agafonova E.Yu., Shchelkanova E.Yu., Badanin D.V., Kutyrev V.V. [Genome variability of the islands of pathogenicity of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor]. *Genetika [Genetics]*. 2020; 56(9):1018–33. DOI: 10.31857/S0016675820080147.

52. Agafonova E.Yu., Smirnova N.I., Al'khova Zh.V., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* of the El Tor biovar isolated on the territory of Russia: molecular and genetic features and pathogenic properties]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2019; 2:13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.

53. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.

54. Pérez-Reytor D., Jaña V., Pavez L., Navarrete P., García K. Accessory toxins of *Vibrio* pathogens and their role in epithelial disruption during infection. *Front. Microbiol.* 2018; 9:2248. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02248.

Authors:

Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Levchenko D.A., Yanovich E.G., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B., Ezhova M.I., Podoinitsyna O.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Об авторах:

Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницкая О.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-52-62

УДК 616.98:579.842.23

Н.В. Попов¹, Г.А. Ерошенко¹, И.Г. Карнаухов¹, А.А. Кузнецов¹, А.Н. Матросов¹, А.В. Иванова¹,
Е.Г. Оглодин¹, К.А. Никифоров¹, В.М. Корзун³, Д.Б. Вержуцкий³, Е.В. Чипанин³, Т.З. Аязбаев⁵,
А.К. Джапарова⁶, С.К. Бердиев⁶, А.А. Лопатин², В.М. Дубянский⁴, С.А. Щербакова¹, С.В. Балахонов³,
А.Н. Куличенко⁴, В.В. Кутырев¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЧУМЕ В 2020 г. ПРОГНОЗ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ДРУГИХ СТРАН СНГ НА 2021 г.

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

²ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; ³ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ⁴ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация; ⁵Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан;

⁶Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Целью работы является обоснование прогноза эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в природных очагах чумы Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья на 2021 г. Дана характеристика распространения штаммов *Yersinia pestis* основного подвида (subspecies *pestis*) средневекового и античного биоваров, кавказского (ssp. *caucasica*) и центральноазиатского (ssp. *central asiatica*) подвидов по 45 природным очагам стран СНГ. Отмечено сохранение в текущем десятилетии разнонаправленной тенденции в динамике эпизоотической активности природных очагов стран СНГ с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 и античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT5, 4.ANT. Для Российской Федерации в 2021 г. прогнозируется развитие эпизоотий в Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном природных очагах, обусловленных циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара 4.ANT и *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.РЕ4а. Для Республики Казахстан отмечена высокая вероятность сохранения эпизоотической активности в Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском, Прибалхашском, Мойынкумском, Таукумском пустынных и Илийском межгорном природных очагах с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1. Для Кыргызской Республики обоснован прогноз на развитие эпизоотий чумы, обусловленных штаммами *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 0.ANT5 в Сарыджазском и Верхненарынском высокогорных природных очагах. Отмечена высокая эпидемическая опасность эпизоотических проявлений, обусловленных высоковирулентными штаммами *Y. pestis pestis* античного биовара 0.ANT5, 4.ANT и средневекового биовара 2.MED1 для всей территории стран СНГ. Отмечена актуальность внедрения в практику прогнозов эпидемиологической обстановки, с учетом молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик штаммов *Y. pestis*, циркулирующих на участках ожидаемых эпизоотических проявлений чумы.

Ключевые слова: природные очаги чумы, эпизоотическая активность, штаммы, заболеваемость, прогноз, профилактические мероприятия.

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

Для цитирования: Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Оглодин Е.Г., Никифоров К.А., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Аязбаев Т.З., Джапарова А.К., Бердиев С.К., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Щербакова С.А., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая ситуация по чуме в 2020 г. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации и других стран СНГ на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:52–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-52-62

Поступила 01.02.2021. Принята к публ. 02.03.2021.

N.V. Popov¹, G.A. Eroshenko¹, I.G. Karnaukhov¹, A.A. Kuznetsov¹, A.N. Matrosov¹, A.V. Ivanova¹,
E.G. Oglodin¹, K.A. Nikiforov¹, V.M. Korzun³, D.B. Verzhutsky³, E.V. Chipanin³, T.Z. Ayazbaev⁵,
A.K. Dzhaparova⁶, S.K. Berdiev⁶, A.A. Lopatin², V.M. Dubyansky⁴, S.A. Shcherbakova¹,
S.V. Balakhonov³, A.N. Kulichenko⁴, V.V. Kutyrev¹

Epidemiological Situation on Plague in 2020. Forecast of Epizootic Activity of Natural Plague Foci in the Russian Federation and Other CIS Countries for 2021

¹Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

²Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

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

⁴Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

⁵Masgut Aikimbaev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁶Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The aim of the work was to substantiate the forecast of the epidemiological and epizootiological situation in natural foci of plague in the Russian Federation, countries of the near and far abroad for the year of 2021. Characteristics of the distribution of *Yersinia pestis* strains of the main subspecies (subspecies *pestis*) of medieval and antique biovars,

Caucasian (ssp. *caucasica*) and central Asian (ssp. *central asiatica*) subspecies by 45 natural foci of the CIS countries are presented in the paper. The persistence of a multidirectional trend in the dynamics of epizootic activity of natural foci of the CIS countries with the circulation of *Y. pestis pestis* strains of the medieval biovar of the 2.MED1 phylogenetic branch and the antique biovar of the 0.ANT5, 4.ANT phylogenetic branches in the current decade has been outlined. For the Russian Federation, the development of epizootics is predicted in the Gorno-Altai highland and Tuva mountain natural foci caused by the circulation of *Y. pestis pestis* strains of the antique biovar 4.ANT and *Y. pestis* of the Altai biovar of the Central Asian subspecies 0.PE4a in 2021. For the Republic of Kazakhstan, there is a high probability of preserving epizootic activity in the North Aral, Aral-Karakum, Balkhash, Moynunkum, Taukum desert and Ili intermountain natural foci with the circulation of *Y. pestis pestis* strains of the medieval biovar of the phylogenetic branch 2.MED1. For the Kyrgyz Republic, the forecast for the development of plague epizootics caused by *Y. pestis pestis* strains of the antique biovar 0.ANT5 phylogenetic branch in the Sarydzhash and Upper Naryn high-mountain natural foci has been substantiated. A high epidemic risk of epizootic manifestations caused by highly virulent strains of *Y. pestis pestis* of antique biovars 0.ANT5, 4.ANT and medieval biovar 2.MED1 for the entire territory of the CIS countries is noted. The relevance of implementing forecasts of the epidemiological situation into practice, taking into account the molecular-genetic and epidemiological characteristics of *Y. pestis* strains circulating in areas of expected epizootic manifestations of plague, is highlighted.

Key words: natural foci of plague, epizootic activity, strains, morbidity, forecast, preventive measures.

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

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

Citation: Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Oglodin E.G., Nikiforov K.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Ayazbaev T.Z., Dzhabarova A.K., Berdiev S.K., Lopatin A.A., Dubynsky V.M., Shcherbakova S.A., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Epidemiological Situation on Plague in 2020. Forecast of Epizootic Activity of Natural Plague Foci in the Russian Federation and Other CIS Countries for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:52–62. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-52-62

Received 01.02.2021. Accepted 02.03.2021.

Popov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-9261>

Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>

Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>

Nikiforov K.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-9486>

Dubynsky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>

Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>

Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

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

Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Эпидемические проявления чумы в 2011–2020 гг. зарегистрированы на территории 11 государств; общее число случаев заболеваний составило 6743, из них летальных – 906 (13,4 %) [1–3]. Высокая заболеваемость населения отмечалась в Африке: в Республике Мадагаскар (5451), Демократической Республике Конго (608), Республике Уганда (74) и Объединенной Республике Танзания (61) [4–7]. В Южной и Северной Америке случаи заражения зарегистрированы в Республике Перу (67), Боливии (4) и США (51) [8]. На территории Азии регистрировали спорадическую заболеваемость в Китайской Народной Республике (14), Монголии (16), Российской Федерации (3) и Кыргызской Республике (1) [9–16]. Наиболее сложная эпидемиологическая ситуация в 2011–2020 гг. складывалась на территории Республики Мадагаскар, где в 2017 г. имела место крупная вспышка легочной чумы [17–20]. В 2020 г. в четырех странах мира зарегистрировано 535 случаев заболевания (148 случаев в шести странах в 2019 г.), из которых 37 закончились летальным исходом. Эпидемиологическое неблагополучие отмечалось на территориях Демократической Республики Конго (520 случаев заболевания; 31 летальный), Китайской Народной Республики (4 случая заболевания; 2 летальных), Монголии (6 случаев заболевания; 3 летальных) и США (5 случаев заболевания; 1 летальный).

На территории Российской Федерации и других стран СНГ к настоящему времени подтверждено наличие 45 природных очагов чумы различной биоценотической структуры, функционирование которых связано с циркуляцией штаммов *Yersinia pestis pestis*

средневекового и античного биоваров, кавказского и центральноазиатского подвидов [21, 22]. Общая площадь энзоотичной по чуме территории стран СНГ составляет 2101288 км² [23, 24]. Распределение различных филогенетических популяций *Y. pestis* по территории природных очагов стран СНГ, а также ближнего зарубежья, представлено на рис. 1.

В границах исторического ареала *Y. pestis pestis* филогенетической ветви 2.MED1 на территории Прикаспийской и Туранской низменностей, а также Кавказа и Закавказья к настоящему времени расположено 33 автономных природных очага, в том числе: песчаночье (25), сусликового (6), сурчье (2) типов (табл. 1).

Площадь природных очагов сусликового типа с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 составляет 221347 км²; песчаночье типа – 1728676 км²; сурчье типа – 18442 км². В Джунгарском высокогорном природном очаге циркуляция *Y. pestis* подтверждена только иммунологическими методами, филогенетические исследования не проводились.

На территории Кавказа (Центрально-Кавказский высокогорный очаг) отмечена сочетанная циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетических ветвей 2.MED1 и 2.MED0. В Закавказье (Приараксинский низкогорный очаг) выявлена сочетанная циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 и кавказского подвида 0.PE2 [25]. В Таласском Алатау (Таласский высокогорный очаг) зарегистрирована сочетанная циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* средневекового

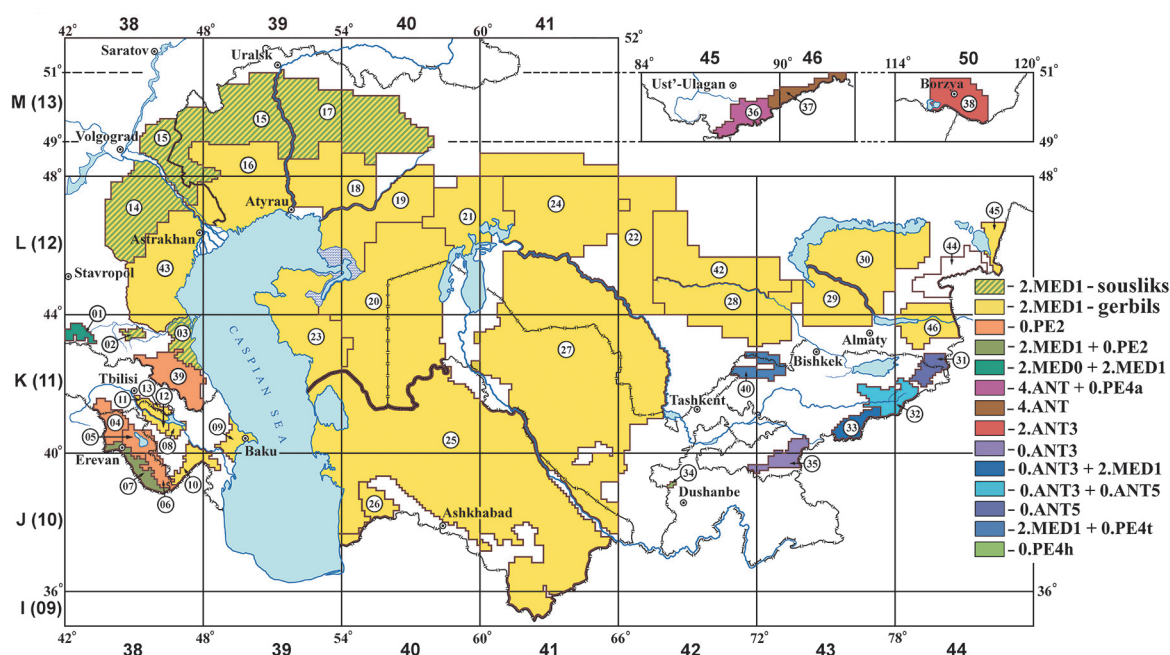


Рис. 1. Распространение различных филогенетических линий *Y. pestis* в 45 природных очагах на территории СНГ и ближнего зарубежья

Fig. 1. Distribution of various phylogenetic lineages of *Y. pestis* in 45 natural foci in the CIS and neighboring countries

биовара 2.MED1 и *Y. pestis* таласского биовара центральноазиатского подвида 0.PE4t. Последние находки зараженных животных на территории Таласского высокогорного природного очага имели место в 1996 г. На Центральном Тянь-Шане (Аксайский высокогорный очаг) выявлена сочетанная циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара 0.ANT3 и средневекового биовара 2.MED1.

Общая площадь природных очагов (Центрально-Кавказский, Аксайский, Таласский высокогорные, Приараксинский низкогорный), на территории которых отмечена сочетанная циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 и других филогенетических ветвей разных подвидов, составляет 32531 км² (1,5 % от общей энзоотичной по чуме территории стран СНГ).

Общая площадь исторического ареала штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 составляет 1959965 км²; т.е. 93,3 % от общей энзоотичной по чуме территории стран СНГ. Эпизоотические проявления зарегистрированы на площади 352731 км² (18,0 %), эпидемические – на площади 47241 км² (2,4 %). В XX столетии в разных частях ареала *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 неоднократно отмечали как длительные перерывы регистрации зараженных животных, так и резкие обострения эпизоотической обстановки [26, 27]. Наблюдаемые пульсации эпизоотической активности отдельных автономных природных очагов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 целиком определялись климатическими и антропогенными факторами. Следует полагать, что именно высокая экологическая пластичность штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1 и

определила возможность их распространения в популяциях широкого видового спектра грызунов, обитающих на территориях Прикаспийской и Туранской низменностей, а также в предгорьях, низкогорьях и высокогорьях Предкавказья, Кавказа, Центрального Тянь-Шаня и Таласского Алатау.

В текущем столетии вследствие влияния современного потепления климата эпизоотический потенциал многих автономных природных очагов сусликового и песчаночьевого типа с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 значительно снизился. В 2011–2020 гг. в Российской Федерации штаммы этой ветви выделены только в 2013–2015 гг. на территории Прикаспийского песчаного природного очага. Следует отметить, что в результате проведения в 2014–2015 гг. профилактических мероприятий (дератизация, дезинсекция) на площади всех выявленных в Прикаспийском песчаном природном очаге локальных проявлений чумы эпизоотический процесс был оперативно купирован и распространения штаммов *Y. pestis* на другие территории Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья не произошло [28]. В других шести природных очагах чумы Российской Федерации с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара ветви 2.MED1 последние находки зараженных животных имели место в Волго-Уральском степном – в 1975 г., Прикаспийском Северо-Западном степном – в 1990 г., Терско-Сунженском низкогорном – в 2000 г., Дагестанском равнинно-предгорном – в 2003 г., Волго-Уральском песчаном – в 2005 г., Центрально-Кавказском высокогорном – в 2007 г.

На территории Республики Казахстан в начале

Таблица 1 / Table 1

Общие сведения о природных очагах *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 на территории стран СНГ и ближнего зарубежья

General information about the natural foci of *Y. pestis pestis* of the medieval biovar of the phylogenetic branch 2.MED1 in the territory of the CIS and neighboring countries

Природный очаг Natural focus		Площадь очага Focus area				
		общая, км² total, km²	с эпизоотиями with epizooties		с эпидемиями with epidemics	
шифр code	название / name of a focus		км²	%	км²	%
Автономные очаги сусликового тина / Autonomous foci of souslik type						
01	Центрально-Кавказский высокогорный (сочетанный очаг 2.MED1 и 2.MED0) / Central-Caucasian high-mountain (combined focus of 2.MED1 and 2.MED0)	4309	3950	91,7	0	0
02	Терско-Сунженский низкогорный / Tersko-Sunzhensky low-mountain	2336	360	15,4	0	0,0
03	Дагестанский равнинно-предгорный / Dagestan plain-piedmont	11150	2100	18,8	0	0,0
14	Прикаспийский Северо-Западный степной / Precaspian North-Western steppe	51152	15540	30,4	4620	9,0
15	Волго-Уральский степной / Volga-Ural steppe	85000	12000	14,1	4030	4,8
17	Урало-Уильский (Зауральский) степной / Ural-Uilsky (Trans-Ural)	67400	6300	9,3	2100	3,1
Автономные очаги песчаночьево тина / Autonomous foci of the gerbil type						
07	Приараксинский низкогорный (сочетанные очаги 2.MED1 и 0.PE2) / Prearaksinsky low-mountain (combined foci of 2.MED1 and 0.PE2)	9780	-	-	-	-
08–13	Закавказский равнинно-предгорный (мезоочаги: Бозчельский, Кобыстанский, Мильско-Карабахский, Джейранчельский, Гянджа-Казакский, Иорский) / Trans-Caucasian plain-piedmont (meso-foci: Bozchel'sky, Kobystansky, Milsko-Karabakhsky, Dzheiranchel'sky, Gyandzha-Kazakhsky, Iorsky)	25670	-	-	-	-
16	Волго-Уральский песчаный / Volga-Ural sandy	65000	32524	50,0	4395	6,8
18	Урало-Эмбинский пустынный / Ural-Embinsky desert	57700	30842	53,4	715	1,2
19	Предустюртский пустынный / Pre-Ustyurtsky desert	74000	8795	11,8	401	0,5
20	Устюртский пустынный / Ustyurtsky desert	158000	3600*	2,3	100	0,1
21	Северо-Приаральский пустынный / North-Aral Sea desert	46500	20000	43,0	700	1,5
22	Арыкумско-Дарьялыктаырский пустынный / Aryskumsko-Dar'yalyktakyrsky desert	47000	20400	43,4	9300	19,8
23	Мангистауский пустынный / Mangistausky desert	67000	18500	27,6	6500	9,7
24	Приаральско-Каракумский пустынный / Aral Sea-Karakum desert	75000	52000	69,3	4200	5,6
25	Каракумский пустынный / Karakum desert	360000	-	-	-	-
26	Копетдагский равнинно-предгорный / Kopetdagsky plain-piedmont	15000	-	-	-	-
27	Кызылкумский пустынный / Kyzylkum desert	385000	30100*	7,8	6700	1,7
28	Мойынкумский пустынный / Moynkumsky desert	93000	16800	18,0	0	0,0
29	Таукумский пустынный / Taukumsky desert	30000	8900	29,7	100	0,3
30	Прибалхашский пустынный / Prebalkhash desert	70000	18400	26,3	2100	3,0
42	Бетпакдалинский пустынный / Betpakdalinsky desert	60000	15600	26,0	0	0,0
43	Прикаспийский песчаный / Precaspian sandy	63276	19620	31,0	880	1,4
45	Приалакольский низкогорный / Pre-Alakol low-mountain	2850	1400	49,1	0	0
46	Илийский межгорный / Ili intermountain	23900	14000	58,5	400	1,7
Автономные очаги сурчьево тина / Autonomous foci of marmot type						
40	Таласский высокогорный** (сочетанный очаг 2.MED1 и 0.PE4t) / Talas high-mountain (combined focus of 2.MED1 and 0.PE4t)	9942	1000	10,1	0	0,0
	Всего / Total	1959965	352731	18,0	47241	2,4

* – сведения по эпизоотическим и эпидемическим проявлениям чумы даны на территории Республики Казахстан; ** – известен только один штамм 2.MED1, выделенный в Таласском высокогорном очаге.

* – information on epizootic and epidemic manifestations of plague in the territory of the Republic of Kazakhstan is given; ** – only one 2.MED1 strain is known, isolated in the Talas high mountain focus.

текущего столетия в пустынных автономных природных очагах с циркуляцией *Y. pestis pestis* средневекового биовара ветви 2.MED1 последние находки зараженных животных имели место в Волго-Уральском междуречье (Волго-Уральский песчаный – в 2007 г.,

Волго-Уральский степной – в 2001 г.), в Зауралье (Урало-Уильский степной – в 2002 г.), в Урало-Эмбинском междуречье (Урало-Эмбинский пустынный – в 2001 г.), так же как и в очагах Восточного Прикаспия (Предустюртском – в 2009 г., Арыкумско-

Дарьялыктакырском (Зааральском) – в 2011 г., Устюртском – в 2011 г., Мангистауском – в 2011 г.) [29, 30]. Вплоть до настоящего времени в северной подзоне пустынной зоны Республики Казахстан эпизоотическую активность, подтвержденную выделением культур *Y. pestis pestis* средневекового биовара 2.MED1, сохранили только Северо-Приаральский и Приаральско-Каракумский пустынные природные очаги [31]. В центральной части пустынной зоны Казахстана последние проявления эпизоотической активности имели место также на территории Бетпакалинского пустынного очага – в 2014 г. Резкое снижение эпизоотической активности произошло на территории Республики Туркменистан (Копетдагский пустынный очаг – с 1969 г., Каракумский пустынный – с 2005 г.) и Республики Узбекистан (южная часть Кызылкумского пустынного очага – с 2012 г.). В южных и юго-восточных регионах Республики Казахстан высокую эпизоотическую активность регистрировали только в Прибалхашском, Мойынкумском, Таукумском пустынных и Илийском межгорном природных очагах *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 [32].

На территории Кавказа и Закавказья, в границах Закавказского (Гюмрийский, Присеванский, Зангезуро-Карабахский мезоочаги) и Восточно-Кавказского высокогорных природных очагов, с общей площадью в 49850 км² (2,4 % от общей площади энзоотичной по чуме территории стран СНГ), подтверждена циркуляция *Y. pestis* кавказского подвида филогенетической ветви 0.PE2. Последние эпизоотии регистрировали на территории Закавказского высокогорного природного очага в Гюмрийском мезоочаге в 2005 г., в Зангезуро-Карабахском мезоочаге –

в 2006 г. В Восточно-Кавказском высокогорном природном очаге последние находки зараженных животных имели место в 2013 г.

В западной части Памиро-Алайской горной системы, в границах Гиссарского природного очага полевого типа с площадью 400 км² (0,2 % от общей площади энзоотичной по чуме территории стран СНГ), зарегистрирована циркуляция штаммов *Y. pestis* гиссарского биовара центральноазиатского подвида 0.PE4h. Последние находки зараженных животных отмечены здесь в 1991 г.

В горных системах Тянь-Шаня и Памиро-Алая, в расположенных здесь Сарыджазском, Верхненарынском, Аксайском и Алайском высокогорных природных очагах [33], подтверждена циркуляция *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей: 0.ANT3 и 0.ANT5. Причем на территории Верхненарынского высокогорного природного очага зарегистрирована сочетанная циркуляция *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT3 и 0.ANT5, в Аксайском высокогорном природном очаге – античного биовара филогенетической ветви 0.ANT3 и средневекового биовара ветви 2.MED1.

В горных системах Южной Сибири на территории Тувинского горного и Горно-Алтайского высокогорного природных очагов выявлена циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT. В Забайкалье расположен одноименный – Забайкальский степной природный очаг сусликового типа, на территории которого ранее (до 1970 г. включительно) регистрировали штаммы *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 2.ANT3 (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Общие сведения о природных очагах с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT3, 0.ANT5, 2.ANT3, 4.ANT на территории стран СНГ

General information on natural foci with the circulation of *Y. pestis pestis* strains of the antique biovar, phylogenetic branches 0.ANT3, 0.ANT5, 2.ANT3, 4.ANT in the territory of the CIS countries

Природный очаг Natural focus		Площадь очага Focus area				
		общая, км² total, km²	с эпизоотиями with epizooties		с эпидемиями with epidemics	
			км² km²	%	км²	%
шифр code	название / name of a focus					
Автономные очаги сусликового туна / Autonomous foci of souslik type						
37	Тувинский горный (4.ANT) / Tuva mountain (4.ANT)	10826	3702	34,2	0	0,0
38	Забайкальский степной (2.ANT3) / Trans-Baikal steppe (2.ANT3)	18150	5030	27,7	1600	8,8
Автономные очаги сурочьего туна / Autonomous foci of marmot type						
31	Сарыджазский высокогорный (0.ANT5) / Sarydzhas high-mountain (0.ANT5)	7400	3800	51,4	-	-
32	Верхненарынский высокогорный (сочетанные очаги 0.ANT3+0.ANT5) / Upper-Naryn high-mountain (combined foci of 0.ANT3+0.ANT5)	14500	8000	55,2	100	0,7
33	Аксайский высокогорный (сочетанный очаг 2.MED1 и ANT3) / Aksai high-mountain (combined focus of 2.MED1 and ANT3)	8500	7500	88,2	0	0,0
35	Алайский высокогорный (0.ANT3) / Alai high-mountain (0.ANT3)	4600	2750	59,8	0	0,0
36	Горно-Алтайский высокогорный (сочетанные очаги 4.ANT +0.PE4a) / Gorno-Altaiisky high-mountain (combined foci of 4.ANT +0.PE4a)	11597	2530	21,8	200	1,7
	Всего / Total	75573	33312	44,1	1900	2,5

Общая площадь очагов сусликового и сурочье-го типов с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT3, 0.ANT5, 2.ANT3, 4.ANT – 75573 км², что составляет 3,6 % от общей площади энзоотичной по чуме территории стран СНГ. Энзоотические проявления зарегистрированы на площади 33312 км² (44,1 %), эпидемические – на площади 1900 км² (2,5 %). В последнее десятилетие отмечена активизация энзоотического процесса в горных и высокогорных природных очагах *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT5 (Кыргызская Республика), 4.ANT (Российская Федерация).

На территории Российской Федерации в 2011–2020 гг. в Тувинском горном и Горно-Алтайском высокогорном природных очагах с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT отмечено сохранение напряженной энзоотической и эпидемиологической обстановки [34, 35]. В Горно-Алтайском высокогорном природном очаге циркуляция штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара ветви 4.ANT впервые установлена в 2012 г. [36]. В последующие 2013–2020 гг. на территории Горно-Алтайского очага отмечена циркуляция как штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара 4.ANT, так и штаммов *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.ПЕ4а. В 2014–2016 гг. здесь ежегодно регистрировали по одному случаю заражения чумой человека. В Тувинском горном очаге чумы штаммы *Y. pestis pestis* античного биовара 4.ANT выделены в 2012–2016 гг. и 2018–2020 гг.

В 2020 г. на территории Российской Федерации локальные энзоотии чумы зарегистрированы на

территории Кош-Агачского района Республики Алтай, а также Монгун-Тайгинского, Овюрского и Тэс-Хемского кожуунов Республики Тыва. Энзоотии чумы выявлены на территории двух (Горно-Алтайский высокогорный и Тувинский горный) из 11 природных очагов чумы Российской Федерации. Общая площадь энзоотии составила 2604 км². Всего изолировано 19 штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT и 4 штамма *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.ПЕ4а. Штаммы *Y. pestis pestis* античного биовара 4.ANT получены на территории Горно-Алтайского высокогорного (5) и Тувинского горного (14) природных очагов чумы (рис. 2). Штаммы *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.ПЕ4а выделены в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы. В 2020 г. в Горно-Алтайском высокогорном очаге на плоскогорье Укок (участки Калгуты, Вершина р. Калгуты, Ак-Алаха) установлена циркуляция *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT. Южная граница выявленной новой очаговой территории на плоскогорье Укок проходит по линиям водоразделов хребтов Сайлюгем (западного окончания), Табын-Богдо-Ула, Южный Алтай. Причем хребет Южный Алтай представляет собой крайний южный форпост плоскогорья Укок и практически идентичен с ним в ландшафтном и биоценотическом отношении.

На склонах хребта Южный Алтай широко распространены поселения серого сурка – промыслового вида, имеющего высокую эпидемиологическую значимость в природных очагах чумы Монголии и Республики Алтай. Учитывая высокую вероятность

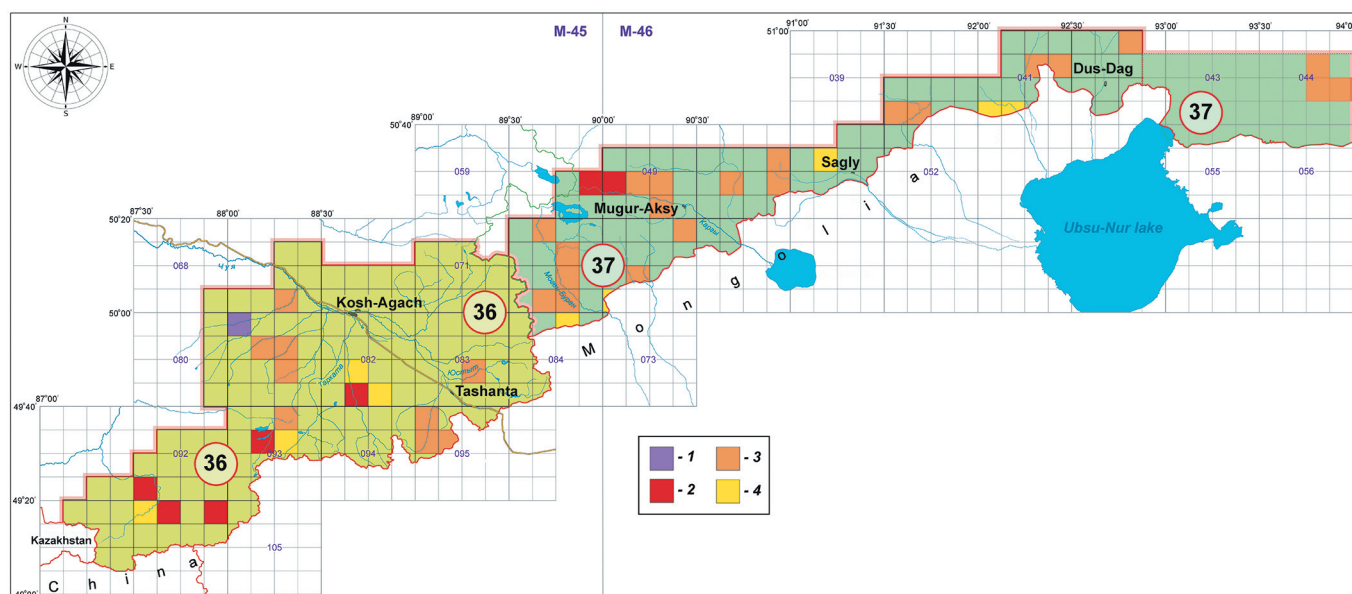


Рис. 2. Энзоотическая активность Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы в 2020 г.

Сектора: 1 – выделение штаммов *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.ПЕ4а; 2 – выделение штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT; 3 – находки антител и антигенов чумного микроба; 4 – обнаружение ДНК чумного микроба

Fig. 2. Epizootic activity of the Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain natural plague foci in 2020

Sectors: 1 – isolation of *Y. pestis* strains of the Altai biovar of the Central-Asian subspecies 0.ПЕ4а; 2 – isolation of *Y. pestis pestis* strains of the antique biovar of the 4.ANT phylogenetic branch; 3 – findings of antibodies and antigens of the plague microbe; 4 – detection of plague microbe DNA

дальнейшего расширения ареала *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT в западном направлении, нельзя исключить возможность формирования новой трансграничной очаговой территории в границах хребта Южного Алтая, расположенного на стыке границ четырех государств – России, Монголии, Китая и Казахстана. Западная часть высокогорного хребта Южный Алтай расположена в Восточно-Казахстанской области Республики Казахстан, восточная – отделяет территорию Российской Федерации от Синьцзян-Уйгурского автономного района Китайской Народной Республики. О наличии природных очагов чумы на склонах хребта Южный Алтай на сопредельной с Россией территории Китайской Народной Республики и Республики Казахстан ничего не известно. В связи с этим необходимо провести эпизоотологический мониторинг горных и высокогорных территорий, расположенных к западу и юго-западу от перевала Укок, в первую очередь в границах Республики Казахстан на участке от верховий р. Бухтарма между ее поймой и хребтом Южный Алтай. Кроме того, в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге циркуляция штаммов 4.ANT также впервые выявлена на участке «Правый берег р. Чаган-Бургазы», где ранее регистрировали только *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.PE4a.

В 2020 г., так же как и в 2016–2019 гг., обеспечение эпидемиологического благополучия в активных Горно-Алтайском высокогорном и Тувинском горном природных очагах явилось, главным образом, результатом выполнения научно обоснованного комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий, усиления материально-технических и людских ресурсов ФКУЗ «Алтайская противочумная станция», ФКУЗ «Тувинская противочумная станция» Роспотребнадзора за счет командирования специалистов из других противочумных учреждений. В результате ежегодного выполнения «Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай» и «Программы дезинсекционных и дератизационных обработок в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы», «Комплексного плана по снижению эпидемиологических рисков заболеваний населения в Тувинском горном очаге» усилен контроль за эпидемиологической обстановкой на очаговой территории Российской Федерации и значительно снижены риски заражения населения чумой. Все профилактические (противоэпидемические) мероприятия проводились на участках прогностического обострения эпидемиологической обстановки и носили упреждающий характер [37].

В Кыргызской Республике на территории Сарыджазского высокогорного природного очага с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 0.ANT5 обострение эпизоотической обстановки имело место в 2012 г.,

после длительного перерыва с 1994 г. В последующие 2013–2020 гг. здесь отмечено сохранение напряженной эпизоотической обстановки с ежегодной регистрацией находок зараженных чумой животных. На фоне эпизоотических проявлений в популяциях серых сурков в 2013 г. в Сарыджазском очаге (Ак-Суйский район Иссык-Кульской области) был зарегистрирован случай заражения человека бубонной формой чумы с летальным исходом. В 2019–2020 гг. в Сарыджазском высокогорном очаге выделено 11 культур *Y. pestis* основного подвида античного биовара филогенетической ветви 0.ANT5. В Верхненарынском высокогорном природном очаге циркуляцию штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 0.ANT5 в поселениях серого сурка регистрировали в 2016–2017 гг. (Иштык-Акширакский участок). В Алайском высокогорном природном очаге эпизоотические проявления не регистрируют с 2009 г. На территории Аксайского высокогорного природного очага с сочетанной циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* античного биовара филогенетической ветви 0.ANT3 и средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 эпизоотии чумы не регистрируют с 1985 г.

В условиях потепления климата в текущем десятилетии можно ожидать сохранения разнонаправленной тенденции в динамике эпизоотической активности природных очагов с циркуляцией штаммов *Y. pestis pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 и античного биовара филогенетических ветвей 0.ANT5, 4.ANT [38]. На территории Российской Федерации паразитарные системы равнинных природных очагов чумы сусликового и песчаночьевого типа с распространением *Y. pestis pestis* средневекового биовара ветви 2.MED1 продолжают оставаться в состоянии глубокой депрессии. Повышение температуры зимних месяцев сопровождается частым наступлением оттепелей, гололедными явлениями, что повышает риски гибели грызунов, в том числе широкого видового спектра песчанок рода *Meriones*. Повышение температур в январе-феврале приводит к раннему, волнообразному выходу из зимней спячки сусликов рода *Spermophilus*, что нарушает гон, приводит к гибели зверьков от бескормицы, затягивает период размножения. Высокие температуры, недостаточное количество осадков в весенне-летние месяцы провоцируют засухи, выгорание растительности, что негативно сказывается на состоянии кормовой базы грызунов и генеративном потенциале их популяций. В 2020 г. фоновые показатели плотности малого суслика в равнинных природных очагах Северного (Волго-Уральский степной), Северо-Западного Прикаспия (Прикаспийский Северо-Западный степной) и Предкавказья (Дагестанский равнинно-предгорный, Терско-Сунженский низкогорный) не превышали 6,0 особи на 1 га, а общие запасы блох были повсеместно ниже среднемноголетних значений. В природных очагах песчаночьевого типа (Волго-Уральский

песчаный, Прикаспийский песчаный) общая плотность полуденной и гребенщиковой песчанок составляла 1–5 особей на 1 га при общем запасе их блох от 20 до 40 экз. на 1 га, что до 10 раз ниже среднепогодного уровня. Сохраняется также депрессивное состояние численности даурского суслика (менее 1 особи на 1 га) на территории Забайкальского степного природного очага.

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 2020 г. в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге сусликового типа, на фоне сохранения высокой численности горного суслика, общие запасы блох вида *Citellus tesquorum* снизились. На территории Восточно-Кавказского высокогорного природного очага с циркуляцией *Y. pestis* кавказского подвида филогенетической ветви 0.РЕ2 численность основного носителя – обыкновенной полевки – составила весной 6,3, осенью – 7,2 особи на 1 га, а ее блох – 17 и 66 экз. на 1 га соответственно, что в 4–10 раз ниже их многолетних показателей.

В горных системах Южной Сибири, напротив, сохраняется высокий эпизоотический потенциал Тувинского горного и Горно-Алтайского высокогорного природных очагов чумы. В 2020 г. в Тувинском горном природном очаге показатели численности длиннохвостого суслика сохранились на среднепогодном уровне – 3,1 весной и 9,2 особи на 1 га летом. Численность блох также варьировала в пределах многолетних значений – от 200 до 595 экз. на 1 га. На большей части Горно-Алтайского высокогорного природного очага в 2020 г. показатели численности серого сурка достигали 1,0 жилых бутонов на 1 га. Началось восстановление численности серого сурка по долинам рек Елангаш и Ирбисту, где протекали интенсивные эпизоотии в 2015–2017 гг. Наиболее высокие показатели численности зверьков отмечены в верховьях рек Уландрык, Большие Шибеты, на плоскогорье Укок. Отмечена тенденция роста численности монгольской пищухи и длиннохвостого суслика. Сохраняется высокий уровень обилия основных переносчиков возбудителя чумы. Все это создает в высокогорных районах условия для дальнейшего развития локальных эпизоотий, обусловленных циркуляцией *Y. pestis* античного биовара 4.ANT в поселениях серого сурка и длиннохвостого суслика. Также сохраняются условия для развития локальных эпизоотий, обусловленных циркуляцией *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.РЕ4а в поселениях монгольской пищухи.

Таким образом, в 2021 г. на энзоотичной по чуме территории Российской Федерации в соответствии с долгосрочным эпизоотологическим прогнозом сохранение напряженной эпидемиологической обстановки ожидается в Горно-Алтайском высокогорном

и Тувинском горном природных очагах чумы, где на территории Республики Алтай (Кош-Агачский район) и Республики Тыва (Монгун-Тайгинский, Овюрский и Тэс-Хемский кожууны) есть все условия для развития эпизоотий, обусловленных циркуляцией штаммов *Y. pestis* античного биовара 4.ANT и *Y. pestis* алтайского биовара центральноазиатского подвида 0.РЕ4а. Не ожидается активизации в 2021 г. природных очагов *Y. pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 (Центрально-Кавказский высокогорный, Терско-Сунженский низкогорный, Дагестанский равнинно-предгорный, Прикаспийский Северо-Западный степной, Волго-Уральский степной, Волго-Уральский песчаный, Прикаспийский песчаный), *Y. pestis* античного биовара филогенетической ветви 2.ANT3 (Забайкальский степной) и *Y. pestis* кавказского подвида филогенетической ветви 0.РЕ2 (Восточно-Кавказский высокогорный). Благоприятный эпизоотологический прогноз распространяется и на природные очаги *Y. pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 (Закавказский равнинно-предгорный, Приараксинский низкогорный) и *Y. pestis* кавказского подвида филогенетической ветви 0.РЕ2 (Закавказский высокогорный), расположенные на территории Азербайджанской Республики, Грузии и Республики Армения.

На территории Республики Казахстан сохранение высокой эпизоотической активности прогнозируется в Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском, Прибалхашском, Мойынкумском, Таукумском пустынных и Илийском межгорном природных очагах с циркуляцией штаммов *Y. pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1. В Кыргызской Республике развитие эпизоотий чумы, обусловленных штаммами *Y. pestis* античного биовара филогенетической ветви 0.ANT5, ожидается на территории Сарыджазского и Верхненаарынского высокогорных природных очагов. Данные о состоянии природных очагов чумы на территории Республики Туркменистан, Республики Узбекистан, Республики Таджикистан отсутствуют. Настоящий прогноз впервые позволяет выполнять прогностические оценки изменения эпидемиологической обстановки с учетом молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик штаммов, циркулирующих на участках ожидаемых эпизоотических проявлений чумы.

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

Список литературы

1. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2016; 91(8):89–104. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/wer/2016/wer9108.pdf?ua=1> (дата обращения 20.01.2021).
2. Zeppelini C.G., de Almeida A.M., Cordeiro-Estrela P. Zoonoses as ecological entities: a case review of plague. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(10):e0004949. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004949.

3. Bertherat E. Plague around the world in 2019. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2019; 94(25):289–292. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325482> (дата обращения 20.01.2021).
4. Butler T. Plague into the 21st century. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49:736–42. DOI: 10.1086/604718.
5. MacMillan K., Monaghan A.J.K., Apangu T., Griffith K.S., Mead P.S., Acayo S., Acidri R., Moore S.M., Mpanja J.T., Ensore R.E., Gage K.L., Eisen R.J. Climate predictors of the spatial distribution of human plague cases in the West Nile region of Uganda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2012; 86(3):514–23. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0569.
6. Piarroux R., Abedi A.A., Shako J.C., Kebela B., Karhemere S., Diatta G., Davoust B., Raoult D., Drancourt M. Plague epidemics and lice, Democratic Republic of the Congo. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(3):505–6. DOI: 10.3201/eid1903.121542.
7. Abedi A.A., Shako J.C., Gaudart J., Sudre B., Ilunga B.K., Shamamba S.K.B., Diatta G., Davoust B., Tamfum J.M., Piarroux R., Piarroux M. Ecologic features of plague outbreak areas, Democratic Republic of the Congo, 2004–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(2):210–20. DOI: 10.3201/eid2402.160122.
8. Campbell S.B., Nelson C.A., Hincley A.F., Kugeler K.J. Animal exposure and human plague, United States, 1970–2017. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12):2270–3. DOI: 10.3201/eid2512.191081.
9. Qin C.Y., Xu L., Zhang R.Z., Liu Q.Y., Li G.C., Fang X.Y. [Eco-geographic landscapes of natural plague foci in China v. biological characteristics of major natural reservoirs of *Yersinia pestis*]. [In Chinese]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2012; 33(7):692–7.
10. Вержущий Д.Б., Адъясурэн З. Природные очаги чумы в Монголии: Аннотированный список. *Байкальский зоологический журнал.* 2019; 2:92–103.
11. Адъясурэн Э., Цэрэнноров Д., Мягмар Ж., Ганхуяг Ц., Отгонбаяр Д., Баяр Ц., Вержущий Д.Б., Ганболд Д., Балахонов С.В. Современная ситуация в природных очагах чумы Монголии. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2014; 25: 22–5.
12. Ge P., Xi J., Ding J., Jin F., Zhang H., Guo L., Zhang J., Li J., Gan Z., Wu B., Liang J., Wang Xin, Wang Xinhua. Primary case of human pneumonic plague occurring in a Himalayan marmot natural focus area Gansu Province, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 33:67–70. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.044.
13. Zhao S.-S., Pulati Y., Yin X.-P., Li W., Wang B.-J., Yang K., Chen C.-F., Wang Y.-Z. Wildlife plague surveillance near the China–Kazakhstan border: 2012–2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6):e48–e51. DOI: 10.1111/tbed.12603.
14. Wang H., Cui Y., Wang Z., Wang X., Guo Z., Yan Y., Li C., Cui B., Xiao X., Yang Y., Qi Z., Wang G., Wei B., Yu S., He D., Chen H., Chen G., Song Y., Yang R. A dog-associated primary pneumonic plague in Qinghai Province, China. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 52(2):185–90. DOI: 10.1093/cid/ciq107.
15. Арутюнов Ю.И., Пичурина Н.Л., Судына Л.В., Трухачев А.Л. Чума в Китае: эпидемиологические и эпизоотологические аспекты. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2019; 8(3):70–7. DOI: 10.24411/23053496-2019-13011.
16. Feng Y., Fan M., Gao Y., Li J., Zhang D., Wang S., Wang W. Epidemiological features of four human plague cases in the Inner Mongolia Autonomous Region, China in 2019. *Biosafety and Health.* 2020; 2:44–8. DOI: 10.1016/j.bsheal.2020.02.005.
17. Andrianivoarimanana V., Kreppel K., Elissa N., Duplantier J.-M., Carniel E., Rajerison M., Jambou R. Understanding the persistence of plague foci in Madagascar. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2013; 7(11):e2382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002382.
18. Tsuzuki S., Lee H., Miura F., Chan Y.H., Jung S.M., Akhmetzhanov A.R., Nishiura H. Dynamics of the pneumonic plague epidemic in Madagascar, August to October 2017. *Euro Surveill.* 2017; 22(46):17-00710. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.46.17-00710.
19. Popova A.Yu., Shcherbakova S.A., Sizova Ya.V., Popov N.V., Eroshenko G.A., Bugorkova S.A., Toporkov V.P., Kuttyrev 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/itdm.201801004.
20. Vallès X., Stenseth N.C., Demeure C., Horby P., Mead P.S., Cabanillas O., Ratsitorahina M., Rajerison M., Andrianivoarimanana V., Ramasindrazana B., Pizarro-Cerda J., Scholz H.C., Girod R., Hinnebusch B.J., Vigan-Womas L., Fontanet A., Wagner D.M., Telfer S., Yazdanpanah Y., Tortosa P., Carrara G., Deuve J., Belmain S.R., D’Orazio E., Baril L. Human plague: An old scourge that needs new answers. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(8):e0008251. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008251.
21. 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., Kuttyrev 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.
22. Kuttyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al’kova Z.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.
23. Атлас распространения особо опасных инфекций в Республике Казахстан. Алматы: КНЦКЗИ; 2012. 232 с.
24. Попова А.Ю., Кутырев В.В., 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.
25. Никифоров К.А., Мелляхова Ж.В., Куклева Л.М., Нарышкина Е.А., Оглодин Е.Г., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Филогенетический анализ штаммов *Yersinia pestis* кавказского подвиды из очагов Кавказа и Закавказья по данным полногеномного секвенирования. *Генетика.* 2019; 55(4):398–405. DOI: 10.1134/S0016675819040076.
26. Кузнецов А.Н., Сыздыков М.С., Ерубаев Т.К. Оценка комплексной системы эпидемиологического надзора за чумой в Казахстане. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане.* 2019; 2(39):3–10.
27. Хронологический атлас-справочник заболеваний чумой на территории Среднеазиатского пустынного природного очага чумы в пределах Республики Казахстан. Алматы; 2020. 276 с.
28. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Безсмертный В.Е., Топорков В.П., Попов Н.В., Кабин В.В., Яшкульов К.Б., Бамматов Д.М., Ковтунов А.И., Санджиев Д.Н., Зенкевич Е.С., Гражданов А.К., Матросов А.Н., Кузнецов А.А., Шарова И.Н., Лопатин А.А., Григорьев М.П., Куличенко А.Н. Обеспечение эпидемиологического благополучия по чуме в условиях обострения эпизоотической обстановки в Прикаспийском песчаном природном очаге в 2014 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2015; 4:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-22-29.
29. Хамзин Т.Х., Сараев Ф.А., Козулина И.Г., Насиханова К.Н., Башмакова А.А., Мелляхова Ж.В., 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(34-35):34–6.
30. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Обеспечение эпидемиологического благополучия в природных очагах чумы на территории стран СНГ и Монголии в современных условиях. Ижевск: ООО «Принт»; 2018. 336 с. DOI: 10.23648/PRNT.2445.
31. Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Ерубаев Т.К., Мека-Меченко Т.В., Балибаев М.Б., Аяпов К.А., Кожамжаров Н., Зерханулы Е., Ботабаева Д., Ербошаева Э., Рысбекова А., Ким Г., Абиева А., Кунжан Н. Эпизоотическая ситуация по чуме на территории космодрома «Байконур» и сопредельных с комплексом космодрома «Байконур» природных очагов чумы в период с 2017 по 2019 годы. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане.* 2020; 2(41):17–23.
32. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А., Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В., Мека-Меченко В.Г., Куница Т.Н., Садовская В.П., Саптаев С.К., Сарматова А.Б., Сансызбаев Е.Б., Нурмаханов Т.И., Абдел З.Ж., Кожахметова М.К., Аймаханов Б.К., Кузнецов А.Н., Сагиев 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):1–178.
33. Абдел З.Ж. Природные очаги чумы Тянь-Шанской горной системы Казахстана и Кыргызстана. Алматы: КНЦКЗИ; 2019. 168 с.
34. Корзун В.М., Балахонов С.В., Косилко С.А., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Чипанин Е.В., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В. Особенности эпизоотической и эпидемической активности Горно-Алтайского природного очага чумы в 2012–2016 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017; 1:36–8.
35. Балахонов С.В., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Михайлов Е.П., Денисов А.В., Глушков Э.А., Акимова И.С. Особенности эпизоотической активности горных природных очагов чумы Сибири в XXI веке. *Здоровье населения и среда обитания.* 2014; 12:48–50.
36. Корзун В.М., Балахонов С.В., Денисов А.В., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Рождественский Е.Н., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б. Интродукция возбудителя чумы основного подвида в поселения серого сурика в Юго-Восточном Алтае. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2017; 4:20–9.
37. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щучинов Л.В., Попов Н.В., Косилко С.А., Дубровина В.И., Корзун В.М., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Бугоркова С.А., Ерошенко Г.А., Краснов Я.М., Топорков В.П.,

Слудский А.А., Раздорский А.С., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Лопатин А.А., Щербакова С.А. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

38. 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., Вержуцкий Д.Б., Аязбаев Т.З., Лопатин А.А., Ашибоков 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.

References

- Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2016; 91(8):89–104. (Cited: January 20, 2021). [Internet]. Available from: <http://www.who.int/wer/2016/wer9108.pdf?ua=1>.
- Zeppelini C.G., de Almeida A.M., Cordeiro-Estrela P. Zoonoses as ecological entities: a case review of plague. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(10):e0004949. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004949.
- Bertherat E. Plague around the world in 2019. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2019; 94(25):289–292. (Cited: January 20, 2021). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325482>.
- Butler T. Plague into the 21st century. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49:736–42. DOI: 10.1086/604718.
- MacMillan K., Monaghan A.J.K., Apang T., Griffith K.S., Mead P.S., Acayo S., Acidri R., Moore S.M., Mpanga J.T., Ensore R.E., Gage K.L., Eisen R.J. Climate predictors of the spatial distribution of human plague cases in the West Nile region of Uganda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2012; 86(3):514–23. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0569.
- Piarroux R., Abedi A.A., Shako J.C., Kebela B., Karhemere S., Diatta G., Davoust B., Raoult D., Drancourt M. Plague epidemics and lice, Democratic Republic of the Congo. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(3):505–6. DOI: 10.3201/eid1903.121542.
- Abedi A.A., Shako J.C., Gaudart J., Sudre B., Ilunga B.K., Shamamba S.K.B., Diatta G., Davoust B., Tamfum J.M., Piarroux R., Piarroux M. Ecologic features of plague outbreak areas, Democratic Republic of the Congo, 2004–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(2):210–20. DOI: 10.3201/eid2402.160122.
- Campbell S.B., Nelson C.A., Hinckley A.F., Kugeler K.J. Animal exposure and human plague, United States, 1970–2017. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12):2270–3. DOI: 10.3201/eid2512.191081.
- Qin C.Y., Xu L., Zhang R.Z., Liu Q.Y., Li G.C., Fang X.Y. [Eco-geographic landscapes of natural plague foci in China v. biological characteristics of major natural reservoirs of *Yersinia pestis*]. [In Chinese]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012; 33(7):692–7.
- Verzhutsky D.B., Adjasuren Z. [Natural foci of plague in Mongolia: Annotated list]. *Baikalsky Zoologicheskyy Zhurnal [Baikal Zoological Journal]*. 2019; 2:92–103.
- Adjasuren E., Tserenrhorov D., Myagmar Zh., Gankhuyag Ts., Otgonbayar D., Bayar Ts., Verzhutsky D.B., Ganbold D., Balakhonov S.V. [The current situation in the natural foci of plague in Mongolia]. *Dal'nevostochnyy Zhurnal Infektsionnoy Patologii. [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2014; 25:22–5.
- Ge P., Xi J., Ding J., Jin F., Zhang H., Guo L., Zhang J., Li J., Gan Z., Wu B., Liang J., Wang X., Wang Xinhua. Primary case of human pneumonic plague occurring in a Himalayan marmot natural focus area Gansu Province, China. *Int. J. Infect. Des.* 2015; 33:67–70. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.044.
- Zhao S.-S., Pulati Y., Yin X.-P., Li W., Wang B.-J., Yang K., Chen C.-F., Wang Y.-Z. Wildlife plague surveillance near the China–Kazakhstan border: 2012–2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6):e48–e51. DOI: 10.1111/tbed.12603.
- Wang H., Cui Y., Wang Z., Wang X., Guo Z., Yan Y., Li C., Cui B., Xiao X., Yang Y., Qi Z., Wang G., Wei B., Yu S., He D., Chen H., Chen G., Song Y., Yang R. A dog-associated primary pneumonic plague in Qinghai Province, China. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 52(2):185–90. DOI: 10.1093/cid/ciq107.
- Arutyunov Yu.I., Pichurina N.L., Sud'ina L.V., Trukhachev A.L. [Plague in China: Epidemiological and Epizootic Aspects]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Meneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2019; 8(3):70–7. DOI: 10.24411/23053496-2019-13011.
- Feng Y., Fan M., Gao Y., Li J., Zhang D., Wang S., Wang W. Epidemiological features of four human plague cases in the Inner Mongolia Autonomous Region, China in 2019. *Biosafety and Health*. 2020; 2:44–8. DOI: 10.1016/j.bsheal.2020.02.005.
- Andrianaivoarimanana V., Kreppel K., Elissa N., Duplantier J.-M., Carniel E., Rajerison M., Jambou R. Understanding the persistence of plague foci in Madagascar. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2013;

7(11):e2382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002382.

18. Tsuzuki S., Lee H., Miura F., Chan Y.H., Jung S.M., Akhmetzhanov A.R., Nishiura H. Dynamics of the pneumonic plague epidemic in Madagascar, August to October 2017. *Euro Surveill.* 2017; 22(46):17-00710. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.46.17-00710.

19. 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/itdm.201801004.

20. Vallès X., Stenseth N.C., Demeure C., Horby P., Mead P.S., Cabanillas O., Ratsitorahina M., Rajerison M., Andrianaivoarimanana V., Ramasindrazana B., Pizarro-Cerda J., Scholz H.C., Girod R., Hinnebusch B.J., Vigan-Womas L., Fontanet A., Wagner D.M., Telfer S., Yazdanpanah Y., Tortosa P., Carrara G., Deuve J., Belmain S.R., D'Ortenzio E., Baril L. Human plague: An old scourge that needs new answers. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(8):e0008251. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008251.

21. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov S.T., Dzhaparova 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.

22. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'khova Z.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.

23. [Atlas of the spread of particularly dangerous infections in the Republic of Kazakhstan]. Almaty: Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections; 2012. 232 p.

24. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague in the Territory of the Russian Federation and Neighboring Countries (1876–2016)]. Saratov: LLC “Amirit”; 2016. 248 p.

25. Nikiforov K.A., Al'khova Zh.V., Kukleva L.M., Naryshkina E.A., Oglodin E.G., Eroshenko G.A., Kutyrev V.V. [Phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* strains of the Caucasian subspecies from the foci of the Caucasus and Transcaucasia according to the data of whole genome sequencing]. *Genetika [Genetics]*. 2019; 55(4):398–405. DOI: 10.1134/S0016675819040076.

26. Kuznetsov A.N., Syzdykov M.S., Erubaev T.K. [Assessment of a comprehensive plague surveillance system in Kazakhstan]. *Karantinyne i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]*. 2019; 2(39):3–10.

27. [Chronological atlas-reference book of plague cases in the territory of the Central Asian desert natural plague focus within the boundaries of the Republic of Kazakhstan]. Almaty; 2020. 276 p.

28. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Bezsmertny V.E., Toporkov V.P., Popov N.V., Kabin V.V., Yashkulov K.B., Bamatov D.M., Kovtunov A.I., Sandzhiev D.N., Zenkevich E.S., Grazhdanov A.K., Matrosov A.N., Kuznetsov A.A., Sharova I.N., Lopatin A.A., Grigor'ev M.P., Kulichenko A.N. [Provision of Epidemiological Welfare on Plague under Aggravation of Epizootic Situation in the Pre-Caspian Sandy Natural Plague Focus in 2014]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015;(4):22–29. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-22-29.

29. Khamzin T.Kh., Saraev F.A., Kozulina I.G., Nasikhanova K.N., Bashmakova A.A., Mellyatova I.B., Bashmakov A.A. [Epizootic activity in the Volga-Ural sandy plague focus on the territory of the Atyrau region in the last decade and the number of the main carriers]. *Karantinyne i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane. [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]*. 2017; 1–2(34–35):34–6.

30. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Ensuring Epidemiological Well-Being in Natural Plague Foci in the Territory of the CIS Countries and Mongolia under Current Conditions]. Izhevsk: LLC “Print”; 2018. 336 p. DOI: 10.23648/PRNT.2445.

31. Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Erubaev T.K., Meka-Mechenko T.V., Balibaev M.B., Ayapov K.A., Kozhamzharov N., Zerkhanuly E., Botabaeva D., Erboshaeva E., Rysbekova A., Kim G., Abieva A., Kunzhan N. [Epizootic situation on plague in the territory of the “Baikonur” space-vehicle launching site and adjacent to it natural foci of during the period of 2017–2019]. *Karantinyne i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]*. 2020; 2(41):17–23.

32. Atshabar B.B., Burdellov L.A., Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V., Meka-Mechenko V.G., Kunitsa T.N., Sadovskaya V.P., Saptayev S.K., Sarmantayeva A.B., Sansyzbaev E.B., Nurmakanov T.I., Abdel Z.Zh., Kozhakhmetova M.K., Aimakhanov B.K., Kuznetsov A.N., Sagiev Z.A., Kul'baeva M.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 for particularly dangerous infections]. *Karantinyne i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]*.

2015; 1(31):1–178.

33. Abdel Z.Zh. [Natural Foci of Plague in the Tien Shan Mountain System of Kazakhstan and Kyrgyzstan]. Almaty: Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections; 2019. 168 p.

34. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Kosilko S.A., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Rozhdestvensky E.N., Chipanin E.V., Bazarova G.Kh., Yarygina M.B., Abibulaev D.E., Shefer V.V. [Peculiarities of the epizootic and epidemic activity of the Gorno-Altai natural plague focus in 2012–2016]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2017; 1:36–8.

35. Balakhonov S.V., Korzun V.M., Verzhutskiy D.B., Chipanin E.V., Mikhailov E.P., Denisov A.V., Glushkov E.A., Akimova I.S. [Features of the epizootic activity of natural mountain foci of plague in Siberia in the XXI century]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2014; 12:48–50.

36. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Denisov A.V., Chipanin E.V., Kosilko S.A., Rozhdestvensky E.N., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Bazarova G.Kh., Yarygina M.B. [Introduction of the plague causative agent of the main subspecies into the settlements of the gray marmot in the South-Eastern Altai]. *Meditinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical parasitology and parasitic diseases]*. 2017; 4:20–9.

37. Popova A.Yu., Kuttyrev V.V., Balakhonov S.V., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paskina N.D., Shchuchinov L.V., Popov N.V., Kosilko S.A., Dubrovina V.I., Korzun V.M., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Rozhdestvensky E.N., Bugorkova S.A., Eroshenko G.A., Krasnov Y.M., Toporkov V.P., Sludsky A.A., Razdorsky A.S., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Lopatin A.A., Shcherbakova S.A. [Coordination of Measures of Plague Control Institutions, Aimed at Rehabilitation and Sanitation of Gorno-Altai High-Mountain Natural Plague Focus in 2016]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; 4:5–10. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.

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

Authors:

Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Oglozin E.G., Nikiforov K.A., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@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., Chipanin E.V., 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.

Dubyansky V.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. Masgut Aikimbaev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. 14, Zhahanger St., Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: info@nncoi.kz.

Dzhaparova A.K., Berdiev S.K. Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. 92, Skryabina St., Bishkek, Kyrgyz Republic. E-mail: rckooi@mail.ru.

Об авторах:

Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Оглозин Е.Г., Никифоров К.А., Щербак С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@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., Чипанин Е.В., 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.

Дубянский В.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 имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Республика Казахстан, Алматы, ул. Жахангер, 14. E-mail: info@nncoi.kz.

Джапарова А.К., Бердиев С.К. Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Скрыбина, 92. E-mail: rckooi@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-63-72

УДК 616.98:578.833.28(470)

Е.В. Путинцева, С.К. Удовиченко, Н.В. Бородай, Д.Н. Никитин, А.А. Батурин, Е.В. Молчанова,
И.М. Шпак, В.К. Фомина, А.В. Несговорова, А.С. Антонов, Д.Р. Прилепская, Д.В. Викторov,
А.В. Топорков

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЛИХОРАДКЕ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2020 г. И ПРОГНОЗ ЕЕ РАЗВИТИЯ В 2021 г.

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

В работе представлен анализ заболеваемости лихорадкой Западного Нила в Российской Федерации в 2020 г., обобщены результаты и обозначены проблемные вопросы мониторинга за возбудителем. Проявления лихорадки Западного Нила в 2020 г. характеризовались низким уровнем заболеваемости (в 10 раз ниже среднего-летнего значения) с регистрацией спорадических случаев на эндемичных территориях Южного (9 случаев) и Центрального (1 случай) федеральных округов. Показано несоответствие структуры заболеваемости (распределение по возрасту, полу, социальному статусу) тенденциям, сложившимся в России в последние годы. В целом анализ официально зарегистрированных случаев заболевания не характеризует эпидемический процесс по лихорадке Западного Нила в России в сезон 2020 г. Обобщенные результаты мониторинга циркуляции вируса Западного Нила в объектах внешней среды в 2020 г. свидетельствуют о снижении эффективности его проведения и низкой выявляемости маркеров возбудителя. Установлено сокращение объемов диагностических исследований по активному выявлению больных лихорадкой Западного Нила в эпидемический сезон (в 5,7 раза по сравнению с 2019 г.), а также серологического обследования выборочных групп здорового населения (в 1,6 раза). Результаты молекулярно-генетического исследования возбудителя показали, что на территории европейской части России циркулировал второй генотип возбудителя. Установлена циркуляция четвертого генотипа вируса в энзоотическом цикле в Республике Калмыкия. Получены последовательности геномов 11 изолятов вируса Западного Нила, выделенных в 2019 и 2020 гг. В результате филогенетического анализа показано, что все изоляты, выделенные в Волгоградской области, и изоляты из Ростовской и Астраханской областей принадлежат к волгоградской кладе второго генотипа вируса Западного Нила. На основании оценки абиотических и биотических факторов обоснованы возможные локальные подъемы заболеваемости лихорадкой Западного Нила в 2021 г. в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов и на юге Западной Сибири.

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

Корреспондирующий автор: Удовиченко Светлана Константиновна, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Для цитирования: Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Батурин А.А., Молчанова Е.В., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Антонов А.С., Прилепская Д.Р., Викторov Д.В., Топорков А.В. Особенности эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз ее развития в 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:63–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-63-72
Поступила 29.01.2021. Отправлена на доработку 06.02.2021. Принята к публ. 18.02.2021.

E.V. Putintseva, S.K. Udovichenko, N.V. Boroday, D.N. Nikitin, A.A. Baturin, E.V. Molchanova,
I.M. Shpak, V.K. Fomina, A.V. Nesgovorova, A.S. Antonov, D.R. Prilepskaya, D.V. Viktorov,
A.V. Toporkov

Peculiarities of Epidemiological Situation on the West Nile Fever in the Russian Federation in 2020 and Forecast for Its Development in 2021

Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The paper presents an analysis of West Nile Fever incidence in the Russian Federation in 2020, summarizes the results and identifies problematic issues of the pathogen monitoring. Manifestations of West Nile Fever in 2020 were characterized by a low incidence rate (10 times lower than the average long-term value) with sporadic cases registration in the endemic areas of the Southern (9 cases) and Central (1 case) Federal Districts. A discrepancy between the morbidity structure (distribution by age, sex, social status) and the trends that have developed in Russia in recent years is shown. The analysis of officially recorded cases doesn't characterize the epidemic process of West Nile fever in Russia during 2020-season as a whole. The generalized results of monitoring of the West Nile virus circulation in environmental objects in 2020 indicate a decrease in the effectiveness of its implementation and a low detectability of pathogen markers. A decrease in the volume of diagnostic studies for the active detection of patients with West Nile fever in the epidemic season (5.7 times lower compared to 2019), as well as serological screening of healthy population samples (1.6 times) has been established. The results of a molecular-genetic study of the pathogen showed that lineage 2 of the pathogen was circulating in the European part of Russia. The circulation of the lineage 4 of the virus in the enzootic cycle in the Republic of Kalmykia was found out. The genome sequences of 11 West Nile virus isolates allocated in 2019 and 2020 were obtained. Phylogenetic analysis revealed that all isolates allocated in the Volgograd Region and isolates from the Rostov and Astrakhan regions belong to the Volgograd clade of the lineage 2 of the West Nile virus. Based on the assessment of abiotic and biotic factors, possible local increases in the incidence of West Nile fever in 2021 in the regions of the Southern and North Caucasian Federal Districts and in the south of Western Siberia have been substantiated.

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: Svetlana K. Udovichenko, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Citation: Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Baturin A.A., Molchanova E.V., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Antonov A.S., Prilepskaya D.R., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Peculiarities of Epidemiological Situation on the West Nile Fever in the Russian Federation in 2020 and Forecast for Its Development in 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:63–72. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-63-72

Received 29.01.2021. Revised 06.02.2021. Accepted 18.02.2021.

Putintseva E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>
 Udovichenko S.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>
 Boroday N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2076-5276>
 Nikitin D.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6940-0350>
 Baturin A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9510-7246>
 Molchanova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3722-8159>
 Shpak I.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6446-0274>

Fomina V.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6081-4052>
 Nesgovorova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5810-8864>
 Antonov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-7211>
 Prilepskaya D.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9305-4299>
 Viktorov D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2722-7948>
 Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Эпидемиологическая обстановка по лихорадке Западного Нила в мире. В 2020 г. случаи заболевания лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) официально зарегистрированы в Европейском (34,2 % от всех случаев), Американском (65,2 %) и Африканском (0,6 %) регионах.

По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, лабораторно подтверждено 316 случаев ЛЗН в восьми странах Европейского союза и 23 случая на территории граничащих государств (Израиль), что ниже в 1,4 раза показателей 2019 г. (463 случая) и в 6,1 раза – 2018 г. (2083 случая) (рис. 1) [1, 2]. Несмотря на снижение уровня заболеваемости в целом по региону, в ряде стран юга Европы и Средиземноморья – Греции, Италии и Испании – в сезон 2020 г. наблюдалась повышенная заболеваемость населения. Так, в Испании крупная вспышка болезни (77 случаев, 7 смертей) произошла на фоне относительного эпидемиологического благополучия, отмечаемого в 2017–2019 гг. [3]. Летальность в среднем в Европейском регионе составила 10,9 %, что сопоставимо с показателями предыдущего года [4].

В Европейском регионе сохранилась тенден-

ция расширения ареала распространения ЛЗН и последовательного вовлечения в эпидемический процесс более северных территорий. В 2020 г. впервые местная передача возбудителя установлена в Нидерландах [5]. В течение двух последних лет случаи заболевания регистрируются в Германии, где циркуляция вируса Западного Нила (ВЗН) впервые подтверждена в 2018 г. [6, 7].

Согласно опубликованным данным, в сезон 2020 г. в странах Европы циркулировал преимущественно второй генотип ВЗН [2, 6], в Испании этиологическим фактором эпидемических и эпизоотических проявлений болезни был первый генетический вариант возбудителя [8].

Из стран Американского региона наиболее неблагоприятной территорией являются США, на долю которых приходится 73 % от всех официально зарегистрированных случаев ЛЗН в мире. В 2020 г. в США лабораторно подтверждено 557 случаев заболевания, что в 1,7 раза ниже показателя 2019 г. (971 случай). У 76 % заболевших установлена нейроинвазивная форма инфекции. Летальность составила 6,8 % [9]. В Канаде зарегистрировано 86 случаев заболевания ЛЗН, включая 3 летальных исхода (в 2019 г. – 43 слу-

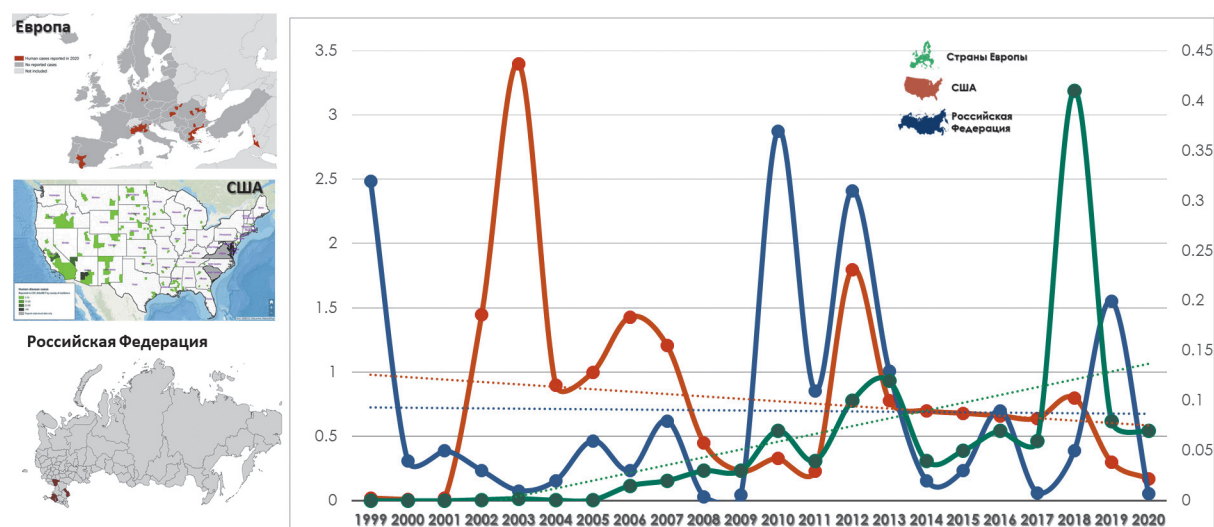


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЛЗН в период 1999–2020 гг. (на 100 тыс. населения) и карты распространения ЛЗН в Европе, США и Российской Федерации

Fig. 1. Changes in WNF incidence rates through 1999–2020 (per 100 000 of the population) and distribution maps of WNF cases in the Europe, USA and the Russian Federation in 2020

чая заболевания, 2018 г. – 437 случаев и 29 смертей), в Бразилии – один случай с поражением центральной нервной системы, в Аргентине – один подозрительный случай [10, 11].

Данные о заболеваемости в Африке, являющейся исходной территорией возникновения и распространения ЛЗН, носят фрагментарный характер. В 2020 г. случаи заболевания лабораторно подтверждены в Сенегале (6 больных) [12].

Общая характеристика эпидемического процесса в России. Проявления лихорадки Западного Нила в 2020 г. в целом по России характеризовались низким уровнем регистрируемой заболеваемости. Показатель в среднем по Российской Федерации (10 случаев; 0,007/100 тыс.) был более чем в 10 раз ниже среднеемноголетнего (за 2010–2019 гг. – 128,8 случаев; 0,08/100 тыс.) и многократно ниже показателя 2019 г. (352 случая; 0,2/100 тыс.) (рис. 1). Случаи заболевания диагностированы в трех субъектах двух федеральных округов: Центральном (ЦФО) – 1 случай (Воронежская обл.) и Южном (ЮФО) – 9 случаев (Астраханская область – 8 и Краснодарский край – 1).

В сезон 2020 г. не выявлено завозных случаев ЛЗН, что связано с ограничениями международных сообщений вследствие пандемического распространения новой коронавирусной инфекции.

Регистрация случаев заболевания ЛЗН (по дате постановки окончательного диагноза) отмечена в июле – 20 % от общего числа зарегистрированных случаев, в августе – 50 % и в сентябре – 30 % и соответствовала среднеемноголетнему тренду динамики, сложившемуся в России в последние годы. Следует отметить позднее начало эпидемического сезона (первый случай диагностирован в 2020 г. на 28-й неделе, в среднем за период 2010–2019 гг. – с 18-й недели).

Как и в предыдущие сезоны, в 2020 г. преобладали клинические формы ЛЗН без поражения центральной нервной системы (ЦНС). В среднем по России они составили 60 % от общего числа зарегистрированных случаев. За весь период наблюдения за ЛЗН в Российской Федерации на долю заболеваний без поражения ЦНС пришлось 86,7 % случаев. В последние годы в России наметилась тенденция роста числа случаев с нейроинвазивной симптоматикой (2010 г. – 10,1 %; 2019 г. – 29,1 %).

Нейроинвазивные формы ЛЗН в общей структуре заболеваемости в 2020 г. составили 40 % и зарегистрированы в Астраханской области. Увеличение доли заболеваний ЛЗН с поражением ЦНС в прошедшем году можно объяснить более частой обращаемостью таких больных за медицинской помощью, в то время как случаи с легким (гриппоподобным) клиническим течением, учитывая сложившуюся эпидемическую ситуацию в мире, не были диагностированы. Это предположение подтверждают сообщения о росте числа заболеваний с поражением ЦНС и в ряде других эндемичных по ЛЗН территориях. Так, в США на нейроинвазивные формы в 2020 г. при-

шло 76 % от всех случаев, что превысило как среднеемноголетний показатель (1999–2019 гг. – 48,8 %), так и показатель 2019 г. (65,2 %) [13]. В Греции и Италии доля заболеваний ЛЗН с поражением ЦНС была выше, чем в среднем за предыдущие пять лет, а в Испании составила 74,7 % [2, 8].

Летальных исходов от ЛЗН в России не зарегистрировано. В США установлено увеличение показателя летальности в 2020 г. по сравнению со среднеемноголетними значениями (6,8 и 4,6 % соответственно) [9]. Из стран Европы рост летальности зафиксирован в Греции (16,1 % в 2020 г.; 15,2 % в 2019 г.) [1, 4].

В 2020 г. 90 % зарегистрированных случаев ЛЗН в России имели среднетяжелую клиническую форму течения; один случай (10 %) легкого течения выявлен в Воронежской области. В целом в Российской Федерации за многолетний период наблюдения установлено преобладание среднетяжелых форм проявлений (75 %), на легкие формы приходится 16 %, тяжелые – 9 % от общего числа случаев.

Доля городского населения среди заболевших ЛЗН в сезон 2020 г. составила 60 % (в Астраханской области – 50 %, в Воронежской области и Краснодарском крае – 100 %). Суммируя данные по России, определено, что городское и сельское население подвержено приблизительно одинаковому риску заражения (48 и 52 % соответственно), однако в годы эпидемических подъемов заболеваемости отмечено превалирование среди заболевших жителей городов (2010 г. – 85 %, 2012 г. – 68,8 %, 2019 г. – 67 %) [14, 15].

В сезон 2020 г. зарегистрированы заболевания ЛЗН во всех возрастных группах в равных долях. Один случай заболевания отмечен у ребенка в Астраханской области (10 %). Ранее отмечаемая тенденция доминирования в структуре заболеваемости больных возрастных категорий 50 лет и старше в сезон 2020 г. не прослеживается (доля этой группы населения составила 30 %). Напротив, в странах Европейского региона наблюдалась типичная для ЛЗН возрастная структура заболеваемости. Так, в Испании средний возраст больных составил 64 года [8].

Социальную структуру заболевших характеризуют следующие данные: неработающие граждане трудоспособного возраста – 40 % (30 % из Астраханской и 10 % из Воронежской областей), неработающие пенсионеры и школьники – по 10 %, работающие граждане (служащие и предприниматели) – 40 %. Таким образом, в сезон 2020 г. не установлено различий между значениями заболеваемости ЛЗН среди работающего и неработающего населения. В целом по России за многолетний период наблюдения наибольшая регистрация случаев заболевания отмечена среди неработающих граждан и пенсионеров.

Анализ мест заражения показал, что у 70 % больных заражение произошло на территории при-

родных и природно-антропоургических очагов (по месту проживания в сельской местности – 40 %, при посещении дачи – 20 %, других природных мест отдыха – 10 %), в 30 % случаев – антропоургических очагов в городах (Астрахань и Краснодар).

Многолетний тренд – преобладание среди заболевших лиц мужского пола – прослеживается и в сезон 2020 г. Однако если в среднем за весь период регистрации ЛЗН на территории России доля мужчин в структуре заболеваемости составляет 60 %, то в прошедший сезон – 80 %.

У всех больных ЛЗН в 2020 г. диагноз подтвержден лабораторно. По информации, представленной в Референс-центр по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила (далее – Референс-центр), показано, что лабораторная диагностика заболевания осуществлялась только серологическими методами (обнаружение специфических антител класса IgM методом ИФА) клинико-диагностическими лабораториями медицинских организаций.

Активное выявление больных ЛЗН среди лихорадящих и лиц, имеющих другие, сходные с ЛЗН, симптомы, проводилось в 2020 г. в 25 из 62 (40 %) субъектов Российской Федерации с установленной циркуляцией возбудителя. Этот показатель был самым низким за последние пять лет (2016 г. – 47, 2017 г. – 36, 2018 г. – 46, 2019 г. – 42). Лабораторное обследование лиц, обратившихся за медицинской помощью с симптоматикой, не исключающей ЛЗН, не осуществлялось, в том числе и в ряде субъектов, где ранее регистрировалась заболеваемость населения. Абсолютное количество обследованных лихорадящих больных остается на крайне низком уровне (в большинстве субъектов – 1–10 человек за сезон). Значительное сокращение объемов диагностических исследований по выявлению больных ЛЗН среди лихорадящих больных в эпидемический сезон (в 5,7 раза по сравнению с 2019 г.), на наш взгляд, является одной из причин низкого уровня зарегистрированной заболеваемости.

Свидетельством активного, но не установленного контакта населения с возбудителем на очаговых территориях могут служить результаты проведенного на базе Референс-центра исследования образцов сывороток крови лихорадящих больных из Астраханской области. В результате исследования 110 проб в 13 (11,8 %) обнаружены специфические к ВЗН иммуноглобулины класса IgM и в 18 (16,3 %) – класса IgG. Из них в четырех образцах выявлялись одновременно антитела и IgM, и IgG. В одной пробе методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией обнаружена РНК ВЗН.

По результатам эпидемиологических исследований выявленных случаев заболеваний, информация о которых представлена в Референс-центр, установлено, что диагностика ЛЗН в медицинских организациях ряда субъектов проводилась несвоевременно (в 90 % случаев заболевания). В среднем окончательный диагноз «ЛЗН» поставлен на 19-й

день после обращения за медицинской помощью, максимальный срок от начала заболевания до подтверждения диагноза составил 50 дней. Поздняя этиологическая верификация заболеваний привела к запаздыванию в организации и проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, включая активное выявление случаев ЛЗН среди лиц, находившихся в одинаковых с больным условиях по риску заражения. Аналогичная ситуация наблюдалась и в ряде других стран. Так, в Испании и Нидерландах случаи заражения ВЗН подтверждены ретроспективно через 1,5 месяца от начала заболевания [5, 8].

Основные результаты энтомологического мониторинга. Основными переносчиками ВЗН на юге России являются комары видов *Culex modestus* Fic. и *Culex pipiens* L. Последний представлен двумя формами, одна из которых развивается с зимней диапаузой в открытых биотопах (*Cx. pipiens f. pipiens*), а вторая не имеет зимней диапаузы и потому может существовать круглогодично в затопленных водой подвалах многоэтажных домов в урбанизированных биотопах (*Cx. pipiens f. molestus*) [16, 17].

Анализ результатов энтомологического мониторинга субъектов Российской Федерации, проведенный сотрудниками Референс-центра, представлен в табл. 1. Данные 47 субъектов не подлежали обработке (не представлены отчеты, не проводился учет численности основных переносчиков либо проводился кратковременно в отдельные периоды сезона).

Климатические условия в мае, июне и июле 2020 г. были в основном благоприятными для распространения переносчиков в Центральном и Южном федеральных округах России. Среднемесячные показатели численности комаров р. *Culex* в этот период превышали среднемноголетние. Кратковременные резкие похолодания в ночное время в августе в Липецкой, Курской, Калужской, Воронежской, Брянской, Волгоградской областях, республиках Крым и Калмыкия, Ставропольском и Краснодарском краях привели к резкому снижению численности переносчиков. Во второй половине лета в Нижнем Поволжье наблюдалась засуха, что привело к пересыханию мелких водоемов и ухудшению условий для развития личинок комаров в крупных водоемах.

Таким образом, энтомологическая ситуация в субъектах Российской Федерации проявлялась разнообразно, в зависимости от конкретных климатических условий и действия аномальных факторов погоды.

Мониторинг возбудителя ЛЗН. По представленной в Референс-центр информации мониторинг циркуляции возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды проводился в 2020 г. в 57 субъектах Российской Федерации (в 2019 г. – 72). Количество выполненных исследований по сравнению с предыдущим эпидемическим сезоном снизилось в 2,1 раза в связи с высокой загруженностью и проведением лабораториями учреждений Роспотребнадзора массового тестирования с целью выявления возбудителя COVID-19.

Таблица 1 / Table 1

Сравнительный анализ среднесезонных показателей численности комаров р. *Culex* в 2020 г. в субъектах Российской Федерации со среднепогодными показателями (СМП)

Comparative analysis of the mean season numbers of mosquitoes of g. *Culex* in the constituent entities of the Russian Federation in 2020 with the long-term annual average (LTAA) numbers

Федеральный округ (ФО) Federal District (FD)	Название субъекта Name of the constituent entity					
	городские биотопы urban biotope			природные биотопы natural biotope		
	на уровне СМП at the level of LTAA	выше СМП above the level of LTAA	ниже СМП below the level of LTAA	на уровне СМП at the level of LTAA	выше СМП above the level of LTAA	ниже СМП below the level of LTAA
Центральный ФО Central FD		Рязанская обл., Смоленская обл. Ryazan Region, Smolensk Region	Брянская обл., Воронежская обл., Калужская обл., Курская обл., Липецкая обл., Bryansk Region, Voronezh Region, Kaluga Region, Kursk Region, Lipetsk Region		Рязанская обл., Смоленская обл., Орловская обл. Ryazan Region, Smolensk Region, Orel Region	Брянская обл., Воронежская обл., Курская обл. Bryansk Region, Voronezh Region, Kursk Region
Северо-Западный ФО North-Western FD	Новгородская обл. Novgorod Region	Вологодская обл. Vologod Region	Архангельская обл., Республика Карелия Arkhangelsk Region, Republic of Karelia	Новгородская обл. Novgorod Region	Архангельская обл., Вологодская обл. Arkhangelsk Region, Vologod Region	
Сибирский ФО Siberian FD	Республика Бурятия Republic of Buryatia	Республика Хакасия, Забайкальский край, Красноярский край, Новосибирская обл. Republic of Khakassia, Trans-Baikal Territory, Krasnoyarsk Territory, Novosibirsk Region	Омская обл. Omsk Region	Республика Хакасия, Новосибирская обл. Republic of Khakassia, Novosibirsk Region	Забайкальский край, Красноярский край Trans-Baikal Territory, Krasnoyarsk Territory	Омская обл., Республика Бурятия Omsk Region, Republic of Buryatia
Дальневосточный ФО Far Eastern FD			Амурская обл., Камчатский край, Приморский край, Хабаровский край Amur Region, Kamchatka Territory, Primorsk Territory, Khabarovsk Territory		Еврейская автономная обл., Хабаровский край Jewish Autonomous District, Khabarovsk Territory	Амурская обл. Amur Region
Южный ФО Southern FD		Ростовская обл., Астраханская обл. Rostov Region Astrakhan Region	Республика Адыгея, Республика Крым, Волгоградская обл., Краснодарский край Adyg Republic, Republic of Crimea, Volgograd Region, Krasnodar Territory		Ростовская обл. Rostov Region	Республика Адыгея, Республика Крым, Краснодарский край, Волгоградская обл. Adyg Republic, Republic of Crimea, Krasnodar Territory, Volgograd Region
Приволжский ФО Volga FD		Нижегородская обл., Республика Башкортостан, Республика Марий Эл, Оренбургская обл. Nizhny Novgorod Region, Republic of Bashkortostan, Mari-El Republic, Orenburg Region	Кировская обл., Республика Мордовия, Республика Татарстан, Саратовская обл., Пензенская обл. Kirov Region, Republic of Mordovia, Republic of Tatarstan, Saratov Region, Penza Region		Нижегородская обл. Nizhny Novgorod Region	Республика Мордовия, Оренбургская обл., Республика Татарстан, Республика Башкортостан, Кировская обл. Republic of Mordovia, Orenburg Region, Republic of Tatarstan, Republic of Bashkortostan, Kirov Region
Уральский ФО Ural FD			Тюменская обл., Курганская обл. Tyumen Region, Kurgan Region		Челябинская обл. Chelyabinsk Region	
Северо-Кавказский ФО North- Caucasian FD	Республика Дагестан Republic of Dagestan		Кабардино-Балкарская Республика, Ставропольский край, Карачаево-Черкесская Республика Kabardino-Balkar Republic, Stavropol Territory, Karachai-Cherkes Republic			Кабардино-Балкарская Республика, Ставропольский край, Республика Дагестан, Карачаево-Черкесская Республика Kabardino-Balkar Republic, Stavropol Territory, Republic of Dagestan, Karachai-Cherkes Republic

Таблица 2 / Table 2

Выявление маркеров ВЗН в объектах внешней среды в 2020 г.
Identification of WNV markers in environmental objects in 2020

Субъект РФ RF constituent entity	Обнаружение маркеров ВЗН в объектах внешней среды Detection of WNV markers in environmental objects		Учреждение, проводившее лабораторные исследования Institutions that performed laboratory investigations
	РНК RNA	АТ или АГ Antibodies or antigens	
Курская область Kursk Region	–	Лошади (<i>Equus ferus caballus</i>) Horses (<i>Equus ferus caballus</i>)	Ветеринарная служба Veterinary Service
Ростовская область Rostov Region	Грач (<i>Corvus frugilegus</i>) Rook (<i>Corvus frugilegus</i>)	Полевка обыкновенная (<i>Microtus arvalis</i>), лесная мышь (<i>Apodemus uralensis</i>), домовая мышь (<i>Mus musculus</i>), клещи рода <i>Dermacentor</i> , <i>Rhipicephalus</i> , грач (<i>Corvus frugilegus</i>) Common vole (<i>Microtus arvalis</i>), forest mouse (<i>Apodemus uralensis</i>), house mouse (<i>Mus musculus</i>), ticks genus <i>Dermacentor</i> , <i>Rhipicephalus</i> , rook (<i>Corvus frugilegus</i>)	Ростовский НИПЧИ Rostov RAPI
Саратовская область Saratov Region	Комары (<i>Culex modestus</i> Fic.) Mosquitoes (<i>Culex modestus</i> Fic.)	–	РосНИПЧИ «Микроб» RusRAPI “Microbe”

Выявляемость маркеров ВЗН в носителях и переносчиках оставалась крайне низкой (0,19 %). Положительные находки получены на территории трех субъектов (в 2019 г. – 7): Ростовской, Курской и Саратовской областях (табл. 2). Низкая эффективность выявления маркеров вируса, скорее всего, обусловлена доминированием в структуре мониторинговых исследований «второстепенных» носителей и переносчиков. Так, количество исследуемых проб комаров и клещей находилось примерно в равном соотношении, в том числе на высокоэндемичных территориях юга европейской части России. На основных носителях ВЗН – птиц – пришлось 6,7 % от всех исследуемых проб, а мелких млекопитающих – 22,8 %. В то же время мониторинг заболеваемости и инфицированности лошадей как «индикаторов» возможного осложнения эпидемиологической обстановки активно проводился только в одном субъекте.

С целью мониторинга циркуляции возбудителя ЛЗН на территории России в 2020 г. сотрудниками Референс-центра проведено исследование 473 проб объектов внешней среды из четырех субъектов Российской Федерации, в 24 пробах выявлена РНК ВЗН. Положительные находки получены от комаров (зимующей популяции *Culex pipiens*, сезонной популяции *Cogulitidia richiardii* и *Culex pipiens* из Волгоградской области; сезонных популяций *Culex pipiens* из Астраханской области, сезонных популяций *Culex pipiens* и *Uranotaenia unguiculata* из Республики Калмыкия) и птиц (грач – Ростовская область; серая утка и красноголовый нырок – Волгоградская область).

По результатам типирования установлено, что выделенные фрагменты РНК ВЗН из проб биологического материала (комары видов *Culex pipiens* и *Cogulitidia richiardii* из Волгоградской, Астраханской областей и Республики Калмыкия, а также птицы из Ростовской и Волгоградской областей) принадлежат ко второму генотипу. Выделенная РНК из комаров

Uranotaenia unguiculata, отловленных в Республике Калмыкия, типирована как четвертый генотип.

В эпидемический сезон 2020 г. мониторинг за возбудителем ЛЗН при обследовании отдельных «здоровых» групп населения проводился в 36 субъектах Российской Федерации (в 2019 г. – 61). Антитела класса IgG к ВЗН обнаружены у населения 18 субъектов (в 2019 г. – 34). Положительные серологические находки выявлены у отдельных групп здорового населения (доноры, животноводы) в Краснодарском (2,2 %) и Красноярском краях (37,2 %, без дифференциации с клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ); Воронежской (5,9 %), Ивановской (5 %), Смоленской (2 %), Самарской (0,2 %), Астраханской (12 %), Ростовской (16 %), Белгородской (8,5 %), Орловской (3,1 %), Кемеровской (15 %, без дифференциации с КВЭ), Кировской (4 %, без дифференциации с КВЭ), Ульяновской (2,6 %, без дифференциации с КВЭ), Архангельской (7,1 %, без дифференциации с КВЭ); Курганской (2,9 %, без дифференциации с КВЭ); Магаданской (1 %, без дифференциации с КВЭ) областях; республиках Башкирия (6,6 %, без дифференциации с КВЭ) и Мордовия (0,7 %, без дифференциации с КВЭ).

Молекулярно-генетическая характеристика вирусных изолятов 2019–2020 гг. Специалистами Референс-центра получены последовательности геномов 11 изолятов ВЗН из образцов полевого и клинического материала в 2019 г. (4 – все из Волгоградской области) и полевого материала в 2020 г. (2 – Астраханская область, 4 – Волгоградская область, 1 – Ростовская область). В одном образце, выделенном в 2019 г. из зимующей популяции *Culex pipiens* L. в Волгоградской области, наряду с РНК ВЗН, обнаружена и РНК вируса озера Аббей в количестве, достаточном для сборки генома *de novo*. Следует отметить, что в 2018 г. также выявляли генетический материал данного вируса совместно с РНК ВЗН в пулах комаров и клиническом материале [18].

Филогенетический анализ показал, что все секвенированные изоляты принадлежат ко второму генотипу ВЗН и формируют отдельную кластерную группу (волгоградская клада), генетически разобщенную со штаммами вируса, выявленными в аналогичный период времени на территориях стран Центральной Европы, Балканского и Средиземноморского регионов (рис. 2). По всей видимости, для данной клады необходимо выбрать новое название, поскольку в нее вошли не только изоляты, выделенные на территории Волгоградской области, но и три изолята из Ростовской и Астраханской областей. Топология филогенетического дерева указывает на наличие ближайшего единого общего предка у выделенных изолятов ВЗН второго генотипа, существовавшего не позднее 2007 г.

Приведенные данные могут свидетельствовать в пользу правомерности гипотезы о том, что циркуляция ВЗН второго генотипа на эндемичных территориях юга европейской части России поддерживается за счет местной популяции вируса, существующей уже довольно продолжительное время. Это подтверждают и данные сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей, показавшие у всех изолятов 2018–2020 гг. сходный специфический характер несинонимичных аминокислотных замен, затронувших в основном неструктурные гены. Предположение, что вирусная популяция периодически привносится на данные территории, в настоящее

время не находит подтверждения, хотя и не может быть полностью исключено ввиду малого числа исследованных изолятов.

Таким образом, климатические особенности сезона 2020 г. в целом на большей территории России создали благоприятные условия для сохранения ВЗН в популяциях перезимовавших комаров, накопления и передачи возбудителя в течение сезона, однако повышения заболеваемости, даже в «старых» очагах инфекции, не наблюдалось. В этом случае правомерно говорить, что среди комплекса биотических и абиотических факторов, влияющих на заболеваемость (точнее, число выявленных больных) в прошедшем сезоне, значительную роль сыграли социальные факторы, которые снизили, а в некоторых субъектах, вообще исключили работу по выявлению больных ЛЗН, имеющую сходные с другими вирусными лихорадками клинические проявления.

Анализ официально зарегистрированных случаев заболевания не характеризует эпидемический процесс по ЛЗН в России сезона 2020 г., поскольку только в 25 субъектах Российской Федерации медицинские организации проводили лабораторное обследование лихорадящих больных на ЛЗН в очень ограниченных количествах. Выявление больных ЛЗН не проводилось даже на территориях, где установлена циркуляция ВЗН в объектах внешней среды, наличие иммунной прослойки населения и/или ранее регистрировалась заболеваемость населения.

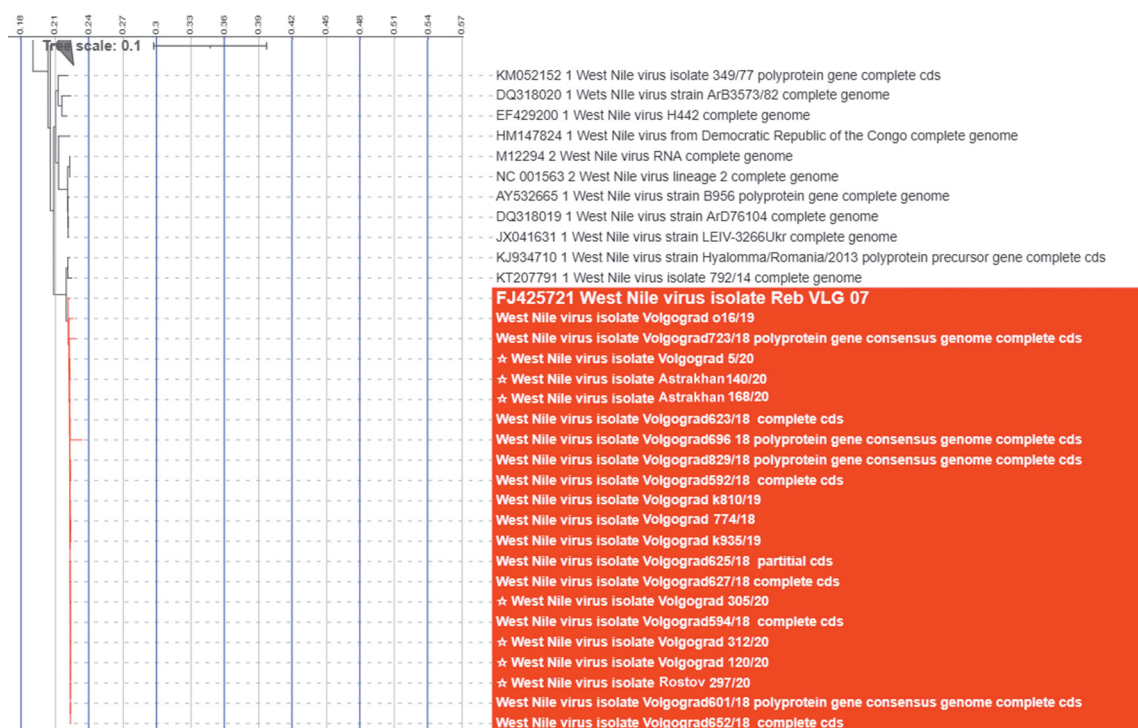


Рис. 2. Дендрограмма, построенная на основе выравненных консенсусных последовательностей участков геномов изолятов ВЗН второго генотипа, кодирующих вирусный полипротеин, методом присоединения соседей [19]. Клада изолятов ВЗН, выделенных на территории Волгоградской области в 2007, 2018–2020 гг., Астраханской и Ростовской областей в 2020 г., обозначена красным цветом. Изоляты, полученные в 2020 г., обозначены символом ☆

Fig. 2. Dendrogram which is constructed on the basis of the aligned consensus sequences of genome regions of lineage 2 WNV isolates encoding a viral polyprotein using the neighbor-joining method [19]. The clade of WNV isolates isolated in the Volgograd Region in 2007, 2018–2020, Astrakhan and Rostov regions – in 2020 is marked in red. Isolates obtained in 2020 are marked with a ☆

Среди проблемных вопросов диагностики ЛЗН – сохраняющаяся тенденция преобладания (в 2020 г. – абсолютное доминирование) иммунодиагностических исследований при постановке диагноза.

Значительно сократилось количество субъектов, проводивших мониторинг циркуляции возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды и среди здорового населения (в 1,3–1,7 раза по сравнению с 2019 г.). В половине субъектов не проведены исследования по дифференциации иммунного ответа у выборочных групп здорового населения к другим, эндемичным для данных территорий флавивирусам (в частности, к вирусу клещевого энцефалита).

Результаты молекулярно-генетического исследования возбудителя ЛЗН, выполненного специалистами Референс-центра, показали, что на территории европейской части России циркулирует ВЗН второго генотипа (Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Республика Калмыкия). В Республике Калмыкия также установлена циркуляция в эпизоотическом цикле ВЗН, относящегося к четвертому генотипу.

Впервые представители волгоградской клады второго генотипа обнаружены на территориях соседних Ростовской и Астраханской областей, расширив известный ареал распространения принадлежащих к ней штаммов ВЗН.

Проведенный сотрудниками Референс-центра анализ показал, что выявление в начале эпидемиологического сезона предикторов повышения заболеваемости, дающих возможность проведения краткосрочного прогноза, своевременной коррекции профилактических мероприятий и принятия управленческих решений, субъектами проводится малоэффективно вследствие недостаточного количества исследуемого материала и все еще низкой выявляемости в лабораториях центров гигиены и эпидемиологии в субъектах.

Прогноз развития эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Российской Федерации на 2021 г. Существенная разница температур и отличие климатических условий в разных регионах России не позволяют представить прогноз климата по субъектам. В целом по Российской Федерации климатические тренды потепления будут сохраняться и в 2021 г. с нарастанием количества аномальных климатических явлений. Специалисты предполагают, что в ближайшие годы сохранится высокая температурная вариативность.

По предварительным данным Росгидрометцентра, зима ожидается несколько теплее среднегодовых значений, кроме февраля, который, вероятно, будет холоднее прошлогоднего на большей части территории России, за исключением восточных регионов Дальневосточного федерального округа.

Начиная с марта во многих регионах предположительно будет наблюдаться теплая погода, не характерная для климатической нормы. Средние значения температур окажутся выше среднегодовых

них показателей, но уже в апреле установится относительное равновесие. В большей мере это коснется Урала, южных регионов европейской части России, Поволжья и Сибири. В ряде областей весна придет немного позже. Метеорологи прогнозируют отсрочку прихода тепла в центральной и западной частях страны. В Сибири могут возникнуть половодья.

Весенне-летний период будет характеризоваться высокой температурной вариативностью, даже в пределах одного федерального округа. Более точный прогноз может быть составлен при наступлении теплого периода.

Во многих регионах стоит ждать затяжную весну, «заходящую» на лето. В других же теплые июньские дни быстро сменятся чрезмерным, неожиданным зноем, больше характерным для начала августа. Вероятно, стоит ожидать следующие средние температуры июля: в ЮФО – 31–37 °С; ЦФО – 27–31 °С; на Урале – 25–30 °С; в Сибири – 23–27 °С; Поволжье – 23–34 °С.

Еще более сложный прогноз на осень. Предполагается, что осень на большей территории будет затяжная, в начале сезона теплая с последующими аномальными скачками температур и быстрым переходом в зимний период.

Численность основных переносчиков – комаров р. *Culex* – в открытых биотопах в 2021 г. будет зависеть от количества перезимовавших диапаузирующих самок, абиотических факторов в сезон активности и результатов интегрированных профилактических мероприятий.

На территориях, где в 2020 г. наблюдались резкие похолодания перед уходом самок в диапаузу, их численность на зимовке не превышает 1–2 экз./м². В регионах, в которых на конец лета и начало осени не наблюдалось резких перепадов температур, численность зимующих популяций значительна. Соответственно, «стартовая» численность в начале сезона активности переносчиков в регионах в 2021 г. будет различной.

При затяжной весне, как и при резких потеплениях, чередующихся с последующими похолоданиями, при которых возможен вылет самок комаров р. *Culex* с зимовок и их гибель, численность переносчиков будет нарастать медленно. При ранней теплой весне без резких температурных перепадов произойдет быстрое прогревание постоянных природных и искусственных водоемов – мест выплода комаров, что приведет к нарастанию численности. Температурный оптимум для развития личинок комаров р. *Culex* лежит в диапазоне 20–28 °С [20]. Понижение температуры будет приводить к замедлению их развития, повышение – к гибели преимагинальных фаз.

Личинки комаров вида *Cx. modestus* Fic. очень чувствительны к гидрологическому режиму водоемов. В жаркие засушливые периоды будет происходить сокращение площадей постоянных водоемов. Тростниковые заросли – места выплода – при этом будут оказываться на суше, что резко ухудшит кор-

мовые условия для развития личинок и приведет к снижению численности вида на территории. Комары вида *Cx. pipiens* L. экологически более пластичны, т.к. помимо постоянных водоемов их выплод может происходить в искусственных емкостях и затопленных подвалах многоквартирных домов на территориях населенных пунктов. Опыт работы Референс-центра показал, что высокая численность *Cx. pipiens* L. в сезон передачи поддерживается в урбанизированных биотопах в течение достаточно длительного времени даже при ухудшении условий в постоянных водоемах.

Значительное снижение численности основных переносчиков в 2021 г. может быть достигнуто за счет проведения санитарно-просветительской работы среди населения по недопущению выплода комаров в искусственных водоемах на приусадебных/дачных участках и истребительных мероприятиях. Эффективность последних будет зависеть от своевременности их проведения, охвата всех потенциальных мест развития водных стадий комаров, выбора оптимальных для конкретных условий и ландшафта дезинсекционных препаратов, кратности обработок.

В целом по России климатические факторы следующего года будут благоприятными для носителей и переносчиков; однако ситуация по ЛЗН на конкретной территории будет зависеть от совокупности реально сложившихся разнообразных абиотических и биотических, в том числе социальных, факторов. Будут сохраняться общие тенденции развития ситуации – интенсивность эпидемического процесса на эндемичных по ЛЗН территориях европейской части, наиболее вероятно, должна быть высокой; возможны локальные подъемы заболеваемости в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов и на юге Западной Сибири, связанные с совпадением комплекса благоприятных для распространения ВЗН природно-климатических и социальных условий. Рост заболеваемости может осложняться высокими показателями летальности в связи с вовлечением в эпидемический процесс населения старшего возраста, а также недостаточным уровнем готовности медицинских организаций к своевременной диагностике ЛЗН. В случае отсутствия в субъектах диагностических исследований по выявлению больных – случаи заболевания ЛЗН пройдут под другими диагнозами.

Благодарности. Авторы статьи благодарят 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. Weekly updates: 2020 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc> (дата обращения 18.12.2020).
2. Ministry of Health Israel. [Электронный ресурс]. URL: https://www.health.gov.il/Services/Publications/Pages/PublicationsSearch_old.aspx (дата обращения 17.01.2021).
3. Bakonyi T., Haussig J.M. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001938. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001938.
4. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. 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-2019> (дата обращения 18.12.2020).
5. Vlaskamp D.R., Thijsen S.F., Reimerink J., Hilkens P., Bouvy W.H., Bantjes S.E., Vlamincx B.J., Zaaier H., van den Kerkhof H.H., Raven S.F., Reusken C.B. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001904. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001904.
6. Pietsch C., Michalski D., Münch J., Petros S., Bergs S., Trawinski H., Lübbert C., Liebert U.G. Autochthonous West Nile virus infection outbreak in humans, Leipzig, Germany, August to September 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001786. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001786.
7. Ziegler U., Santos P.D., Groschup M.H., Hattendorf C., Eiden M., Höper D., Eisermann P., Keller M., Michel F., Klopffleisch R., Müller K., Werner D., Kampen H., Beer M., Frank C., Lachmann R., Tews B.A., Wylezich C., Rinder M., Lachmann L., Grünwald T., Szentiks C.A., Sieg M., Schmidt-Chanasit J., Cadar D., Lühken R. West Nile virus epidemic in Germany triggered by epizootic emergence, 2019. *Viruses.* 2020; 12(4):448. DOI: 10.3390/v12040448.
8. Ministry of Health Spain. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación rápida de riesgo: Meningoencefalitis por el virus del Nilo occidental en España (1ª actualización). [Rapid risk assessment: Meningoencephalitis caused by West Nile virus in Spain (1st update)]. Madrid: Ministry of Health; 9 Oct 2020. Spanish. [Электронный ресурс]. URL: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20201009_ERR_Nilo_Occidental.pdf (дата обращения 15.01.2021).
9. Preliminary Maps & Data for 2020. West Nile Virus Disease Cases by State 2020. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2020/disease-cases-state-2020.html> (дата обращения 11.01.2021).
10. 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 24.12.2020).
11. Piauí registra o 7º caso de Febre do Nilo Ocidental. [Электронный ресурс]. URL: <https://g1.globo.com/pi/piaui/noticia/2020/04/28/piaui-registra-o-7o-caso-de-febre-do-nilo-occidental.ghtml> (дата обращения 27.12.2020).
12. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 2: 3-10 January 2021. WHO African Region. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338558/OEW02-0410012021.pdf> (дата обращения 24.12.2020).
13. West Nile virus. Final Cumulative Maps & Data for 1999–2019. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html> (дата обращения 20.12.2020).
14. Онищенко Г.Г., редактор. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году. Волгоград: Волга-Паблицер; 2011. 244 с.
15. 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.
16. Федорова М.В., Лопатина Ю.В., Безжоннова О.В., Платонов А.Е. Комплекс кровососущих комаров (*Diptera, Culicidae*) в очаге лихорадки Западного Нила в Волгоградской области. I. Видовой состав, сезонный ход численности, распределение по биотопам. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2007; 1:41–6.
17. Федорова М.В., Бородай Н.В. О необходимости и путях совершенствования энтомологического мониторинга при

эпидемиологическом надзоре за лихорадкой Западного Нила. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; 2:37–42.

18. Авдюшева 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 Ортобуньявирусов в Российской Федерации. *Медицина труда и экология человека*. 2019; 4:8–14. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10041.

19. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 1987; 4(4):406–25. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454.

20. Горностаева Р.М., Данилов А.В. Комары (Сем. Culicidae) Москвы и Московской области. М.: KMK Scientific Press; 1999. 342 с.

References

1. Weekly updates: 2020 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 18 Dec 2020). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>.

2. Ministry of Health Israel. (Cited 17 Jan 2021). [Internet]. Available from: https://www.health.gov.il/Services/Publications/Pages/PublicationsSearch_old.aspx.

3. Bakonyi T., Haussig J.M. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001938. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001938.

4. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 18 Dec 2020). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019>.

5. Vlaskamp D.R., Thijsen S.F., Reimerink J., Hilken P., Bouvy W.H., Bantjes S.E., Vlamincx B.J., Zaaijer H., van den Kerkhof H.H., Raven S.F., Reusken C.B. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001904. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001904.

6. Pietsch C., Michalski D., Münch J., Petros S., Bergs S., Trawinski H., Lübbert C., Liebert U.G. Autochthonous West Nile virus infection outbreak in humans, Leipzig, Germany, August to September 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(46):2001786. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001786.

7. Ziegler U., Santos P.D., Groschup M.H., Hattendorf C., Eiden M., Höper D., Eisermann P., Keller M., Michel F., Klopffleisch R., Müller K., Werner D., Kampen H., Beer M., Frank C., Lachmann R., Tews B.A., Wylezich C., Rinder M., Lachmann L., Grünwald T., Szentiks C.A., Sieg M., Schmidt-Chanasit J., Cadar D., Lühken R. West Nile virus epidemic in Germany triggered by epizootic emergence, 2019. *Viruses*. 2020; 12(4):448. DOI: 10.3390/v12040448.

8. Ministry of Health Spain. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación rápida de riesgo: Meningoencefalitis por el virus del Nilo occidental en España (1ª actualización). [Rapid risk assessment: Meningoencephalitis caused by West Nile virus in Spain (1st update)]. Madrid: Ministry of Health; 9 Oct 2020. Spanish. (Cited 15 Jan 2021). [Internet]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20201009_ERR_Nilo_Occidental.pdf.

9. Preliminary Maps & Data for 2020. West Nile Virus Disease Cases by State 2020. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. (Cited 11 Jan 2021). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2020/disease-cases-state-2020.html>.

10. West Nile virus weekly surveillance and monitoring.

Government of Canada. (Cited 24 Dec 2020). [Internet]. 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>.

11. Piaui registra o 7º caso de Febre do Nilo Ocidental. (Cited 27 Dec 2020). [Internet]. Available from: <https://g1.globo.com/pi/piaui/noticia/2020/04/28/piaui-registra-o-7o-caso-de-febre-do-nilo-occidental.ghtml>.

12. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 2: 3–10 January 2021. WHO African Region. (Cited 24 Dec 2020). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338558/OEW02-0410012021.pdf>.

13. West Nile virus. Final Cumulative Maps & Data for 1999–2019. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. (Cited 20 Dec 2020). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html>.

14. Onishchenko G.G., editor. [Collection of Works on the West Nile Fever Outbreak in the Territory of the Russian Federation in 2010]. Volgograd: Volga-Publisher; 2011. 244 p.

15. 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 Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:51–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-51-60.

16. Fedorova M.V., Lopatina Yu.V., Bezzhonova O.V., Platonov A.Ye. [A complex of bloodsucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) in a West Nile fever focus in the Volgograd Region. I. Species composition, seasonal size trend, habitat distribution]. *Medicinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2007; 1:41–6.

17. Fedorova M.V., Boroday N.V. [On the need and ways to improve the entomological monitoring in the epidemiological surveillance of West Nile fever]. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2017; 2:37–42.

18. Avdyusheva E.F., Negodenko A.O., Luchinin D.N., Boroday N.B., Antonov A.S., Ustinov D.V., Molchanova E.V., Shpak I.M. [The First Case of Detection of the Abbey Lake Virus from the Genus Ortoebunyaviruses in the Russian Federation]. *Medicina Truda i Ekologiya Cheloveka [Occupational Medicine and Human Ecology]*. 2019; 4:8–14. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10041.

19. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 1987; 4(4):406–25. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454.

20. Gornostaeva R.M., Danilov A.V. [Mosquitoes (Family Culicidae) of Moscow and Moscow Province]. М.: KMK Scientific Press; 1999. 342 p.

Authors:

Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Boroday N.V., Nikitin D.N., Baturin A.A., Molchanova E.V., Shpak I.M., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Antonov A.S., Prilepskaya D.R., 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., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Батулин А.А., Молчанова Е.В., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Антонов А.С., Прилепская Д.Р., 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.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-73-80

УДК 616.98:579.88(470)

Н.В. Рудаков^{1,2}, С.Н. Шпынов^{1,2}, Н.А. Пен'евская^{1,2}, А.И. Блох^{1,2}, Т.А. Решетникова¹, И.Е. Самойленко¹,
Л.В. Кумпан^{1,2}, С.В. Штрек^{1,2}, Д.А. Савельев^{1,2}, Н.В. Абрамова^{1,2}, Д.В. Транквилевский³

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2010–2020 гг. И ПРОГНОЗ НА 2021 г.

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций», Омск, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

Цель обзора – проанализировать заболеваемость сибирским клещевым тифом (СКТ) в Российской Федерации в период с 2010 по 2020 год, астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ) и средиземноморской лихорадкой (СЛ) с момента официальной регистрации, дать прогноз развития эпидемического процесса при клещевых риккетсиозах на 2021 г. Проведен анализ заболеваемости СКТ, АПЛ и СЛ в России за периоды 2010–2020, 2013–2020 и 2014–2020 гг. соответственно, дан прогноз заболеваемости эндемическими риккетсиозами в европейской и азиатской частях России на 2021 г. Среднепогодный показатель заболеваемости СКТ за 2010–2020 гг. в целом по России составил 1,04 (ДИ₉₅ 1,02÷1,05) ⁰/₀₀₀₀ при отсутствии тенденции к изменению. Максимальная относительная инцидентность СКТ характерна для Сибирского федерального округа (СФО), где среднепогодный показатель заболеваемости за 2010–2020 гг. составил 6,20 (ДИ₉₅ 6,08÷6,31) на 100 тыс. населения. На втором месте Дальневосточный федеральный округ (ДФО) – 4,70 (ДИ₉₅ 4,53÷4,87) ⁰/₀₀₀₀, на третьем – Уральский федеральный округ (УФО) – 0,08 (ДИ₉₅ 0,07÷0,10) ⁰/₀₀₀₀. При оценке 11-летней динамики относительной инцидентности СКТ по федеральным округам выявлена тенденция к ее стабилизации в СФО и ДФО. В УФО выявлена значимая тенденция к ее снижению. Тенденция к росту заболеваемости по СКТ сохранилась в Республике Алтай. Значительный тренд к снижению заболеваемости СКТ сохранился в Курганской области, Забайкальском и Красноярском краях и Республике Хакасия. В Астраханской области и Республике Калмыкия наметилась тенденция к снижению заболеваемости астраханской пятнистой лихорадкой. В Республике Крым и г. Севастополе отсутствует тренд к повышению заболеваемости средиземноморской лихорадкой.

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

Корреспондирующий автор: Шпынов Станислав Николаевич, e-mail: mail@onipi.org.

Для цитирования: Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пен'евская Н.А., Блох А.И., Решетникова Т.А., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Штрек С.В., Савельев Д.А., Абрамова Н.В., Транквилевский Д.В. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:73–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-73-80

Поступила 04.02.2021. Принята к публ. 05.03.2021.

N.V. Rudakov^{1,2}, S.N. Shpynov^{1,2}, N.A. Pen'evskaya^{1,2}, A.I. Blokh^{1,2}, T.A. Reshetnikova¹,
I.E. Samoylenko¹, L.V. Kumpan^{1,2}, S.V. Shtrek^{1,2}, D.A. Savel'ev^{1,2}, N.V. Abramova^{1,2},
D.V. Trankvilevsky³

Features of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021

¹Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

²Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

³Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective is to analyze the incidence of Siberian tick typhus (STT) in the Russian Federation over the period of 2010–2020, Astrakhan spotted fever (ASF) and Mediterranean fever (MF) since the official registration, and to forecast the development of the epidemic process for endemic rickettsioses for 2021. The analysis of the incidence of STT, ASF and MF in Russia for the period of 2010–2020, 2013–2020 and 2014–2020, respectively, has been carried out. The forecast of endemic rickettsioses morbidity in the European and Asian parts of Russia for 2021 has been made. The average long-term incidence of STT for 2010–2020 in the Russian Federation as a whole was 1.04 (CI₉₅ 1.02÷1.05) ⁰/₀₀₀₀, with no tendency to change. The maximum relative incidence of STT is typical for the Siberian Federal District (SFD), where the average long-term incidence rate for 2010–2020 was 6.20 (CI₉₅ 6.08÷6.31) per 100 thousand of the population. The Far Eastern Federal District (FEFD) – 4.70 (CI₉₅ 4.53÷4.87) ⁰/₀₀₀₀ came in second place, the third place was taken by the Ural Federal District (UFD) – 0.08 (CI₉₅ 0.07÷0.10) ⁰/₀₀₀₀. When assessing the 11-year dynamics of the relative incidence of STT by the Federal Districts, we have detected a tendency to its stabilization in the SFD and the FEFD. In the UFD, a significant downward trend was revealed. The upward trend in the incidence of STT remained in the Altai Republic. Major decline in STT incidence was observed in the Kurgan Region, Trans-Baikal Territory, Krasnoyarsk Territory, and the Republic of Khakassia. There was a declining trend in the incidence of Astrakhan spotted fever in the Astrakhan Region and the Republic of Kalmykia. In the Republic of Crimea and the city of Sevastopol there is no trend to increase the incidence of Mediterranean fever.

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

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

Corresponding author: Stanislav N. Shpynov, e-mail: mail@oniipi.org.

Citation: Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Reshetnikova T.A., Samoylenko I.E., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V., Trankvilevsky D.V. Features of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:73–80. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-73-80

Received 04.02.2021. Accepted 05.03.2021.

Rudakov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9566-9214>
Shpynov S.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-3459>
Pen'evskaya N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7220-4366>
Blokh A.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0756-2271>
Reshetnikova T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5688-7507>
Samoylenko I.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2819-9280>

Kumpan L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5230-1380>
Shtrek S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4509-1212>
Savel'ev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0920-0100>
Abramova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6009-1125>
Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>

Клещевые риккетсиозы (КР) представляют группу облигатных трансмиссивных природно-очаговых инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), которые передаются человеку иксодовыми клещами (Ixodidae) и характеризуются первичным аффектом на месте присасывания переносчика (при большинстве риккетсиозов), лимфангоитом, лимфаденитом, розеолезно-папулезной или геморрагической сыпью, интоксикацией и генерализованным эндоваскулитом [1].

В форме № 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в Российской Федерации осуществляется регистрация случаев сибирского клещевого тифа (СКТ) и астраханской пятнистой лихорадки (АПЛ). На территории Республики Крым случаи заболеваемости средиземноморской (марсельской) лихорадкой (СЛ) регистрируются в форме № 2 в графе «риккетсиозы».

Клещевые риккетсиозы являются природно-очаговыми зоонозами, при которых человек – случайное звено в цепи циркуляции возбудителя. К возбудителям КР на территории Российской Федерации относятся *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. heilongjiangensis*, а также другие виды риккетсий [2]. В регистрации заболеваемости КР преобладает СКТ, имеющий распространение в азиатской части страны с регистрацией наибольшего числа случаев в южных районах Сибири и Дальнего Востока [1].

Сибирский клещевой тиф (Североазиатский клещевой тиф) – облигатно-трансмиссивная природно-очаговая инфекция, этиологический агент которой – *R. sibirica* subsp. *sibirica* передается человеку иксодовыми клещами, преимущественно *Dermacentor nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus*, *D. reticulatus* и *Haemaphysalis concinna*. Код по Международной классификации болезней МКБ-10: A77.2 – пятнистая лихорадка, вызываемая *R. sibirica*. Кроме России, природные очаги СКТ, вызываемые *R. sibirica* subsp. *sibirica* и ее генетическим вариантом [3] – штаммом *R. sibirica* subsp. *sibirica* BJ-90, имеют распространение в Казахстане, Китае и Монголии [1, 4, 5], где недавно установлено присутствие возбудителей других клещевых риккетсиозов [1, 6–9].

Механизм передачи *R. sibirica* subsp. *sibirica* – трансмиссивный (инокуляция при присасывании переносчика с инфицированной слюной). Риск заражения обусловлен контактами с природными очагами

СКТ при охоте, рыбалке, сборе дикоросов, сезонной работе в сельской местности, а также антропоургическими очагами на приусадебных и дачных участках. Помесячное распределение заболеваний СКТ приходится на период с апреля по октябрь и определяется периодом сезонной активности переносчиков.

Официальная регистрация СКТ ведется на территории 17 субъектов России: в Уральском (Курганская и Тюменская области), Сибирском (республики Алтай, Тыва и Хакасия, Алтайский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области) и Дальневосточном (Республика Бурятия, Забайкальский, Приморский и Хабаровский края, Амурская область и Еврейская автономная область) федеральных округах [2]. Наиболее эпидемически значимы горно-степные природные очаги СКТ с переносчиком *D. nuttalli* и лесостепные очаги, связанные с *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *D. marginatus*. Наиболее высокие среднееголетние показатели заболеваемости СКТ отмечены в Республике Алтай, Алтайском крае, республиках Хакасия и Тыва (76,7; 32,4; 25,0; 15,4 ‰ соответственно) [2].

При проведении дифференциации очаговых территорий (301 административный район) ранжированы эпидемиологические зоны различного риска заражения населения по среднееголетним показателям заболеваемости СКТ за 2000–2018 гг. Низкий уровень заболеваемости характеризуют среднееголетние 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 – $\geq 30,5$ ‰ [10].

В Сибирском федеральном округе (СФО) все субъекты, за исключением Томской области, эндемичны по СКТ. По среднееголетним показателям заболеваемости СКТ Республика Алтай отнесена к территориям с очень высоким уровнем заболеваемости СКТ, Алтайский край и Республика Хакасия – с высоким уровнем. Уровень заболеваемости СКТ выше среднего отмечен в Республике Тыва. В остальных субъектах СФО среднееголетние показатели соответствуют низкому уровню заболеваемости СКТ (Красноярский край, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области). В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) в пяти из одиннадцати субъектов ежегодно регистрируют заболеваемость СКТ. Средний уровень отмечен в Хабаровском крае, Амурской области и Еврейской автономной области, низкий – в Республике Бурятия,

Забайкальском и Приморском краях. В Уральском федеральном округе (УФО) случаи заболеваний СКТ регистрировали в Курганской и Тюменской областях. Остальные субъекты УФО не являются эндемичными по СКТ [2, 10].

Астраханская пятнистая лихорадка – облигатно-трансмиссивная инфекция, возбудитель которой – *R. conorii* subsp. *caspia* – относится к генокомплексу *R. conorii* [11] и передается человеку клещами *Rhipicephalus pumilio*. Код по МКБ-10: A77.1 – пятнистая лихорадка, вызываемая видом *R. conorii*. АПЛ является эндемическим для Астраханской области природно-очаговым заболеванием [12, 13]. Кроме этого, инфекцию регистрируют в Республике Калмыкия, завозные случаи заболевания выявляют в Москве и Санкт-Петербурге. Случаи заболеваний АПЛ регистрируются с апреля по октябрь и связаны с периодом активности имаго клещей *Rh. pumilio*. Пик сезонной заболеваемости (июль – август) связан с ювенальной генерацией клещей, когда нимфы *Rh. pumilio* обнаруживаются на домашних (собака, кошка) и синантропных (еж, домовая мышь и др.) животных и нападают на человека.

Средиземноморская лихорадка – облигатно-трансмиссивная инфекция, возбудитель которой *R. conorii* subsp. *conorii* относится к генокомплексу *R. conorii* [11] и передается человеку клещами *Rh. sanguineus*. Код по МКБ-10: A77.1 – пятнистая лихорадка, вызываемая *R. conorii*. Механизм передачи *R. conorii* subsp. *conorii* – трансмиссивный. Основными факторами, способствующими заражению человека, являются: увеличение количества заклещевленных собак, проживание в частном секторе, на даче, уход за собаками (снятие и раздавливание клещей), недостаточная их обработка противоклещевыми средствами. До 25,6 % случаев СЛ может быть связано с аэрогенным механизмом передачи возбудителя [14]. Существующие на территории Крыма антропоургические очаги СЛ располагаются преимущественно на территории населенных пунктов приморской зоны полуострова, и случаи инфекции регистрируют в большинстве приморских населенных пунктов – городах Евпатория, Алушта, Ялта, Судак, Феодосия, Керчь и Севастополь. Случаи инфекции отмечают в Сакском, Черноморском, Симферопольском, Ленинском, Бахчисарайском и других районах [15, 16].

Следовательно, природные очаги этих трех клещевых риккетсиозов располагаются в территориально разобщенных регионах европейской и азиатской частей Российской Федерации, вызываются тремя различными риккетсиями (*R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. conorii* subsp. *conorii* и *R. conorii* subsp. *caspia*), имеют различных переносчиков и резервуарных хозяев. Возбудители СКТ, АПЛ и СЛ относятся к подгруппе *R. rickettsii* из группы КПЛ. *R. sibirica* subsp. *sibirica* экологически связана преимущественно с клещами рода *Dermacentor*, два подвида *R. conorii* – с клещами из рода *Rhipicephalus*. Вызываемые ими

КР характеризуются схожими эпидемиологическими особенностями и клиническими проявлениями, имеют общие группоспецифические антигены и антитела, выявляемые в серологических реакциях, что не исключает возможности проведения сравнительного анализа эпидемиологической ситуации в очагах этих эндемических риккетсиозов.

Цель обзора – проанализировать эпидемическую ситуацию по трем клещевым риккетсиозам (СКТ, АПЛ и СЛ) на различных административных территориях Российской Федерации за период 2010–2020 гг., дать прогноз развития эпидемического процесса на 2021 г., выявить сезонные различия в регистрации заболеваемости этими эндемическими риккетсиозами в различных регионах Российской Федерации.

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 2010–2020, 2013–2020 и 2014–2020 гг. соответственно. Многолетние тенденции развития эпидемического процесса СКТ определяли прямолинейным 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) [17]. Для количественной оценки тенденции вычисляли среднегодовой темп прироста/снижения (Тпр./сн.). Доверительные интервалы ($ДИ_{95}$) 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 2021 г. использовали экспоненциальное сглаживание, реализованное в модуле «Лист прогноза» в MS Excel 2016.

Согласно данным официальной статистики, всего с 2010 по 2020 год в России зарегистрировано 16574 случая СКТ, среднесноголетний показатель заболеваемости составил 1,04 ($ДИ_{95}$ 1,02÷1,05) на 100 тыс. населения, с максимальным значением – 1,23 ‰_{0000} (1760 случаев) в 2012 г., а минимальным – 0,75 ‰_{0000} (1114 случаев) в 2020 г. Эпидемический процесс СКТ, как и при других трансмиссивных природно-очаговых инфекциях, характеризуется цикличностью и территориальной неравномерностью проявлений из-за влияния многих биотических и абиотических факторов [1, 2]. Поэтому между федеральными округами и между субъектами, входящими в их состав, существуют заметные отличия по уровням заболеваемости и тенденциям развития эпидемического процесса СКТ. Максимальные показатели заболеваемости СКТ за период 2010–2020 гг.

зарегистрированы в СФО в 2012 и 2014 гг. (7,37 и 7,22 $\%_{0000}$ соответственно).

В целом по уровню заболеваемости СКТ в анализируемый период лидирует СФО – среднеемноголетний показатель равен 6,2 (ДИ₉₅ 6,08÷6,31) на 100 тыс. населения, второе место занимает ДФО – 4,7 (ДИ₉₅ 4,53÷4,87) $\%_{0000}$, на третьем месте УФО – 0,08 (ДИ₉₅ 0,07÷0,10) $\%_{0000}$.

В ходе оценки одиннадцатилетней динамики относительной инцидентности СКТ по федеральным округам (таблица) установлено отсутствие значимого тренда на снижение/повышение заболеваемости в СФО (Тсн._{2010–2020}=2,1 %, R²=32,6 %, p=0,0667) и ДФО (Тсн._{2010–2020}=1,5 %, R²=1,3 %, p=0,7409) в отличие от УФО, где тенденция к ее снижению более выражена (Тсн._{2010–2020}=23,5 %, R²=37,4 %, p=0,0457).

В Сибирском федеральном округе СКТ регистрируется в девяти из десяти субъектов (исключение – Томская область). Наибольшую эпидемическую опасность представляет территория Республики Алтай, где среднеемноголетний показатель заболеваемости (88,74 $\%_{0000}$) превышает общероссийский в 85 раз, а средний по СФО – в 14 раз. Среди всех эндемичных по СКТ субъектов РФ только в Республике Алтай зафиксирована устойчивая тенденция к росту заболеваемости (Тпр._{2010–2020}=6,4 %, R²=66,5 %, p=0,0022). Статистически значимая тенденция к снижению заболеваемости СКТ в СФО отмечена в Алтайском крае (Тсн._{2010–2020}=2,6 %, R²=38,7 %, p=0,041), Республике Хакасия (Тсн._{2010–2020}=21,1 %, R²=74,3 %, p=0,0006) и Красноярском крае (Тсн._{2010–2020}=9,5 %, R²=58,0 %, p=0,0065). По остальным субъектам СФО, как и годом ранее, тенденций к изменению активности эпидемического процесса СКТ не выявлено.

Следует отметить, что для всех эндемичных по СКТ субъектов СФО, кроме Республики Тыва, фактические показатели заболеваемости в 2020 г. оказались в пределах доверительных значений, прогнозируемых годом ранее [18]. В Республике Тыва фактический показатель заболеваемости СКТ в 2020 г. (2,79 $\%_{0000}$) оказался ниже среднеемноголетнего, рассчитанного за период 2010–2019 гг., в 7 раз.

В Дальневосточном федеральном округе в трех из шести эндемичных по СКТ субъектах фактические показатели заболеваемости оказались ниже предшествующих среднеемноголетних значений [18]: в 3 раза – Еврейская автономная область (3,73 $\%_{0000}$), в 2,5 раза – Хабаровский край (5,21 $\%_{0000}$) и в 1,5 раза – Приморский край (4,04 $\%_{0000}$). Причины данного обстоятельства требуют специального рассмотрения.

Среди субъектов ДФО значимая тенденция к изменению (снижению) регистрируемой заболеваемости СКТ в динамике 2010–2020 гг. отмечена только для Забайкальского края (Тсн._{2010–2020}=19,1 %, R²=67,3 %, p=0,0020) и Амурской области (Тсн._{2010–2020}=11,2 %, R²=38,6 %, p=0,0414).

В Уральском федеральном округе СКТ регистрируют в двух субъектах, из них в Курганской области сохранился тренд к снижению заболеваемости

(Тсн._{2010–2020}=38,3 %, R²=51,0 %, p=0,0135). Фактические показатели относительной инцидентности согласуются с прогнозом [18].

С момента включения АПЛ как отдельной нозологической формы в официальную регистрацию в Российской Федерации (2013 г.) по 2020 год зарегистрировано 2053 случая этой инфекции, из них 97,8 % (2008 случаев) – на территории Астраханской области (Южный федеральный округ – ЮФО). Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в России в этот период составил от 0,02 (2020 г.) до 0,28 (2013 г.). При этом на территории Астраханской области в указанные годы – от 3,35 до 38,05 $\%_{0000}$ соответственно. В 2013 г. на территории Российской Федерации и Астраханской области зарегистрировано соответственно 398/386 случаев АПЛ; в 2014 г. – 295/290; 2015 г. – 314/310; 2016 г. – 299/293; 2017 г. – 176/170; 2018 г. – 290/282; 2019 г. – 246/241 и в 2020 г. – 35/34. 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; 2018 г. – 0,20/27,68; 2019 г. – 0,17/23,67 и в 2020 г. – 0,02/3,35 $\%_{0000}$. При анализе заболеваемости АПЛ в Астраханской области за 2013–2020 гг. среднеемноголетний показатель составил 22,28 (ДИ₉₅ 21,18÷23,37) $\%_{0000}$ с максимальным значением в 2013 г. (38,05 $\%_{0000}$), а минимальным – в 2020 г. (3,35 $\%_{0000}$). В Республике Калмыкия среднеемноголетний показатель заболеваемости АПЛ за этот период составил 1,50 (ДИ₉₅ 0,96÷2,05) $\%_{0000}$ с максимальным уровнем в 2013 г. (3,85 $\%_{0000}$), а минимальным – в 2020 г. (0,00 $\%_{0000}$). За анализируемый период в Астраханской области наметилась тенденция к снижению заболеваемости АПЛ (таблица) с темпом – 17,1 % (R²=74,4 %, p=0,0028), а в Республике Калмыкия темп снижения составил 23,7 % (R²=64,5 %, p=0,0092).

Начиная с момента официальной регистрации средиземноморской лихорадки в России в 2014 г. в Республике Крым наметилась тенденция к росту количества случаев этой инфекции. В 2015 г. зарегистрировано 16 случаев СЛ: в Республике Крым (9 случаев) и городе федерального значения Севастополь (7), в 2016 г. – 35 (32/3), в 2017 г. – 46 (36/10), в 2018–2019 гг. количество зарегистрированных случаев возросло до 61 (51/10 и 54/7 соответственно), однако в 2020 г. произошло снижение до 20 (19/1) случаев. Активность очагов СЛ сохраняется в приморской зоне полуострова и связана с высокой численностью и пораженностью (до 100 %) дворовых и бродячих собак *Rh. sanguineus* [15]. 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) среднеемноголетний показатель заболеваемости СЛ за 2014–2020 гг. составил 1,52 (ДИ₉₅ 1,27÷1,76) $\%_{0000}$ с минимальным уровнем в 2015 г. (0,48 $\%_{0000}$) и в 2019 г. (2,82 $\%_{0000}$) достиг прогнозируемого максимального уровня [2]. В Севастополе

Тенденции развития эпидемического процесса в эндемичных по СКТ, АПЛ и СЛ субъектах Российской Федерации в 2010–2020 гг.
Trends in the development of the epidemic process of STT, ASF, and MF in endemic regions of the Russian Federation in 2010–2020

Территории / Territories	Среднепогодные показатели заболеваемости СКТ, $\%_{1000}$ (95 % ДИ по Вальду) Average long-term incidence of STT, $\%_{1000}$ (95 % CI according to Wald)	Темп прироста/снижения, % Rate of increment/decrement, %	Коэффициент детерминации (R^2), % The coefficient of determination (R^2), %	p – уровень значимости тренда (a) p – level for slope coef. of the trend line (a)	Ожидаемое значение на 2021 г. Expected value for the year 2021	ДИ (расчет в Excel 2016) CI (calculation in Excel 2016)	Наличие линейного тренда на снижение/повышение заболеваемости (по результатам анализа показателей заболеваемости) / Presence of a linear trend for decreasing/increasing in morbidity (based on the results of the analysis of morbidity indicators)
Сибирский клещевой тиф (2010–2020 гг.) Siberian tick-borne typhus (2010–2020)							
Российская Федерация / Russian Federation	1,04 (1,02÷1,05)	-1,7	24,9	0,1182	0,80	0,6–1,0	Нет / No
Сибирский федеральный округ / Siberian Federal District	6,20 (6,08÷6,31)	-2,1	32,6	0,0667	5,23	3,8–6,6	Нет / No
Республика Алтай / Altai Republic	88,74 (84,73÷92,74)	6,4	66,5	0,0022	115,09	85,5–144,7	Рост / Increase
Алтайский край / Altai Territory	22,94 (22,33÷23,55)	-2,6	38,7	0,0410	20,88	15,8–26,0	Снижение / Decrease
Республика Тыва / Republic of Tuva	17,42 (15,96÷18,88)	-5,9	23,7	0,1292	0,0	0,0–12,1	Нет / No
Республика Хакасия / Republic of Khakassia	9,55 (8,72÷10,38)	-21,1	74,3	0,0006	0,0	0,0–7,2	Снижение / Decrement
Новосибирская область / Novosibirsk Region	6,26 (5,96÷6,56)	1,1	1,7	0,7052	5,05	2,0–8,1	Нет / No
Иркутская область / Irkutsk Region	2,53 (2,33÷2,73)	-5,9	35,7	0,0522	1,61	0,0–3,3	Нет / No
Красноярский край / Krasnoyarsk Territory	2,37 (2,19÷2,55)	-9,5	58,0	0,0065	1,16	0,0–2,7	Снижение / Decrease
Кемеровская область / Kemerovo Region	0,27 (0,21÷0,33)	-5,1	17,0	0,2076	0,17	0,0–0,4	Нет / No
Омская область / Omsk Region	0,06 (0,03÷0,10)	10,0	4,9	0,5119	0,07	0,0–0,3	Нет / No
Дальневосточный федеральный округ / Far Eastern Federal District	4,70 (4,53÷4,87)	1,5	1,3	0,7409			Нет / No
Хабаровский край / Khabarovsk Territory	12,10 (11,51÷12,69)	5,9	22,2	0,1431	13,24	3,2–23,3	Нет / No
Еврейская автономная область / Jewish Autonomous Region	8,79 (7,37÷10,20)	-1,2	1,4	0,7262	7,95	2,6–13,2	Нет / No
Приморский край / Primorsk Territory	5,99 (5,64÷6,33)	1,8	5,6	0,4845	6,54	3,4–9,6	Нет / No
Республика Бурятия / Buryat Republic	1,91 (1,64÷2,19)	1,3	2,4	0,6483	2,61	1,7–3,5	Нет / No
Забайкальский край / Trans-Baikal Territory	1,90 (1,64÷2,15)	-19,1	67,3	0,0020	0,17	0,0–2,0	Снижение / Decrease
Амурская область / Amur Region	1,51 (1,24÷1,78)	-11,2	38,6	0,0414	0,55	0,0–1,9	Снижение / Decrease
Уральский федеральный округ / Ural Federal District	0,08 (0,07÷0,10)	-23,5	37,4	0,0457	0,0	0,0–0,2	Снижение / Decrease
Курганская область / Kurgan Region	0,67 (0,50÷0,84)	-38,3	51,0	0,0135	0,0	0,0–0,7	Снижение / Decrease
Тюменская область / Tyumen Region	0,30 (0,21÷0,39)	-3,7	1,9	0,6850	0,28	0,0–0,8	Нет / No
Астраханская пятнистая лихорадка (2013–2020 гг.) Astrakhan spotted fever (2013–2020)							
Южный федеральный округ / South Federal District							
Астраханская область / Astrakhan Region	22,28 (21,18÷23,37)	-17,1	74,4	0,0028	5,63	0,0–14,4	Снижение / Decrease
Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	1,50 (0,96÷2,05)	-23,7	64,5	0,0092	0,0	0,0–1,4	Снижение / Decrease
Средиземноморская лихорадка (2014–2020 гг.) Mediterranean fever (2014–2020)							
Южный федеральный округ / South Federal District							
Республика Крым / Republic of Crimea	1,52 (1,27÷1,76)	7,5	9,5	0,4568	1,14	0,0–2,8	Нет / No
г. Севастополь / Sevastopol city	1,36 (0,87÷1,86)	-16,6	26,6	0,2366	0,24	0,0–1,8	Нет / No

среднепогодный показатель заболеваемости СЛ за 2015–2020 гг. составил 1,36 ($ДИ_{95} 0,87 \div 1,86$) ‰ с минимальным уровнем в 2020 г. (0,23 ‰) и максимальным уровнем в 2017–2018 гг. (2,37 ‰). В целом за анализируемый период в Республике Крым и Севастополе отсутствует тренд к повышению заболеваемости СЛ (таблица).

Таким образом, в азиатской части России при анализе заболеваемости СКТ на 100 тыс. населения в 2010–2020 гг. отсутствует выраженная тенденция к изменению интенсивности эпидемического процесса в 2021 г. При оценке динамики относительной инцидентности СКТ в указанный период выявлена тенденция к ее стабилизации в СФО и ДФО, в УФО установлена значимая тенденция к ее снижению.

В европейской части России в ЮФО при анализе заболеваемости СЛ на 100 тыс. населения в 2014–2020 гг. отсутствует тенденция к повышению интенсивности эпидемического процесса в 2021 г., при анализе заболеваемости АПЛ за этот же период наметился значительный тренд к снижению интенсивности эпидемического процесса.

Схожесть нозологических форм трех клещевых риккетсиозов, их эпидемиологических проявлений и близость этиологических агентов послужили поводом для осуществления сравнительной характеристики их природных очагов на территории Российской Федерации.

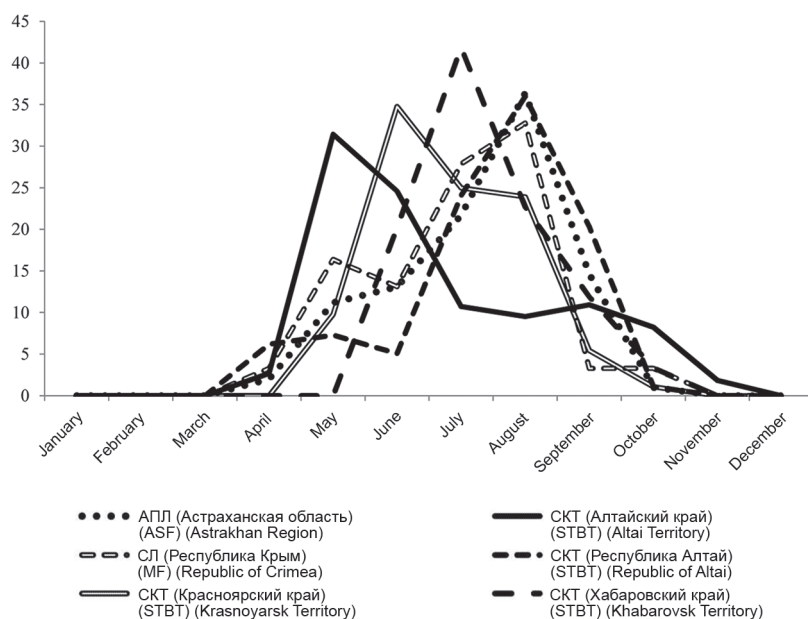
Проведено сравнение максимальных значений показателя заболеваемости на 100 тыс. населения для этих КР, зарегистрированных в 2019 г. на уровне административных районов в составе субъектов РФ. Наибольшей интенсивностью эпидемического процесса с максимальными значениями показателя заболеваемости на 100 тыс. населения отличались природные очаги СКТ в Республике Алтай в Онгудайском (517,4), Усть-Канском (347,3), Усть-Коксинском (226,7) и Кош-Агачском (114,65) районах. Высокие значения показателя заболеваемости

СКТ на 100 тыс. населения зарегистрированы в Алтайском крае в Завьяловском (159,71), Баяновском (133,07), Суевском (117,4) и Кытмановском (107,01) районах. Близкими по интенсивности эпидемического процесса на основании этого показателя характеризовались очаги АПЛ в Астраханской области в Харабалинском (107,94), Красноярском (72,86), Лиманском (62,82), Приволжском (55,66) и Наримановском (41,71) районах и очаги СЛ в Республике Крым в Сакском (91,59), Черноморском (62,38) районах и в районе г. Судак (41,75).

Таким образом, некоторые районы Республики Алтай являются самыми гиперэндемичными в отношении КР на территории России. В 2019 г. в этом субъекте РФ зарегистрировано 225 случаев СКТ с показателем заболеваемости на 100 тыс. населения – 102,99, что может быть связано с низкой численностью населения и его высокой степенью контактов с природными очагами.

Следует отметить, что наиболее тяжелыми проявлениями характеризуются КР, вызываемые *R. conorii* subsp. *caspia* и *R. conorii* subsp. *conorii*. Критическим является утяжеление течения инфекции вследствие несвоевременного начала антибиотикотерапии при поздней госпитализации больных, проживающих в отдаленных сельских населенных пунктах, что приводит к наиболее высокому проценту тяжелых форм при АПЛ и СЛ.

Регистрация указанных КР на территории России в 2018–2019 гг. осуществлялась с апреля по октябрь включительно (рисунок). Пик заболеваемости СКТ (в %) в Алтайском крае приходится на май (31,44 %) и июнь (24,6 %). С июля по октябрь сезонная заболеваемость представляла плато – 10,72, 9,53, 10,94 и 8,23 % соответственно. Только на этой административной территории регистрировались единичные случаи КР в ноябре (1,84 %). Следует отметить, что в период 2005–2008 гг. в Алтайском крае 55,6 % случаев СКТ приходилось на май, вто-



Динамика сезонной заболеваемости клещевыми риккетсиозами в Алтайском крае, Республике Алтай, Красноярском и Хабаровском краях, в Астраханской области и Республике Крым в 2018–2019 гг. (%)

Dynamics of seasonal incidence of tick-borne rickettsioses in the Altai Territory, the Altai Republic, the Krasnoyarsk and Khabarovsk Territories, the Astrakhan Region and the Republic of Crimea in 2018–2019 (%)

рой пик (11,1 %) – на сентябрь, что, возможно, связано с влиянием климатических условий. Максимум сезонной заболеваемости СКТ в Красноярском крае приходился на летние месяцы: июнь (34,79 %), июль (25 %) и август (23,91 %). Пики заболеваемости СКТ в Республике Алтай, АПЛ в Астраханской области и СЛ в Республике Крым приходились на август и составили 35,98, 36,4 и 32,78 % соответственно.

Таким образом, при оценке 11-летней (2010–2020 гг.) динамики относительной инцидентности СКТ в Российской Федерации выявлена тенденция к ее стабилизации в 2021 г., что прогнозируется также для СФО и ДФО. В УФО выявлена значимая тенденция к ее снижению. Тенденция к росту заболеваемости по СКТ в 2021 г. сохраняется в Республике Алтай. Значительный тренд к снижению заболеваемости СКТ сохраняется на ряде территорий УФО, СФО и ДФО (Курганская область, Красноярский и Забайкальский края, Республика Хакасия). В Астраханской области и Республике Калмыкия в 2021 г. наметилась тенденция к снижению заболеваемости астраханской пятнистой лихорадкой. В Республике Крым и Севастополе отсутствует тренд к изменению регистрируемой заболеваемости СЛ.

Прогнозирование эпидемической ситуации не всегда соответствует полученным данным официальной регистрации, так, в 2020 г. произошло резкое снижение количества официально зарегистрированных случаев всех трех клещевых риккетсиозов в Российской Федерации, что не могло быть предусмотрено при составлении прогнозов. При сравнении с 2019 г. в 2020 г. произошло снижение количества случаев астраханской пятнистой лихорадки в 7 раз, средиземноморской лихорадки в 2,8 раза и сибирского клещевого тифа на 29,6 %.

При анализе данных формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь – декабрь 2020 г. установлено, что в Российской Федерации в этом году имеет место снижение заболеваемости по всем группам нозологических форм, что, вероятно, может быть следствием ограничительных мероприятий (самоизоляция и др.) при борьбе с пандемией новой коронавирусной инфекции. Эта же причина могла повлиять на объективность регистрации случаев инфекций (инвазий) по всем группам нозологических форм.

Для природно-очаговых инфекций важную роль могли сыграть ограничительные мероприятия, повлиявшие на передвижение граждан за пределами населенных пунктов, введенные с середины весеннего периода (апрель – май), на пике сезонной активности иксодовых клещей и других членистоногих, которые являются важными переносчиками и резервуаром вирусов, бактерий (боррелий, риккетсий) и простейших. В эти месяцы произошло ограничение контакта населения с переносчиками возбудителей инфекций как в естественных биоценозах, так и

ландшафтах, претерпевших антропогенное воздействие (рекреационные зоны, дачные участки и др.). В результате ограничения контакта с природными очагами произошло снижение риска заражения возбудителями этих инфекций, приведшее к снижению заболеваемости.

Наибольшее снижение заболеваемости в 2020 г. зарегистрировано для лихорадки Западного Нила (в 32,0 раза), Крымской геморрагической лихорадки (в 4,5 раза), вирусных лихорадок, передаваемых членистоногими и вирусных геморрагических лихорадок (в 3,7 раза), геморрагической лихорадки с почечным синдромом (в 3,6 раза), лихорадки денге (в 3,4 раза), клещевого боррелиоза (болезнь Лайма) (на 47,9 %) и клещевого вирусного энцефалита (на 44,5 %).

Несоответствие прогнозных показателей с полученными данными официальной регистрации может быть обусловлено рядом объективных и субъективных причин. При этом необходимо учитывать, что даже при прогнозе роста показателя заболеваемости, полученного на основании анализа показателей заболеваемости и зоолого-энтомологического прогноза, определяющим фактором может явиться ограничение контактов населения с природными очагами. Кроме этого, в некоторых регионах Российской Федерации могло повлиять воздействие неблагоприятных природно-климатических факторов (аномально холодная зима, аномально жаркое лето, паводки, наводнения).

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: ИЦ «Омский научный вестник»; 2011. 232 с.
2. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пенъевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97.
3. Sentaosa E., El Karkouri K., Robert C., Raoult D., Fournier P.E. Sequence and annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* genome. *J. Bacteriol.* 2012; 194(9):2377. DOI: 10.1128/JB.00150-12.
4. 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.
5. Дмитриевский А.М., Егембердиева Р.А., Ералиева Л.Т., Туребеков Н.А., Шапиева Ж.Ж., Неупокоева А.С., Бердыгулова Ж.А., Найзабаева Д.А. Современные проблемы эпидемиологического надзора за риккетсиозами в Казахстане. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2019; 3:54–57.
6. 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.
7. Turebekov N., Abdiyeva K., Yegemberdiyeva R., Dmitrovsky A., Yeraliyeva L., Shapiyeva Z., Amirbekov A., Oradova A., Kachiyeva Z., Ziyadina L., Hoelscher M., Froeschl G., Dobler G., Zinner J., Frey S., Essbauer S. Prevalence of *Rickettsia* species in ticks including identification of unknown species in two regions in Kazakhstan. *Parasit. Vectors*. 2019; 12(1):197. DOI: 10.1186/s13071-019-3440-9.

8. Boldbaatar B., Jiang R.R., von Fricken M.E., Lkhagvatseren S., Nymadawa P., Baigalmaa B., Wang Y.W., Anderson B.D., Jiang J.F., Gray G.C. Distribution and molecular characteristics of rickettsiae found in ticks across Central Mongolia. *Parasit. Vectors*. 2017; 10(1):61. DOI: 10.1186/s13071-017-1981-3.
9. Gaowa, Wulantuya, Yin X., Guo S., Ding C., Cao M., Kawabata H., Sato K., Ando S., Fujita H., Kawamori F., Su H., Shimada M., Shimamura Y., Masuda S., Ohashi N. Spotted fever group *Rickettsiae* in Inner Mongolia, China, 2015–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(11):2105–7. DOI: 10.3201/eid2411.162094.
10. Штрек С.В., Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Савельев Д.А., Блох А.И. Многолетняя динамика и интенсивность эпидемического процесса сибирского клещевого тифа в федеральных округах и субъектах Российской Федерации в период 2002–2018 гг. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019; 4(3):68–76. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-68-76.
11. 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.
12. Тарасевич И.В. Астраханская пятнистая лихорадка. М.: Медицина; 2002. 176 с.
13. 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.
14. Пенъевская Н.А. Эпидемиологические особенности марсельской лихорадки в Крыму на современном этапе. *Крымский терапевтический журнал*. 2014; 1:141–6.
15. Горovenko M.V., Karimov I.Z. Актуальные трансмиссивные природно-очаговые инфекции Крыма. *Инфекция и иммунитет*. 2016; 6(1):25–32. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-25-32.
16. Гафарова М.Т., Вербенет 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.
17. Ланг Т.А., Сессик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 477 с.
18. 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; 1:61–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68.
19. Zinner J., Frey S., Essbauer S. Prevalence of *Rickettsia* species in ticks including identification of unknown species in two regions in Kazakhstan. *Parasit. Vectors*. 2019; 12(1):197. DOI: 10.1186/s13071-019-3440-9.
20. Boldbaatar B., Jiang R.R., von Fricken M.E., Lkhagvatseren S., Nymadawa P., Baigalmaa B., Wang Y.W., Anderson B.D., Jiang J.F., Gray G.C. Distribution and molecular characteristics of rickettsiae found in ticks across Central Mongolia. *Parasit. Vectors*. 2017; 10(1):61. DOI: 10.1186/s13071-017-1981-3.
21. Gaowa, Wulantuya, Yin X., Guo S., Ding C., Cao M., Kawabata H., Sato K., Ando S., Fujita H., Kawamori F., Su H., Shimada M., Shimamura Y., Masuda S., Ohashi N. Spotted fever group *Rickettsiae* in Inner Mongolia, China, 2015–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(11):2105–7. DOI: 10.3201/eid2411.162094.
22. Shtrek S.V., Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Blokh A.I. [Long-term dynamics and intensity of the epidemic process of Siberian tick-borne typhus in the federal districts and subjects of the Russian Federation in the period 2002–2018]. *Fundamental'naya i Klinicheskaya Meditsina*. [Fundamental and Clinical Medicine]. 2019; 4(3):68–76. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-68-76.
23. 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.
24. Tarasevich I. V. [Astrakhan Spotted Fever]. Moscow: "Meditsina"; 2002. 176 p.
25. Bedlinskaya 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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, Obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2017; (2):61–6. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00035.
29. Lang T.A., Sessic M. [How to Describe Statistics in Medicine. Annotated Guide for Authors, Editors, and Reviewers]. Moscow: Practical medicine; 2011. 477 p.
30. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V. 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.
31. Reshetnikova T.A., Samoylenko I.E. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections. 7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation. E-mail: mail@oniipi.org.
32. Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: gsen@fcgie.ru.

References

1. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Obert A.S. [Tick-Borne Rickettsioses and Rickettsiae of the Tick-Borne Spotted Fever Group in Russia]. Omsk; 2011. 232 p.
2. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Paskina N.D., Savel'ev D.A., Samoylenko 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; 1:89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97.
3. Sentausta E., El Karkouri K., Robert C., Raoult D., Fournier P.E. Sequence and annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* genome. *J. Bacteriol.* 2012; 194(9):2377. DOI: 10.1128/JB.00150-12.
4. 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.
5. Dmitrovsky A.M., Egemberdieva R.A., Eralieva L.T., Turebekov N.A., Shapieva Zh.Zh., Neupokoeva A.S., Berdygulova Zh.A., Naizabaeva D.A. [Modern problems of epidemiological surveillance of rickettsioses in Kazakhstan]. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo Meditsynskogo Universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2019; 3:54–7.
6. 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.
7. Turebekov N., Abdiyeva K., Yegemberdieva R., Dmitrovsky A., Yeraliyeva L., Shapieva Zh., Amirbekov A., Oradova A., Kachiyeva Z., Ziyadina L., Hoelscher M., Froeschl G., Dobler

Authors:

Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V. 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.
Reshetnikova T.A., Samoylenko I.E. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections. 7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation. E-mail: mail@oniipi.org.
Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: gsen@fcgie.ru.

Об авторах:

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Кумпан Л.В., Штрек С.В., Савельев Д.А., Абрамова Н.В. 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.
Решетникова Т.А., Самойленко И.Е. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций. Российская Федерация, 644080, Омск, проспект Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org.
Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а. E-mail: gsen@fcgie.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-81-86

УДК 616.98:579.852.11

А.Г. Рязанова¹, О.Н. Скударева², Д.К. Герасименко¹, Д.К. Чмеренко¹, О.В. Семенова¹,
Л.Ю. Аксенова¹, Е.И. Еременко¹, Н.П. Буравцева¹, Т.М. Головинская¹, Г.А. Печковский¹,
А.Н. Куличенко¹

ОБЗОР ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В 2020 г. В МИРЕ И ПРОГНОЗ НА 2021 г. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

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

Проведен обзор эпизоотологической и эпидемиологической обстановки по сибирской язве в мире в 2020 г. В Российской Федерации зарегистрировано пять случаев заболевания людей кожной формой сибирской язвы в субъекте Северо-Кавказского федерального округа – Республике Дагестан. Напряженная ситуация по инфекции отмечена на территории приграничных государств – Азербайджана, Грузии, Казахстана, Кыргызстана и Украины. Эпизоотии сибирской язвы среди сельскохозяйственных и диких животных определены главным образом в странах Африки, при этом наибольшее количество подтвержденных случаев заболевания людей выявлено в Африке (Зимбабве, Кения) и Азии (Индонезия). Инфицирование людей возбудителем сибирской язвы связано прежде всего с приемом в пищу мяса больных и павших сибиреязвенных животных, контактом с животными при проведении вынужденного убоя, снятии шкур, обработкой загрязненного мяса. Уровень заболеваемости сибирской язвой на территории субъектов Российской Федерации в 2021 г. будет обусловлен комплексом запланированных объемов профилактических мероприятий и при условии их надлежащего выполнения ограничится выявлением спорадических случаев инфекции, которые потенциально возможны в пределах отдельных регионов России.

Ключевые слова: сибирская язва, вспышка, заболеваемость, возбудитель сибирской язвы.

Корреспондирующий автор: Рязанова Алла Геннадьевна, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Для цитирования: Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в 2020 г. в мире и прогноз на 2021 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:81–86. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-81-86

Поступила 09.02.2021. Отправлена на доработку 09.03.2021. Принята к публ. 18.03.2021.

A.G. Ryazanova¹, O.N. Skudareva², D.K. Gerasimenko¹, D.K. Chmerenko¹, O.V. Semenova¹,
L.Yu. Aksenova¹, E.I. Eremenko¹, N.P. Buravtseva¹, T.M. Golovinskaya¹, G.A. Pechkovsky¹,
A.N. Kulichenko¹

Review of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Anthrax around the World in 2020 and the Forecast for 2021 in the Russian Federation

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

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

Abstract. A review of the epizootiological and epidemiological situation on anthrax in the world in 2020 was carried out. In the Russian Federation, five cases of human infection with cutaneous anthrax were registered in the entity of the North Caucasian Federal District – the Republic of Dagestan. A challenging situation was noted in the territory of border states – Azerbaijan, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan and Ukraine. Epizootics of anthrax among livestock and wild animals were identified mainly in African countries. At the same time, the largest number of confirmed human cases was detected in Africa (Zimbabwe, Kenya) and Asia (Indonesia). The infection of individuals with the causative agent of anthrax was primarily associated with the ingestion of meat from sick and dead anthrax animals, contact with animals during forced slaughter, skinning and processing of contaminated meat. The incidence of anthrax in the Russian Federation in 2021 will be determined by the realization of the planned volumes of preventive measures and, provided they are properly implemented, will be limited to identifying sporadic cases of infection that are potentially possible within the limits of certain regions of Russia.

Key words: anthrax, outbreak, morbidity, anthrax agent.

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

Corresponding author: Alla G. Ryazanova, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Citation: Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K., Chmerenko D.K., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Review of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Anthrax around the World in 2020 and the Forecast for 2021 in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:81–86. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-81-86

Received 09.02.2021. Revised 09.03.2021. Accepted 18.03.2021.

Ryazanova A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>
Gerasimenko D.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8636-6585>
Chmerenko D.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2143-2668>
Semenova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0274-898X>
Aksenova L.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7744-3112>

Buravtseva N.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0756-5405>
Golovinskaya T.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6475-4512>
Pechkovsky G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Сибирская язва в Российской Федерации.

В 2020 г. в Российской Федерации вспышка сибирской язвы с регистрацией заболевания одной головы (далее – гол.) крупного рогатого скота (КРС) и пяти случаев инфицирования среди людей зафиксирована в субъекте Северо-Кавказского округа – Республике Дагестан. В течение последних трех лет в Республике Дагестан, в отличие от других регионов России, продолжает устойчиво проявляться эпизоотолого-эпидемиологическое неблагополучие по сибирской язве. Заражение людей обусловлено контактом с больными сельскохозяйственными животными (КРС) при их убое, разделке туш и шкур, обработке мяса. Так, в 2018 г. в с. Гимры Унцукульского района республики сибирская язва отмечена у лица, проводившего разделку мяса КРС, а в 2019 г. в с. Новокули Новолакского района после вынужденного убоя одной головы КРС в ходе вспышки инфекции зарегистрировано четверо больных [1].

В октябре 2020 г. на территории личного подсобного хозяйства в с. Какамахи Карабудахкентского района Республики Дагестан в процессе осуществления вынужденного убоя и дальнейшей разделки мяса не вакцинированного против сибирской язвы бычка без предубойного ветеринарного осмотра сибиреязвенная инфекция выявлена у пяти человек, госпитализированных в ГБУ РД «Карабудахкентская центральная районная больница». Окончательный диагноз кожной формы сибирской язвы всем заболевшим был поставлен на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины. Заболевание имело среднетяжелое и легкое течение, исходом для всех заболевших стало выздоровление.

По результатам окончательной идентификации изолированной культуры *B. anthracis*, проведенной по основным и дополнительным бактериологическим тестам в Референс-центре по мониторингу за возбудителем сибирской язвы (ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт»), культура идентифицирована как типичная вирулентная культура возбудителя сибирской язвы, чувствительная к антибактериальным препаратам, применяемым для лечения сибирской язвы. По данным молекулярно-генетического типирования, культура относится к основной группе А, ветви «канонических» SNP A.Br.008/009, распространенной на территории Российской Федерации, и имеет MLVA15-генотип, близкий к генотипу штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных в период вспышки сибирской язвы в Новолакском районе Республики Дагестан в 2019 г.

По сведениям Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзора), в I–III кварталах 2020 г. случаев заболевания животных сибирской язвой на территории Российской Федерации не выявлено [2].

В течение 2020 г. в 73 субъектах Российской Федерации против сибирской язвы провакцинировано 7455 человек, среди которых 7190 взрослых и 265 детей. Это составило 84,99 % от намеченного

плана вакцинации (8772 человека). План ревакцинации против сибирской язвы выполнен на 81,24 %: иммунизацией охвачено 36586 человек (36064 взрослых и 522 ребенка) в 68 субъектах при планировании провести ревакцинацию в целом для 45037 человек.

План вакцинации выполнен в полном объеме в девяти субъектах: Ивановской области (2 вакцинированных), Ленинградской области (15), Республике Коми (43), Республике Алтай (50), Республике Ингушетия (75), Амурской области (115), Республике Саха (Якутия) (140), Республике Бурятия (149), Краснодарском крае (211).

В 2020 г. план вакцинации превышен в 16 субъектах, в трех из которых отмечено некорректное превышение в 2,85–4,6 раза от запланированного: в Республике Марий Эл – 102,8 %, Пермском крае – 103,9 %, Воронежской области – 106,6 %, Оренбургской области – 114,4 %, Чувашской Республике – 115,3 %, Белгородской области – 117,5 %, Тамбовской области – 119,1 %, Кировской области – 124,7 %, Республике Тыва – 125 %, Брянской области – 136,8 %, Ямало-Ненецком автономном округе – 142,8 %, Удмуртской Республике – 150 %, Пензенской области – 151,9 %, Свердловской области – 285,7 %, Ставропольском крае – 454,6 %, Республике Дагестан – 460 %.

Специфические меры профилактики не планировались, но были осуществлены на территории Камчатского края (27 вакцинированных), Хабаровского края (5) и Сахалинской области (2).

Вакцинация выполнена менее чем на 80 % от плана в 22 субъектах, из которых в объеме менее 50 % проведена в 14 субъектах: в Саратовской (привито 45,2 %), Калининградской (40 %) областях, г. Санкт-Петербурге (40 %), Вологодской (37,8 %), Тверской (32,2 %) областях, Приморском крае (31 %), Калужской (28,6 %), Архангельской (25 %), Костромской (20 %), Челябинской (5,8 %) областях, Забайкальском крае (3,1 %), Курской (2,6 %), Волгоградской (2,5 %) областях, Ненецком автономном округе (1,8 %).

В 2020 г. вакцинация людей при намеченных объемах плановых прививок против сибирской язвы не осуществлялась в девяти субъектах: в республиках Адыгея, Карелия, Северная Осетия – Алания и Мордовия, Красноярском крае, Магаданской области, г. Москве, г. Севастополе, Еврейской автономной области.

В восьми субъектах: в Карачаево-Черкесской и Чеченской республиках, Мурманской, Псковской, Смоленской, Тюменской областях, Ханты-Мансийском и Чукотском автономных округах – иммунизация людей не планировалась и не проводилась.

Плановая ревакцинация проведена на 100 % в пяти субъектах: в Ленинградской области (18 человек), Камчатском крае (45), Республике Ингушетия (98), Кировской (300) и Амурской (346) областях. В 27 субъектах ревакцинация выполнена в объеме менее 80 % от плана, из которых в объе-

ме менее 50 % реализована в семи субъектах: в Самарской (ревакцинировано 48,9 %), Ярославской (44,5 %), Астраханской (31,6 %) областях, Ненецком автономном округе (23,2 %), Волгоградской области (22,7 %), Забайкальском крае (22,37 %) и Курской области (12,4 %).

Более чем на 100 % от намеченного плана ревакцинацией охвачены в пяти субъектах: в Рязанской области (100,4 %), Республике Татарстан (112,7 %), Челябинской области (142,2 %), Красноярском крае (161,5 %) и Новгородской области (270 %).

Ревакцинация запланирована, но не проведена в шести субъектах: в г. Москве (1 человек), Тюменской (5) и Магаданской (15) областях, Республике Крым (31), Псковской области (60), Республике Мордовия (391). Ревакцинация осуществлена при отсутствии плана в Хабаровском крае (7 ревакцинированных), Еврейской автономной области (3).

Ревакцинация против инфекции не проведена в 11 субъектах: в Архангельской, Калининградской, Мурманской, Сахалинской и Смоленской областях, Карачаево-Черкесской Республике, Республике Карелия, Республике Северная Осетия – Алания, Чеченской Республике, г. Севастополе, Чукотском автономном округе.

Согласно информации Департамента ветеринарии Минсельхоза России, в 2020 г. план по вакцинации против сибирской язвы шести видов сельскохозяйственных животных выполнен на 104,3 %, иммунизацией охвачено 48755360 гол.: КРС – на 105,2 % (23602388 гол.), мелкого рогатого скота (МРС) – на 103,2 % (21990822 гол.), свиней – на 109,0 % (977393 гол.), лошадей – на 119,9 % (1187096 гол.), оленей – на 88,2 % (992032 гол.), верблюдов – на 108,0 % (5629 гол.).

В 2021 г. планируется вакцинировать 32282572 гол. сельскохозяйственных животных (46348732 головообработок): КРС – 14361917 гол. (22734579 головообработок), МРС – 15163244 гол. (21626938 головообработок), свиней – 574214 гол. (924125 головообработок), лошадей – 1062457 гол. (1063090 головообработок), оленей – 1151597 гол., верблюдов – 5143 гол.

Сибирская язва в странах ближнего зарубежья. В течение 2020 г. эпизоотолого-эпидемиологическое неблагополучие по сибирской язве отмечалось в пяти странах ближнего зарубежья. В Кыргызстане на территории трех областей зафиксировано пять вспышек инфекции. Согласно данным, опубликованным Министерством здравоохранения Кыргызской Республики, всего в 2020 г. сибирская язва диагностирована у 12 человек [3]. Так, в Джалал-Абадской области выявлено два очага: в Базар-Коргонском районе с мая по август обнаружены три заболевших человека, а в июне в г. Таш-Кумыр – четыре. Очередная вспышка инфекции случилась 25 июля в с. Тогуз-Булак Кара-Сууского района Ошской области, когда был произведен вынуж-

денный убой и разделка туши молодого бычка без предварительного ветеринарного освидетельствования в личном подсобном хозяйстве. Всего в убой приняли участие девять человек, при этом полученное мясо оказалось разделенным между 23 семьями в с. Тогуз-Булак (214 человек), семью семьями в с. Талдык (56), тремя семьями в с. Беш-Мойнок (12) и одной семьей в с. Кызыл-Байрак (3) – в совокупности 285 контактных лиц. С подозрением на заболевание сибирской язвой госпитализированы восемь жителей с. Тогуз-Булак, проводивших вынужденный убой КРС. Впоследствии диагноз подтвердился только у одного из пациентов. При проведении лабораторного исследования в пробе почвы с места убоя бычка и разделки туши обнаружен возбудитель сибирской язвы. В августе два случая сибирской язвы среди людей имели место в Кара-Кульджинском районе Ошской области. Далее в сентябре в с. Кара-Тал Ат-Башинского района Нарынской области в процессе убоя и разделки туши КРС сибирской язвой заразились два человека. Ранее на территории Кыргызской Республики сибиреязвенная инфекция имела место в 2019 г., когда было зарегистрировано две вспышки, в процессе которых заболели два человека, и в 2018 г. – две крупные вспышки с 26 случаями сибирской язвы среди людей.

В Северо-Казахстанской области Казахстана (Уалихановский район) в конце декабря 2019 г. житель с. Тлеусай (Озёрное) поранил руку при разделке туши КРС, но значения ране не придавал, и только 11 января с диагнозом «сибирская язва» был госпитализирован в инфекционную больницу г. Кокшетау [4]. В августе – сентябре 2020 г. в Жаркаинском районе Акмолинской области (с. Шойындыколь) отмечено два случая кожной формы сибирской язвы у людей, связанных по роду деятельности с разведением, продажей скота, в крестьянско-фермерском хозяйстве с. Карасу Туркестанской области. В процессе этой вспышки определены 20 контактных лиц, которые также прошли превентивное лечение [5]. Последние случаи сибирской язвы среди людей в Акмолинской области (с. Ольгинка) зафиксированы в августе 2019 г., когда было выявлено четверо больных.

В Грузии (Тианетский муниципалитет, п.г.т. Тианети) в конце июня 2020 г. отмечены случаи заражения сибирской язвой одной головы КРС и одного человека [6]. В августе сибирская язва подтверждена у жительницы с. Караджалари Гардабанского муниципалитета региона Квемо-Картли. У заболевшей одновременно с сибирской язвой диагностирована и новая коронавирусная инфекция. Предыдущая вспышка сибирской язвы зафиксирована в Грузии (г. Поты) в 2018 г. [7].

В середине августа 2020 г. Центр общественного здоровья Украины на основе получения положительных результатов ПЦР при исследовании проб кожного аффекта (язвы) подтвердил случай сибирской язвы у жителя с. Фараоновка Саратовского района Одесской области. Установлено, что заболевший занимался об-

работкой туш скота, скупкой, перепродажей животных, а инфекционное заболевание, по всей видимости, носит профессиональный характер [8].

Согласно данным Всемирной организации по охране здоровья животных (ОИЕ), в 2020 г. на территории Азербайджана определено четыре эпизоотических очага сибирской язвы, локализованных в четырех районах. В марте в с. Гараджамирли Шамкирского района и в мае в п. Шафаг Бейлаганского района по причине заражения сибирской язвой пало по одной невакцинированной молодой овце. В июле 2020 г. в с. Аран Шекинского района произошла гибель двух голов МРС, которые также не были вакцинированы против сибирской язвы, в п. Бегимли Зердабского района зафиксирован падеж одной головы КРС и четырех голов МРС [9].

Сибирская язва в странах дальнего зарубежья. По информации ОИЕ, в течение 2020 г. эпизоотологическое неблагополучие по сибирской язве среди сельскохозяйственных животных зарегистрировано в государствах Африки: Либерия (1 вспышка – 1 голова КРС); Европы: Италия (2 вспышки в 2 регионах – 1 КРС, 1 голова МРС), Румыния (1 очаг – 1 КРС) и Хорватия (2 вспышки на 2 территориях – 2 КРС, 1 лошадь) [10]. В соответствии со сведениями информационно-аналитического центра Россельхознадзора [2], в 2020 г. вспышки инфекции выявлены на территории Австралии (1 очаг – МРС), Кении (1 вспышка – 4 МРС), США (1 вспышка – КРС), Турции (1 очаг – предположительно 1 КРС). Согласно оперативным данным ресурсной системы ProMED-mail, эпизоотии сибирской язвы зафиксированы в Зимбабве (12 очагов в 7 провинциях – около 200 КРС), Индии (1 вспышка – КРС, МРС, митхуны в мае), Индонезии (1 очаг – 4 КРС, 6 МРС), Китае (1 вспышка – 4 МРС в августе), Уганде (2 очага – 10 КРС, 45 МРС).

Напряженная эпизоотологическая ситуация по сибирской язве среди диких животных выявлена в странах Африки и Азии. Так, в Уганде на протяжении 2020 г. в национальном парке королевы Елизаветы обнаружено по меньшей мере 150 павших от сибирской язвы диких животных, среди которых гиппопотамы, кустарниковые свиньи, буйволы и др. [11]. Сообщалось, что домашний скот жителей Уганды (округ Рубиризи) часто выпасается с дикими животными на территории национального парка королевы Елизаветы [12, 13]. Случаи заболевания сибирской язвой диких животных зафиксированы в Индии – 3 эпизоотических очага в штатах Западная Бенгалия (национальный парк Джалдапара в районе Алипурдуар – предположительно пали 1 слон и 1 носорог в феврале), Орисса (национальный парк Симлипал в округе Маюрбхандж – 1 слон) и Ассам (леса заповедника Джейпор в округе Дибругарх – 2 слона) [14–16].

В дальнейшем зарубежье вспышки сибирской язвы среди людей имели место в странах Африки (Зимбабве, Кения, Уганда), Азии (Индонезия,

Китай, Турция), Европы (Италия) главным образом по причине употребления в пищу мяса павших от сибирской язвы сельскохозяйственных (КРС и МРС) и диких животных, а в некоторых случаях – контакта с больными животными при их вынужденном убое, снятии шкур, обработке зараженного мяса.

На территории Зимбабве в период с января по ноябрь 2020 г. подтвержден 351 случай заболевания сибирской язвой среди людей, что связано в основном с реализацией алиментарного пути передачи возбудителя при употреблении в пищу мяса павших сибиреязвенных животных (КРС). Активность инфекции отмечена в следующих провинциях: Масвинго (районы Бикита, Гуту), Западный Машоналенд (Маконде, Саньяти, Чегуту, Хурунгве), Маникаленд (Бухера, Чипинге), Мидлендс (Северное Гокве и Южное Гокве), Восточный Машоналенд (Марондера), Центральный Машоналенд (Мазове), Северный Матабеленд (Нкайи). Это продолжение вспышки 2019 г., в ходе которой с 6 мая 2019 г. по 1 ноября 2020 г., в соответствии с информацией Африканского бюро ВОЗ, в Зимбабве сибирская язва зарегистрирована у 464 человек с одним летальным исходом [17].

В Кении (провинция Рифт-Валли, округ Бомет) в результате контакта с зараженными тушами семи голов КРС кожная форма сибирской язвы диагностирована у 24 человек, среди которых четыре ребенка [18].

В Уганде, в округе Рубиризи (д. Кисеньи, суб-округ Катугуру), среди четырех человек, госпитализированных с клиническими признаками сибирской язвы для прохождения лечения, скончались три человека. В ходе расследования установлено, что двое из скончавшихся людей употребляли в пищу мясо диких животных, а один – мясо козы [13].

В Индонезии (провинция Джокьякарта, округ Гунунг-Кидул) имело место продолжение вспышки сибирской язвы 2019 г. В период с 28 декабря 2019 г. по 6 января 2020 г. в результате приема в пищу мяса одной головы павшего КРС зафиксировано двадцать семь больных сибирской язвой людей с одним летальным исходом [19].

На территории префектуры Хух-Хото, относящейся к уезду Хорингэр (Внутренняя Монголия) Китайской Народной Республики, в августе 2020 г. у человека выявлена кожная форма сибирской язвы после разделки туш четырех павших голов МРС и употребления в пищу зараженного мяса. В сентябре в г. Шицзин района Луцюань округа Шицзячжун (провинция Хэбэй) сообщалось об одном предположительном случае сибирской язвы у человека [20, 21].

Неопределенное количество людей заболело в августе при употреблении в пищу мяса быка с подозрением на сибирскую язву в провинции Трабзон в Турции (г. Сюрмене) [22]. Дополнительных данных о развитии ситуации не последовало.

В юго-западной части Италии (область Калабрия) в июне кожная форма сибирской язвы определена у

трех человек после контакта с мясом забитого КРС. Предыдущая вспышка инфекции в этом регионе происходила в 2002 г. в провинции Констанца [23].

Прогноз ситуации по сибирской язве в Российской Федерации на 2021 г. Уровень заболеваемости животных и людей в 2021 г. в Российской Федерации во многом будет обусловлен полнотой осуществления запланированных объемов профилактических мероприятий на территории различных субъектов страны, организацией поголовного учета, контроля и широтой охвата специфической иммунизацией сельскохозяйственных животных, контингентов населения потенциально высокого риска инфицирования сибирской язвой. При строгом выполнении регламентированных мер профилактики, проведении комплексного эпизоотолого-эпидемиологического надзора за сибиреязвенной инфекцией заболеваемость животных и людей в России будет ограничена выявлением спорадических случаев заражения, которые потенциально возможны в пределах отдельных регионов страны.

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

Список литературы

1. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Печковский Г.А., Чмеренко Д.К., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по сибирской язве в 2019 г., прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 2:57–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-57-61.
2. Оперативные сообщения Информационно-аналитического центра Россельхознадзора об эпизоотической ситуации в Российской Федерации по данным Всемирной организации охраны здоровья животных (МЭБ, ОИЕ) и средств массовой информации. Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: <https://fsvps.gov.ru/fsvps/iac/rf/operative-messages.html> (дата обращения 16.01.2021).
3. Обзор инфекционной и паразитарной заболеваемости за январь – октябрь 2019–2020 г. в Кыргызской Республике. Официальный сайт Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. [Электронный ресурс]. URL: <https://dgsen.kg/wp-content/uploads/2020/01/SJeS-i-ZN-za-janvar-oktjabr-2020-g..doc.pdf> (дата обращения 20.01.2021).
4. Вспышка сибирской язвы в Казахстане. Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: <https://fsvps.gov.ru/fsvps/iac/messages/3272.html> (дата обращения 22.01.2021).
5. Сибирская язва – Казахстан (Шымкент). [Электронный ресурс]. 23 сентября 2020 г. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200923.7807150 (дата обращения 20.01.2021).
6. В Грузии зафиксирован случай заражения сибирской язвой. Официальный сайт Информационного агентства Eurasia Daily (EADaily). [Электронный ресурс]. URL: <https://eadaily.com/ru/news/2020/07/01/v-gruzii-zafiksirovan-sluchay-zarazheniya-sibirskoy-yazvoy> (дата обращения 23.01.2021).
7. Рязанова А.Г., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Чмеренко Д.К., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Ситуация по сибирской язве в 2018 г., прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:98–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102.
8. На юге Украины подтвержден случай сибирской язвы. Информационный портал газеты Известия [Электронный ресурс]. URL: <https://iz.ru/1047607/2020-08-13/na-yuge-ukrainy-podtverdili-sluchai-sibirskoi-yazvy> (дата обращения 23.01.2021).
9. Anthrax – Bayimly, Zardab. World Organisation for Animal Health (OIE). [Электронный ресурс]. URL: https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/ReviewReport/Review?refer=MapFullEventReport&reportid=35091 (дата обращения 19.01.2021).
10. Anthrax. World Organisation for Animal Health (OIE). [Электронный ресурс]. URL: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail (дата обращения 19.01.2021).

11. Anthrax – Uganda (03): (Queen Elizabeth National Park), wildlife. [Электронный ресурс]. 11 Nov 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201111.7935850 (дата обращения 24.01.2021).
12. Anthrax – Uganda: (KS) cattle carcasses. [Электронный ресурс]. 26 Jun 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200627.7516895 (дата обращения 24.01.2021).
13. Anthrax – Uganda (02): (RZ) livestock, wildlife, human. [Электронный ресурс]. 24 Aug 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200824.7711274 (дата обращения 24.01.2020).
14. Anthrax – India: (West Bengal) elephant, rhinoceros, suspected. [Электронный ресурс]. 23 Feb 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200223.7015634 (дата обращения 23.01.2021).
15. Anthrax – India (04): (OR, Similipal Nat'l Park) elephant calf. [Электронный ресурс]. 02 Sep 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200902.7739927 (дата обращения 22.01.2021).
16. Anthrax – India (06): (AS) elephant, conf. [Электронный ресурс]. 09 Dec 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201209.8005262 (дата обращения 22.01.2021).
17. Anthrax. World Health Organization. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339197/OEW05-2531012021.pdf> (дата обращения 25.01.2021).
18. Anthrax – Kenya (03): (BO) human, cattle, more cases. [Электронный ресурс]. 04 Feb 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200204.6954200 (дата обращения 24.01.2021).
19. Anthrax – Indonesia: (YO) cattle, human. [Электронный ресурс]. 04 Jan 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200116.6893679 (дата обращения 25.01.2021).
20. Anthrax – China: (NM) sheep, human. [Электронный ресурс]. 05 Sep 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200905.7750523 (дата обращения 21.01.2021).
21. Anthrax – China (02): (HB) human, source uncertain, susp. [Электронный ресурс]. 03 Oct 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201003.7831748 (дата обращения 22.01.2021).
22. Anthrax – Turkey: (TB) cattle, human, susp. [Электронный ресурс]. 19 Aug 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200819.7696059 (дата обращения 19.01.2021).
23. Anthrax – Italy (02): (LB) cattle, human. [Электронный ресурс]. 10 Jul 2020. URL: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200710.7561246 (дата обращения 20.01.2021).

References

1. Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K., Semenova O.V., Aksanova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Pechkovsky G.A., Chmerenko D.K., Kulichenko A.N. Analysis of the Situation on Anthrax in 2019, the Forecast for 2020. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (2):57–61. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-57-61.
2. [Operational reports of Information and Analytical Center of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance on the epizootic situation in the Russian Federation according to the World Organization for Animal Health (OIE) and the mass media. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance]. (Cited: January 16, 2021). [Internet]. Available from: <https://fsvps.gov.ru/fsvps/iac/rf/operative-messages.html>.
3. [Review of infectious and parasitic disease incidence in the Kyrgyz Republic for January–October, 2019–2020. Official Web-Site of the Ministry of health of the Kyrgyz Republic]. (Cited: January 20, 2021). [Internet]. Available from: <https://dgsen.kg/wp-content/uploads/2020/01/SJeS-i-ZN-za-janvar-oktjabr-2020-g..doc.pdf>.
4. [Anthrax outbreak in Kazakhstan. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance]. (Cited: January 22, 2021). [Internet]. Available from: <https://fsvps.gov.ru/fsvps/iac/messages/3272.html>.
5. [Anthrax–Kazakhstan(Shymkent)]. 23rd of September, 2020. (Cited: January 20 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200923.7807150.
6. [A case of anthrax infection was recorded in Georgia]. [Official Web-Site of the Eurasia Daily (EADaily)]. (Cited: January 23, 2021). [Internet]. Available from: <https://eadaily.com/ru/news/2020/07/01/v-gruzii-zafiksirovan-sluchay-zarazheniya-sibirskoy-yazvoy>.

7. Ryazanova A.G., Ezhlova E.B., Paksina N.D., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremanko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Chmerenko D.K., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. Epidemiological situation on anthrax in 2018, the forecast for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (1):98–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102.
8. [A case of anthrax has been confirmed in southern Ukraine. Information portal of the newspaper "Izvestia"]. (Cited: January 23, 2021). [Internet]. Available from: <https://iz.ru/1047607/2020-08-13/na-iuge-ukrainy-podtverdili-sluchai-sibirskoi-iazvy>.
9. Anthrax – Bayimly, Zardab. World Organization for Animal Health (OIE). (Cited: January 19, 2021). [Internet]. Available from: https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=35091.
10. Anthrax. World Organization for Animal Health (OIE). (Cited: January 19, 2021). [Internet]. Available from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail.
11. Anthrax – Uganda (03): (Queen Elizabeth National Park), wildlife. 11 Nov 2021. (Cited: January 24, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201111.7935850.
12. Anthrax – Uganda: (KS) cattle carcasses. 26 Jun 2020. (Cited: January 24, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200627.7516895.
13. Anthrax – Uganda (02): (RZ) livestock, wildlife, human. 24 Aug 2020. (Cited: January 24, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200824.7711274.
14. Anthrax – India: (West Bengal) elephant, rhinoceros, suspected. 23 Feb 2020. (Cited: January 23, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200223.7015634.
15. Anthrax – India (04): (OR, Similipal Nat'l Park) elephant calf. 02 Sep 2020. (Cited: January 22, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200902.7739927.
16. Anthrax – India (06): (AS) elephant, conf. 09 Dec 2020. (Cited: January 22, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201209.8005262.
17. Anthrax. World Health Organization. (Cited: January 25, 2021). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339197/OEW05-2531012021.pdf>.
18. Anthrax – Kenya (03): (BO) human, cattle, more cases. 04 Feb 2020. (Cited: January 24, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200204.6954200.
19. Anthrax – Indonesia: (YO) cattle, human. 04 Jan 2020. (Cited: January 25, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200116.6893679.
20. Anthrax – China: (NM) sheep, human. 05 Sep 2020. (Cited: January 21, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200905.7750523.
21. Anthrax – China (02): (HB) human, source uncertain, susp. 03 Oct 2020. (Cited: January 22, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20201003.7831748.
22. Anthrax – Turkey: (TB) cattle, human, susp. 19 Aug 2020. (Cited: January 19, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200819.7696059.
23. Anthrax – Italy (02): (LB) cattle, human. 10 Jul 2020. (Cited: January 20, 2021). [Internet]. Available from: <http://promedmail.promedmail.org/ru>. Archive Number: 20200710.7561246.

Authors:

Ryazanova A.G., Gerasimenko D.K., Chmerenko D.K., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremanko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Pechkovsky G.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. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Печковский Г.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. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-87-94

УДК 616.9(665.2)

T.A.L. Balde¹, S. Boumbaly^{1,2}, Е.Н. Серикова³, Д.Э. Валутите³, А.Н. Щемелев³, Ю.В. Останкова³,
Е.Б. Зуева³, А.В. Семенов³

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЕРТИКАЛЬНОГО РИСКА ПЕРЕДАЧИ НЕКОТОРЫХ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика;

²Международный исследовательский центр по тропическим инфекциям в Гвинеи, Н'Зерекоре, Гвинейская Республика;

³ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель работы – сравнение рисков вертикальной передачи вирусов гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС), а также вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в Гвинейской Республике. **Материалы и методы.** Материалом исследования служили 305 образцов плазмы крови беременных женщин, проживающих на территории г. Сонакру, Гвинейская Республика. Образцы обследовали на наличие серологических (HBsAg, антитела анти-HBs IgG, анти-HBcore IgG, анти-HCV IgG, Ag/Ab-HIV) и молекулярных (ДНК ВГВ, РНК ВГС, РНК ВИЧ) маркеров. **Результаты и обсуждение.** При оценке общей распространенности серологических маркеров среди пациентов встречаемость маркеров ВГВ составила 76,06 %. Антитела к ВГС выявлены только в одном случае, что составило 0,32 %. Маркеры ВИЧ выявлены в трех случаях, что составило 0,98 %. В анализируемой группе распространенность HBsAg достоверно отличалась между группами беременных в возрасте 13–19 лет (17,33 %) и 20–24 лет (12,12 %), $p < 0,0001$, $RR = 5,107$ при 95 % ДИ: 2,458–10,612. При оценке общей распространенности молекулярно-биологических маркеров среди пациентов РНК ВИЧ не выявили, у одной пациентки определили РНК ВГС, что составило 0,32 %, в то время как встречаемость ДНК ВГВ составила 20 %. Среди HBsAg-позитивных лиц ДНК ВГВ выявили у 86,11 %, что составило 10,16 % от общей группы. Среди HBsAg-негативных лиц ДНК ВГВ выявили у 11,15 % (9,84 % от общей группы). Отметим, что в девяти случаях ДНК ВГВ выявили при отсутствии каких-либо серологических маркеров, что составило 14,75 %, т.е. 2,95 % от общей группы. Оценка распространенности гемоконтактных инфекций у беременных значима для последующей идентификации путей передачи патогенов с целью контроля и/или предотвращения распространения инфекции.

Ключевые слова: вирус гепатита С, вирус гепатита В, серологические маркеры, молекулярно-биологические маркеры, лабораторная диагностика, Гвинейская Республика.

Корреспондирующий автор: Останкова Юлия Владимировна, e-mail: shenna1@yandex.ru.

Для цитирования: Balde T.A.L., Boumbaly S., Серикова Е.Н., Валутите Д.Э., Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. Сравнительный анализ вертикального риска передачи некоторых гемоконтактных инфекций в Гвинейской Республике. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:87–94. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-87-94

Поступила 03.03.2021. Принята к публ. 22.03.2021.

T.A.L. Balde¹, S. Boumbaly^{1,2}, Е.Н. Serikova³, D.E. Valutite³, A.N. Shchemelev³, Yu.V. Ostankova³,
Е.Б. Zueva³, A.V. Semenov³

Comparative Analysis of the Vertical Risk of Transmission of Some Blood-Borne Infections in the Republic of Guinea

¹Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea;

²Centre International de Recherche sur les Infections Tropicales en Guinée, N'Zerekore, Republic of Guinea;

³Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract. The aim of our work was to compare the HBV, HCV and HIV vertical transmission risk in the Republic of Guinea. **Materials and methods.** The material for the study was 305 blood plasma samples from pregnant women living in Conakry, Republic of Guinea. The samples were examined for the presence of serological (HBsAg, antibodies anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG, anti-HCV IgG, Ag/Ab-HIV) and molecular (HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA) markers. **Results and discussion.** When assessing the overall prevalence of serological markers among patients, the incidence of HBV markers was 76.06 %. Antibodies to HCV were detected only in 1 case, which amounted to 0.32 %. HIV markers were detected in 3 cases, which amounted to 0.98 %. The prevalence of HBsAg in the group under examination significantly differed between the groups of pregnant women aged 13–19 years (17.33 %) and 20–24 years (12.12 %), $p < 0.0001$, $RR = 5.107$ with 95 % CI: 2.458–10.612. When assessing the overall prevalence of molecular-biological markers among patients, we did not detect HIV RNA, in one patient, HCV RNA was determined, which was 0.32 %, while the incidence of HBV DNA was 20 %. Among HBsAg-positive individuals, HBV DNA was detected in 86.11 %, which was 10.16 % of the total group. Among the HBsAg-negative individuals, HBV DNA was detected in 11.15 % (9.84 % of the total group). It should be noted that in nine cases, HBV DNA was detected without any serological markers, which amounted to 14.75 % (2.95 % of the total group). Assessment of the blood-borne infections prevalence in pregnant

women is significant for the subsequent identification of pathogen transmission routes in order to control and/or prevent the spread of infection.

Key words: hepatitis C virus, hepatitis B virus, serological markers, molecular-biological markers, laboratory diagnostics, Republic of Guinea.

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

Corresponding author: Yulia V. Ostankova, e-mail: shenna1@yandex.ru.

Citation: Balde T.A.L., Boumbaly S., Serikova E.N., Valutite D.E., Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V. Comparative Analysis of the Vertical Risk of Transmission of Some Blood-Borne Infections in the Republic of Guinea. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:87–94. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-87-94

Received 03.03.2021. Accepted 22.03.2021.

Balde T.A.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3808-64380>

Boumbaly S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4506-6033>

Serikova E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-3945>

Valutite D.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0931-102X>

Shchemelev A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3139-3674>

Ostankova Yu.V., ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2270-8897>

Zueva E.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-110X>

Semenov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3223-8219>

Глобальной проблемой здравоохранения во всем мире остаются гемоконтактные инфекции, в первую очередь вызываемые вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС), а также вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Оценки ВОЗ свидетельствуют, что во всем мире в 2016 г. гибель более чем 1,4 млн человек была обусловлена ВГВ и ВГС совокупно, таким образом, они вошли в десятку самых значимых причин смертности [1, 2]. Во всем мире количество смертей, вызванных острой или хронической формами вирусных гепатитов, растет и, учитывая тенденцию к распространению, суммарное количество умерших от вирусных гепатитов к 2030 г. может превысить 20 млн человек, несмотря на то, что инфекцию ВГВ можно предотвратить путем вакцинации, а лечение с помощью антиретровирусных препаратов (АРВТ) ВГВ и препаратов прямого противовирусного действия (ППВД) ВГС непрерывно совершенствуется, эффективность терапии растет [3]. По последним данным, опубликованным ЮНЭЙДС, общемировое число людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в 2019 г. составило 38 млн человек, количество смертей от болезней, связанных со СПИДом, составило 690 тыс., а количество новых случаев заражения ВИЧ – 1,7 млн [4]. При этом одной из самых пораженных ВИЧ территорий в мире является Африканский континент, на настоящий момент там проживают 25,6 млн ЛЖВ, что составляет 67,37 % от всех зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в мире. Подавляющее их большинство (80,86 % от общего количества ЛЖВ в Африке) находится в странах Восточной и Южной Африки [4]. В 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила стратегию по ликвидации вирусного гепатита как угрозы общественному здоровью к 2030 г., целью которой является сокращение количества новых случаев инфицирования на 90 % и смертности на 65 % [3]. В то же время цели стратегии «90–90–90» в области борьбы с ВИЧ-инфекцией, установленные ЮНЭЙДС в планах к 2020 г., достигнуты далеко не во всех странах Африки, оставаясь целью будущего. Чтобы достичь основной цели ЮНЭЙДС – полного прекращения эпидемии СПИДа во всем мире к 2030 г., – в период с 2021 по 2025 год планируется реализация новой стратегии, призванной закрыть «белые пятна» в таких областях, как комплексная профилактика ВИЧ и права ключевых

групп населения [5]. Очевидно, что оценка распространенности и профилактика передачи ВИЧ, ВГС и ВГВ в ключевых группах являются значимыми задачами во исполнение вышеуказанной цели.

Как известно, ВИЧ, ВГС и ВГВ имеют общие эпидемиологические характеристики, такие как пути передачи за счет обмена биологическими жидкостями при переливании крови, употреблении инъекционных наркотиков, небезопасном половом контакте, совместном использовании острых предметов гигиены [6]. Кроме того, инфицированность беременных женщин во время гестационного периода подвергает плод высокому риску заражения, даже если заболевание протекает бессимптомно, и может привести к неонатальному гепатиту. Отметим при этом, что самый высокий риск (80–90 %) хронической инфекции ВГВ наблюдается среди новорожденных с неонатальным гепатитом [7, 8]. Другие осложнения включают низкий вес при рождении и преждевременные роды в острой фазе заболевания, а также дородовое кровотечение и преждевременные роды во время хронической фазы [9]. Дети, рожденные с какой-либо из инфекций, имеют значительно более низкое качество жизни и более низкий пятилетний коэффициент выживаемости. То есть беременные женщины с инфекциями ВИЧ, ВГВ и ВГС подвержены повышенному риску печеночной недостаточности, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Страны Африки к югу от Сахары являются регионом с высокой пораженностью ВИЧ, ВГВ и ВГС, особенно в группе населения репродуктивного возраста с высоким коэффициентом фертильности, что делает проблему вертикальной передачи вирусов парентеральных гепатитов и ВИЧ актуальной для национальных и общемировых систем здравоохранения [10]. Понимание эпидемиологических особенностей путей передачи ВИЧ и вирусных гепатитов В и С во время беременности в регионе важно, поскольку эта информация может быть использована при разработке соответствующих мер контроля.

Гвинейская Республика – страна, расположенная на Атлантическом побережье Западной Африки, с населением более 13,3 млн человек [11]. В настоящее время Гвинея остается одной из наименее развитых стран мира, экономические показатели которой характеризуются значительным снижением темпов

роста. Как и во многих других странах Африки к югу от Сахары, за редким исключением, только 4,1 % валового внутреннего продукта (ВВП) тратится на здравоохранение, при этом по размеру ВВП страна находится на 132-м месте, а по доходам на душу населения – на 171-м месте в рейтинге стран мира [12]. Ликвидация эпидемии болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), бушевавшей в Гвинее в 2014–2016 гг., потребовала от органов здравоохранения страны незапланированных материальных вложений. Для ВОЗ и других организаций, принимавших участие в борьбе с эпидемией, первоочередными задачами являлись оказание материальной помощи с целью укрепления национальных систем здравоохранения, направление в пораженные эпидемией страны специалистов, оборудования, медикаментов, средств индивидуальной защиты персонала и пр. Активно разворачивались госпитали для лечения больных, оборудовались лаборатории, ориентированные на экспресс-методы индикации возбудителей опасных инфекционных болезней, необходимые для выдачи быстрых результатов и проведения противоэпидемических мероприятий [13]. Но, несмотря на помощь, оказанную мировым сообществом пострадавшим странам, при оценке вклада сектора здравоохранения и социальной работы в ВВП страны было показано значимое снижение с +22,7 % в 2013 г. до провала в -13,3 % – в 2015 г. (причиной которого, скорее всего, стала эпидемия БВВЭ), на 2019 г. вклад составил 3,2 % [14]. Также отмечено существенное сокращение среднего числа посещений клиник для дородовой помощи в пострадавших от БВВЭ районах [15]. Сократились услуги по профилактике вертикальной передачи ВИЧ, являющиеся одной из ключевых позиций по улучшению здоровья матери и ребенка [16]. В связи с вышесказанным мы считаем крайне важным определять риск вертикальной передачи гемоконтактных вирусов в Гвинейской Республике на современном этапе.

Целью нашей работы являлось сравнение рисков вертикальной передачи ВГВ, ВГС и ВИЧ в Гвинейской Республике.

Материалы и методы

В работе использована плазма крови 305 женщин, проживающих на территории г. Conakry, Гвинейская Республика, обратившихся в клинику в мае 2019 г. для наблюдения беременности.

Лабораторные исследования проводили на базе Российско-Гвинейского научного исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней, расположенного на территории Института прикладной биологии Гвинеи (IRBAG), в префектуре Kindia. На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета Института IRBAG и ФБУН НИИЭМ имени Пастера. Все обследованные дали письменное информированное согласие на участие

в исследовании. Для достижения указанной цели поставлена задача – оценить распространенность серологических и молекулярно-биологических маркеров ВИЧ и парентеральных вирусных гепатитов В и С среди беременных женщин.

Обследование пациентов на наличие серологических маркеров вирусных гепатитов методом ИФА заключалось в качественном определении HBsAg, антител анти-HBs IgG, анти-HBcore IgG, анти-HCV IgG, Ag/Ab-HIV с использованием коммерческих наборов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBc», «ИФА-АНТИ-HCV», «ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН» (НПО «Диагностические Системы», Россия) и «Вектоген В-HBs-антиген», «ВектоHBsAg-антитела», «Гепабест анти-HBc-IgG», «Бест анти-ВГС», «КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) согласно инструкциям производителя.

Обследование на наличие молекулярно-биологических маркеров методом ПЦР осуществляли с предварительным выделением ДНК/РНК с использованием коммерческого набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Определение ДНК ВГВ, РНК ВГС и РНК ВИЧ проводили методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HCV/HBV/HIV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) согласно инструкции производителя. Дальнейшее определение ДНК ВГВ проводили с использованием разработанной в ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» методики, позволяющей выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке, в т.ч. при HBsAg-негативном или оккультном ХГВ [17].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ MS Excel, Prizm 5.0 (GraphPad Software Inc.), Statistica 8.0 (StatSoft Inc.). Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, точный критерий Фишера или критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных лиц варьировал от 13 до 46 лет и составил в среднем $(25,15 \pm 6,34)$ года.

При оценке общей распространенности серологических маркеров среди беременных антитела к ВГС выявлены только в одном случае, что составило 0,32 %, антигены и антитела к ВИЧ выявлены в трех случаях, что составило 0,98 %. Встречаемость маркеров ВГВ составила 76,06 %. Результат анализа распределения исследованных маркеров ВГВ в обследованной группе представлен в таблице.

В обследуемой нами группе девочки-подростки

Распределение серологических маркеров ВГВ (HBsAg, анти-HBcore IgG, анти-HBs IgG) в обследованной группе и среди серопозитивных по ВГВ беременных

HBV serological markers (HBsAg, anti-HBcore IgG, anti-HBs IgG) distribution in the examined group and among HBV-seropositive pregnant women

Выявленные серологические маркеры в сыворотке крови Revealed serological markers in blood serum	Обследованная группа (n=305), доля от общего числа обследованных The surveyed group (n=305), proportion against the total number of surveyed	Серопозитивные беременные (n=232), доля от лиц с серологическими маркерами гепатита В Seropositive pregnant women (n=232), proportion of individuals with HB serological markers
HBsAg+	36 (11,8 %)	15,51 %
HBs IgG+	172 (56,39 %)	74,13 %
HBcore IgG+	1 (0,32 %)	0,43 %
HBcore IgG+, HBs IgG+	23 (7,54 %)	9,91 %
Серонегативные Seronegative	73 (23,93 %)	–

в возрасте от 13 до 17 лет включительно составили 9,5 %. Поскольку ВОЗ определяет беременность в возрасте до 19 лет включительно как подростковую беременность [18], мы сочли уместным отдельно проанализировать возрастную подгруппу беременных 13–19 лет – 24,9 % случаев от общей группы. Несмотря на снижение во всем мире в целом регистрации случаев ранней беременности среди девочек детородного возраста, число фактических случаев деторождения среди подростков в странах Африки не сокращается. В некоторых странах не менее 39 % девочек выходят замуж в возрасте до 18 лет, а 12 % – до 15 лет. Для выявления закономерности возрастного варьирования проведено ранжирование по возрастам, что позволило выделить возрастную группу с максимальным коэффициентом фертильности (16,3–32,8 года), а также предположить некоторое преобладание возрастной представленности беременности в 16,3–19,6 года и 22,9–26,2 года, что, возможно, связано с относительно ранним возрастом перворождения (рис. 1).

При оценке распространенности серологических маркеров по возрастным группам показано, что среди ВГВ-серопозитивных пациенток 9,05 % составили девочки 13–17 лет; 84,48 % – женщины в возрасте 18–35 лет; 6,46 % – женщины 36 лет и старше. Встречаемость HBsAg в указанных подгруппах составила: 17,85 % у девочек 13–17 лет (в расширен-

ной подгруппе 13–19 лет – 17,33 %), 10,98 % в группе женщин 18–35 лет и 14,28 % среди женщин 36 лет и старше. Известно, что девушки-подростки в возрасте 10–19 лет подвергаются более высокому риску не только эклампсии и послеродового эндометрита, но и системных инфекций, чем молодые женщины в возрасте 20–24 лет [18]. В анализируемой группе распространенность HBsAg достоверно отличалась между группами беременных в возрасте 13–19 лет (17,33 %) и 20–24 лет (12,12 %), $p < 0,0001$, $RR = 5,107$ при 95 % ДИ: 2,458–10,612.

Учитывая вышесказанное, мы сочли целесообразным оценить распространенность HBsAg в подгруппе, включающей беременных возраста 17, 18, 19, 20, 22, 25, 28 и 30 лет (рис. 2).

Встречаемость HBsAg в указанной подгруппе составила 13,66 %, что превышало встречаемость маркера среди остальных женщин (9,01 %), однако достоверных отличий не выявлено.

В обследованной нами группе представлены женщины из всех пяти коммун столицы: Kaloum (n=22), Dixinn (n=19), Matam (n=20), Ratoma (n=63) и Matoto (n=181). Интересно, что встречаемость HBsAg среди женщин из коммуны Matoto превышала таковую у женщин из других коммун, а среди женщин из коммуны Matam серологические маркеры ВГВ вообще не выявлены, однако достоверных отличий не показано ($p > 0,05$) (рис. 3).

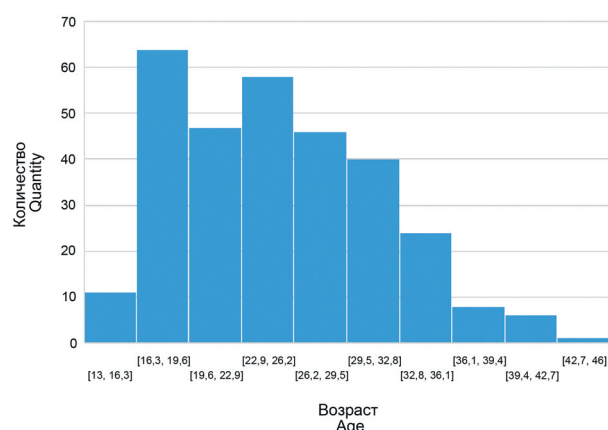


Рис. 1. Возрастное ранжирование обследуемой группы

Fig. 1. Age ranking of the study group

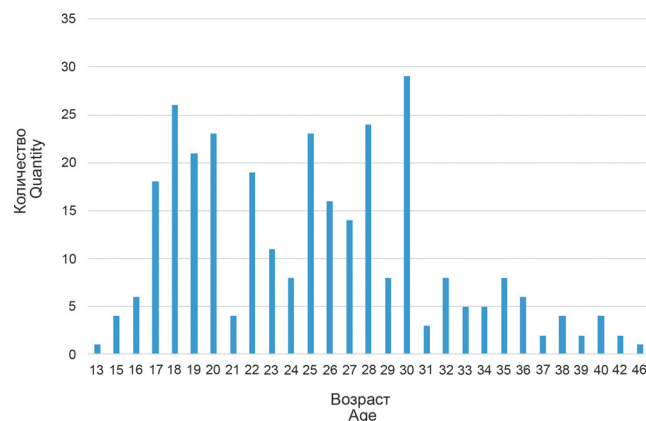


Рис. 2. Распределение по возрастам беременных женщин в обследуемой группе

Fig. 2. Age distribution of pregnant women in the study group

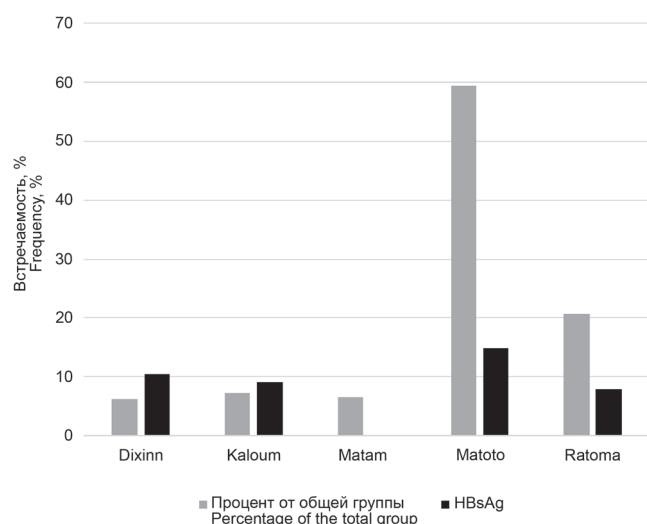


Рис. 3. Представленность в обследуемой группе каждой из пяти коммун г. Conakry, а также соответствующая коммуна встречаемость HBsAg

Fig. 3. Representation of each of the five communes in Conakry in the study group, as well as the corresponding occurrence of HBsAg

Отметим также, что большинство несовершеннолетних матерей обследованной группы проживали в коммуне Matoto. Несколько более высокая встречаемость HBsAg и преобладание беременных подростков из Matoto по сравнению с остальной группой могут быть связаны с разной представленностью коммун в группе. Известно, что Matoto является одним из самых бедных и неблагополучных районов Conakry. Низкий уровень жизни, скученность населения, традиционные взгляды жителей на допустимый возраст беременности могут являться причиной сравнительно большей распространенности HBsAg и большим количеством подростковых беременностей. Очевидно, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении с увеличением объема выборки.

При оценке общей распространенности молекулярно-биологических маркеров среди пациентов РНК ВИЧ не выявили, у одной пациентки определили РНК ВГС, что составило 0,32 %, в то время как встречаемость ДНК ВГВ составила 20 %. Среди HBsAg-позитивных лиц ДНК ВГВ выявили у 86,11 %, что составило 10,16 % от общей группы. Среди HBsAg-негативных лиц ДНК ВГВ выявили у 11,15 % (9,84 % от общей группы). Отметим, что в девяти случаях ДНК ВГВ выявили при отсутствии каких-либо серологических маркеров, что составило 14,75 %, т.е. 2,95 % от общей группы. В четырех случаях (6,55 %, т.е. 1,31 % от общей группы) у пациентов с ДНК ВГВ одновременно присутствовали антитела анти-HBs IgG и анти-HBCore IgG, что обычно свойственно реконвалесцентам, свидетельствуя о наличии защитного иммунитета.

Полученные результаты не противоречат литературным данным, согласно которым дети в странах Африки подвергаются высокому риску инфициро-

вания ВГВ за счет вертикальной передачи вируса от матерей и парентеральной горизонтальной передачи, особенно в возрасте 2–10 лет, от родителей и других детей [19]. В отличие от ВИЧ, тестирование на ВГВ и ВГС в Гвинейской Республике во время беременности осуществляют редко, и, таким образом, у большинства беременных женщин с ХВГВ и ХВГС заболевания не диагностированы, каких-либо вмешательств для профилактики вертикальной передачи не проводится, что делает ее скорее нормой, чем исключением. Дети, инфицированные перинатально, подвергаются повышенному риску ранних заболеваний, которые, в свою очередь, связаны с гепатитом новорожденного, хронизацией ВГВ, циррозом печени и первичной клеточной карциномой печени [20]. По оценкам, почти 25 % людей, зараженных вертикальным путем, умирает в зрелом возрасте от хронических заболеваний печени, связанных с инфекцией [21].

Выявление ВГС только в одном случае (0,32 %) является крайне низким по сравнению с предыдущими данными, полученными при оценке распространенности маркеров вируса в популяции (в среднем 5,48 %) [22]. Однако в целом оно соответствует рассчитанным оценкам распространенности ВГС, составляющим в южной части Африки 0,72 %, в Восточной Африке – 3,00 %, в Западной Африке – 4,14 % и в Центральной Африке – 7,82 % [23]. Поскольку у доноров крови самый низкий документально подтвержденный показатель распространенности ВГС (1,78 %), за ними следуют беременные женщины (2,51 %), ВИЧ-инфицированные лица (3,57 %), население в целом (5,41 %) и различные группы высокого риска (>10 %) [24, 25], показанная нами низкая представленность ВГС у беременных женщин в сравнении с условно здоровым населением и группами риска представляется закономерной.

Беременные женщины считаются дозорной группой, так как представляют собой относительно невыделенную группу населения, для которой данные о встречаемости вирусных маркеров могут быть распространены на все сексуально активное гетеросексуальное население. Среди опубликованных данных крайне редки работы, посвященные распространенности маркеров гемоконтактных инфекций в Гвинейской Республике (г. Conakry). Так, показано, что среди беременных женщин в возрасте 15–49 лет распространенность ВИЧ составляла 2,5 % в 2008 г. и 3,56 % – в 2015-м [16], что значительно превышает полученные нами данные. Исследование, проведенное среди ВИЧ-инфицированных лиц, свидетельствует о сходной распространенности HBsAg у взрослых (8,49 %) и детей (8,16 %), причем все HBsAg-позитивные женщины, родившие естественным путем, передали вирус ребенку [26].

В связи с вышесказанным, мы сравнили полученные нами результаты с оценкой распространенности маркеров парентеральных вирусных гепатитов у беременных в странах одного с Гвинейской Республикой субрегиона Африки.

Распространенность серологических маркеров ВГВ и ВГС среди беременных женщин в регионе Brong-Ahafo в Гане составила 10 и 12 % соответственно [27], т.е. сопоставимый с нашими результатами уровень HBsAg и значительно более высокий анти-HCV. Это несоответствие может быть связано с более высокими национальными показателями распространенности ВГВ и ВГС среди женщин в Гане (12,3 и 3,2 % соответственно) [24, 25]. Исследования сходной направленности в Нигерии сообщают о высокой популяционной встречаемости HBsAg (12,2 %) [28] и широко варьирующей распространенности инфекции ВГС (0,4–14,7 %) в зависимости от рассматриваемого региона и подгруппы населения. При этом распространенность HBsAg, анти-HCV и анти-ВИЧ у беременных женщин составила 7,1; 2,7 и 4,9 % соответственно [29], что в случаях ВГС и ВИЧ значительно превышает полученные нами по указанным маркерам результаты. В Гамбии распространенность HBsAg среди беременных женщин, обращающихся за дородовой помощью в специализированные учреждения, составила 9,2 % [30]. В Республике Кот-д'Ивуар в 2004 г. распространенность среди беременных женщин ВГВ была 8 % (HBsAg) и 9,4 % (ДНК ВГВ), а ВГС – 0,8 % [31]. Встречаемость HBsAg среди беременных в Мали в 2008–2009 гг. составила 8 % [32], в то время как распространенность ВИЧ и ВГС – 4,1 и 0,2 % соответственно, значительно повышаясь у пожилых женщин (6,5 и 6,1 %) [33]. В Гвинее-Бисау распространенность HBsAg среди женщин составила 15 %, а распространенность анти-HCV – 0,6 % [34], что в целом совпадает с полученными нами данными о встречаемости маркеров ВГВ и ВГС в обследованной группе.

Сходства и различия результатов выявления ВГС, ВГВ, ВИЧ у беременных женщин, наблюдаемые в разных странах субрегиона, могут быть связаны с географическими различиями, различиями в методах скрининга и выборки, а также культурными и поведенческими отличиями в отношении факторов риска, особенностями передачи вирусов, продиктованными социокультурными практиками и факторами окружающей среды. Отметим, что, по оценкам ВОЗ, в странах Африки всего лишь 0,3 и 6 % людей, инфицированных ВГВ и ВГС соответственно, знают свой серологический статус [35]. На примере Ганы показано, что знания беременных женщин в странах этого региона Африки об инфекции ВГВ связаны со статусом проживания ($p=0,006$), уровнем образования ($p<0,001$), профессией ($p<0,001$) [36], что, несомненно, отражается на возможной профилактике инфицирования. Таким образом, поскольку наше исследование проводилось с участием жительниц города (столицы страны), его результаты не могут быть распространены на другие районы, особенно сельские, где ситуация с распространенностью гемоконтактных инфекций среди беременных женщин может быть значительно хуже. Исходя из результатов работы, особое внимание необходимо уделить

нарастающему кризису с распространенностью ВГВ в странах Африки к югу от Сахары. Регион занимает последнее место по различным видам медицинских вмешательств, включая скрининг и диагностику, а также по лечению людей, живущих с вирусом [37]. Наиболее уязвимый период для инфицирования ВГВ – это первый месяц жизни, риск можно снизить с помощью вакцинации в первые 24 часа после рождения. Однако в настоящее время в регионе менее 1/10 детей получают необходимые прививки, так как только 13 африканских стран (Алжир, Ангола, Ботсвана, Кабо-Верде, Кот-д'Ивуар, Экваториальная Гвинея, Гамбия, Мавритания, Маврикий, Намибия, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Сенегал) ввели вакцинацию против ВГВ при рождении, а региональный охват вакциной составляет всего 6 % [38].

Особый интерес представляют случаи ($n=3$) выявления ДНК ВГВ с вирусной нагрузкой более 200 МЕ/мл при отсутствии HBsAg и наличии антител анти-HBs IgG. Для этих изолятов мы провели секвенирование полных геномов. Все три образца ВГВ принадлежали к генотипу E, и в каждом случае обнаружены escape-мутации, способствующие ускользанию вируса от диагностики при скринировании на HBsAg (например, выявлены мутации L216*, G145A, C147T). Нуклеотидные последовательности полных геномов ВГВ депонированы в международную базу данных GenBank под номерами MW679682–MW679684. В дальнейшем будет проведен анализ и дана молекулярно-генетическая характеристика всех случаев выявления вирусов в группе беременных женщин.

Таким образом, полученные в работе данные свидетельствуют о сравнительно низком риске вертикальной передачи ВГС и ВИЧ в обследуемой группе при крайне высоком риске вертикального инфицирования ВГВ.

Оценка распространенности гемоконтактных инфекций у беременных женщин значима для последующей идентификации путей передачи патогенов с целью контроля и/или предотвращения распространения инфекции.

К сожалению, данные о распространенности ВИЧ, ВГС, ВГВ среди условно здоровых беременных женщин в Гвинейской Республике крайне ограничены. Наша работа является, по сути, пилотной, призванной восполнить этот пробел в знаниях, показать необходимость организации программ регулярного скрининга на ВИЧ, ВГС, ВГВ населения в целом и беременных женщин в особенности. Полученные результаты могут служить в качестве исходных данных при дальнейшем планировании общенациональной оценки распространенности гемоконтактных инфекций среди беременных женщин, что позволит снизить послеродовую смертность и заболеваемость из-за инфекций.

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

Список литературы

1. World Health Organization. Hepatitis B. Key facts. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения 26.12.2020).
2. World Health Organization. Hepatitis C. Key facts. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения 26.12.2020).
3. CDC. How viral hepatitis impacts millions of people worldwide. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis/awareness/worldhepday.htm> (дата обращения 26.12.2020).
4. UNAIDS. Global HIV and AIDS statistics-2020 fact sheet (Online) 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet/> (дата обращения 10.12.2020).
5. UNAIDS. UNAIDS strategy development (Online) 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://www.unaids.org/en/Global_AIDS_strategy/ (дата обращения 10.12.2020).
6. Raizada A., Dwivedi S., Bhattacharya S. Hepatitis B, hepatitis C and HIV co-infection at an antiretroviral centre in Delhi. *Trop. Doct.* 2011; 41(3):154–6. DOI: 10.1258/td.2011.100440.
7. Tse K.Y., Ho L.F., Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J. Hepatol.* 2005; 43(5):771–5. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.05.023.
8. Dafallah S.E., El-Agib F.H., Bushra G.O. Maternal mortality in a teaching hospital in Sudan. *Saudi Med. J.* 2003; 24(4):369–72.
9. Cui A.M., Cheng X.Y., Shao J.G., Li H.B., Wang X.L., Shen Y., Mao L.J., Zhang S., Liu H.Y., Zhang L., Qin G. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016; 16:87. DOI: 10.1186/s12884-016-0884-1.
10. Deressa T., Damtie D., Fonseca K., Gao S., Abate E., Alemu S., Aleka Y., Swain M.G., van Marle G., Coffin C.S. The burden of hepatitis B virus (HBV) infection, genotypes and drug resistance mutations in human immunodeficiency virus-positive patients in Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2017; 12(12):e0190149. DOI: 10.1371/journal.pone.0190149.
11. Население Гвинеи. Countrymeters. [Электронный ресурс]. URL: <http://countrymeters.info/ru/guinea> (дата обращения 04.03.2021).
12. Гвинейская Республика. Republic of Guinea. [Электронный ресурс]. URL: <https://gtmarket.ru/countries/guinea> (дата обращения 20.12.2020).
13. Найденова Е.В., Лопатин А.А., Сафронов В.А., Коломоец Е.В., Левковский А.Е., Силла А.Л., Старшинов В.А., Щербакова С.А., Малеев В.В. Обеспечение биологической безопасности при проведении противоэпидемических мероприятий в период ликвидации эпидемии лихорадки Эбола в Гвинейской Республике. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018; 7(3):102–8. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13015.
14. Annuaire Statistique 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.stat-guinee.org> (дата обращения 20.12.2020).
15. Camara B.S., Delamou A., Diro E., Beavogui A.H., El Ayadi A.M., Sidibé S., Grovogui F.M., Takarinda K.C., Bouedoung P., Sandoung S.D., Okumura J., Baldé M.D., Van Griensven J., Zachariah R. Effect of the 2014/2015 Ebola outbreak on reproductive health services in a rural district of Guinea: an ecological study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2017; 111(1):22–9. DOI: 10.1093/trstmh/trx009.
16. Leno N.N., Delamou A., Koita Y., Diallo T.S., Kaba A., Delvaux T., Van Damme W., Laga M. Ebola virus disease outbreak in Guinea: what effects on prevention of mother-to-child transmission of HIV services? *Reprod. Health.* 2018; 15(1):60. DOI: 10.1186/s12978-018-0502-y.
17. Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тотолян Арег А. Выявление вируса гепатита В в плазме крови при низкой вирусной нагрузке. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2019. 64(10):635–40. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-10-635-640.
18. Adolescent pregnancy. 31.01.2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy> (дата обращения 20.12.2020).
19. Zampino R., Boemio A., Sagnelli C., Alessio L., Adinolfi L.E., Sagnelli E., Coppola N. Hepatitis B virus burden in developing countries. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(42):11941–53. DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.11941.
20. Wang C.C., Cheng P.N., Kao J.H. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51(2):216–30. DOI: 10.1111/apt.15575.
21. Dominguez-Rodriguez S., Prieto L., Fernández McPhee C., Illán-Ramos M., Beceiro J., Escosa L., Muñoz E., Olabarrieta I., Regidor F.J., Roa M.A., Viñuela Beneítez M.D.C., Guillén S., Navarro-Gómez M.L., Ramos Amador J.T. Perinatal HCV transmission rate in HIV/HCV co-infected women with access to ART in Madrid, Spain. *PLoS One.* 2020; 15(4):e0230109. DOI: 10.1371/journal.pone.0230109.
22. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Россия – Гвинея: итоги и перспективы сотрудничества в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Саратов: Амирит; 2020. 272 с.
23. Mora N., Adams W.H., Kliethermes S., Dugas L., Balasubramanian N., Sandhu J., Nde H., Small C., Jose J., Scaglione S., Layden J.E. A synthesis of hepatitis C prevalence estimates in sub-Saharan Africa: 2000–2013. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16:283. DOI: 10.1186/s12879-016-1584-1.
24. Ofori-Asenso R., Agyeman A.A. Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995–2015). *BMC Infect. Dis.* 2016; 16:130. DOI: 10.1186/s12879-016-1467-5.
25. Sonderup M.W., Afihene M., Ally R., Apica B., Awuku Y., Cunha L., Dusheiko G., Gogela N., Lohoués-Kouacou M.J., Lam P., Lesi O., Mbaye P.S., Musabeyezu E., Musau B., Ojo O., Rwegasha J., Scholz B., Shewaye A.B., Tzeuton C., Kassianides C., Spearman C.W. Hepatitis C in sub-Saharan Africa: the current status and recommendations for achieving elimination by 2030. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 2(12):910–9. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30249-2.
26. Kaba D., Bangoura M.A., Sylla M.M., Sako F.B., Diallo M.S., Diallo I., Kolié O.Y., Keita A.S., Diané B.F., Keita F., Diakité M., Kanté M.D., Savané M., Sylla D., Kaké A., Diallo K., Touré M., Cissé M. Prevalence and factors associated with hepatitis B in a cohort of HIV-infected children in the Pediatric Department at Donka National Hospital, Guinea. *Pan Afr. Med. J.* 2019; 34:182. DOI: 10.11604/pamj.2019.34.182.16275.
27. Frempong M.T., Ntiemoah P., Annani-Akollor M.E., Owiredo W.K.B.A., Addai-Mensah O., Owiredo E.W., Adu-Gyasi D., Agyapong E.O., Sallah L. Hepatitis B and C infections in HIV-1 and non-HIV infected pregnant women in the Brong-Ahafo Region, Ghana. *PLoS One.* 2019; 14(7):e0219922. DOI: 10.1371/journal.pone.0219922.
28. Olayinka A.T., Oyemakinde A., Balogun M.S., Ajudua A., Nguku P., Aderinola M., Egwuenu-Oladejo A., Ajisegiri S.W., Shaibu S., Musa B.O., Gidado S., Nasidi A. Seroprevalence of hepatitis B infection in Nigeria: a national survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95(4):902–7. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0874.
29. Opaleye O.O., Igboama M.C., Ojo J.A., Odewale G. Seroprevalence of HIV, HBV, and HCV and HTLV among pregnant women in Southwestern Nigeria. *J. Immunoassay Immunochem.* 2016; 37(1):29–42. DOI: 10.1080/15321819.2015.1040160.
30. Bittaye M., Idoko P., Ekele B.A., Obed S.A., Nyan O. Hepatitis B virus sero-prevalence amongst pregnant women in the Gambia. *BMC Infect. Dis.* 2019; 19(1):259–67. DOI: 10.1186/s12879-019-3883-9.
31. Rouet F., Chaix M.L., Inwoley A., Msellati P., Viho I., Combe P., Leroy V., Dabis F., Rouzioux C. HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan, Côte d'Ivoire: the ANRS 1236 study. *J. Med. Virol.* 2004; 74(1):34–40. DOI: 10.1002/jmv.20143.
32. MacLean B., Hess R.F., Bonvillain E., Kamate J., Dao D., Cosimano A., Hoy S. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women attending the Hospital for Women & Children in Koutiala, Mali. *S. Afr. Med. J.* 2011; 102(1):47–9.
33. Bouare N., Vaira D., Gothot A., Delwaide J., Bontems S., Seidel L., Gerard P., Gerard C. Prevalence of HIV and HCV infections in two populations of Malian women and serological assays performances. *World J. Hepatol.* 2012; 4(12):365–73. DOI: 10.4254/wjh.v4.i12.365.
34. Hønge B.L., Olesen J.S., Jensen M.M., Jespersen S., da Silva Z.J., Rodrigues A., Laursen A.L., Wejse C., Krarup H., Aaby P., Erikstrup C. Hepatitis B and C in the adult population of Bissau, Guinea-Bissau: a cross-sectional survey. *Trop. Med. Int. Health.* 2020; 25(2):255–63. DOI: 10.1111/tmi.13335.
35. Bordeaux Call 2018 for the Fight against Viral Hepatitis B and C. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.afravh2018.org/appele-de-bordeaux> (дата обращения 20.12.2020).
36. Kwadzkopui P.K., Akorsu E.E., Abaka-Yawson A., Quarshie S.S., Amankwah S.A., Tawiah P.A. Prevalence and knowledge of hepatitis B virus infection among pregnant women in the Ningo-Prampram District, Ghana. *Int. J. Hepatol.* 2020; 2020:7965146. DOI: 10.1155/2020/7965146.
37. Graber-Stiehl I. The silent epidemic killing more people than HIV, malaria or TB. *Nature.* 2018; 564:24–6. DOI: 10.1038/d41586-018-07592-7.
38. Importance of hepatitis elimination and hepatitis B vaccination. Remarks of WHO Regional Director for Africa at the High-level Global Talk Show: Towards a “Hepatitis-free future”. [Электронный ресурс]. URL: https://www.afro.who.int/regional-director/speeches-messages/importance-hepatitis-elimination-and-hepatitis-b-vaccination#_ftn1 (дата обращения 20.12.2020).

References

1. World Health Organization. Hepatitis B. Key facts. 2020. (Cited: December 26, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
2. World Health Organization. Hepatitis C. Key facts. 2020. (Cited: December 26, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
3. CDC. How viral hepatitis impacts millions of people worldwide. (Cited: December 26, 2020). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/awareness/worldhepday.htm>.

4. UNAIDS. Global HIV and AIDS statistics-2020 fact sheet (Online) 2020. (Cited: December 10, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet/>.
5. UNAIDS. UNAIDS strategy development (Online) 2020. (Cited: December 10, 2020). [Internet]. Available from: https://www.unaids.org/en/Global_AIDS_strategy/.
6. Raizada A., Dwivedi S., Bhattacharya S. Hepatitis B, hepatitis C and HIV co-infection at an antiretroviral centre in Delhi. *Trop. Doct.* 2011; 41(3):154–6. DOI: 10.1258/td.2011.100440.
7. Tse K.Y., Ho L.F., Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J. Hepatol.* 2005; 43(5):771–5. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.05.023.
8. Dafallah S.E., El-Agib F.H., Bushra G.O. Maternal mortality in a teaching hospital in Sudan. *Saudi Med. J.* 2003; 24(4):369–72.
9. Cui A.M., Cheng X.Y., Shao J.G., Li H.B., Wang X.L., Shen Y., Mao L.J., Zhang S., Liu H.Y., Zhang L., Qin G. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016; 16:87. DOI: 10.1186/s12884-016-0884-1.
10. Deressa T., Damtie D., Fonseca K., Gao S., Abate E., Alemu S., Aleka Y., Swain M.G., van Marle G., Coffin C.S. The burden of hepatitis B virus (HBV) infection, genotypes and drug resistance mutations in human immunodeficiency virus-positive patients in Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2017; 12(12):e0190149. DOI: 10.1371/journal.pone.0190149.
11. [Population of Guinea. Countrymeters]. (Cited: March 04, 2021). [Internet]. Available from: <http://countrymeters.info/ru/guinea>.
12. [Republic of Guinea]. (Cited: December 20, 2020). [Internet]. Available from: <https://gtmarket.ru/countries/guinea>.
13. Naydenova E.V., Lopatin A.A., Safronov V.A., Kolomoets E.V., Levkovsky A.E., Silla A.L., Starshinov V.A., Shcherbakova S.A., Maleev V.V. [Ensuring biological safety when carrying out anti-epidemic measures during the elimination of the Ebola epidemic in the Republic of Guinea]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie. [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2018; 7(3):102–8. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13015.
14. Annuaire Statistique 2019. (Cited: December 20, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.stat-guinee.org>.
15. Camara B.S., Delamou A., Diro E., Béavogui A.H., El Ayadi A.M., Sidibé S., Grovogui F.M., Takarinda K.C., Bouedouno P., Sandouno S.D., Okumura J., Baldé M.D., Van Griensven J., Zachariah R. Effect of the 2014/2015 Ebola outbreak on reproductive health services in a rural district of Guinea: an ecological study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2017; 111(1):22–9. DOI: 10.1093/trstmh/trx009.
16. Leno N.N., Delamou A., Koita Y., Diallo T.S., Kaba A., Delvaux T., Van Damme W., Laga M. Ebola virus disease outbreak in Guinea: what effects on prevention of mother-to-child transmission of HIV services? *Reprod. Health.* 2018; 15(1):60. DOI: 10.1186/s12978-018-0502-y.
17. Ostankova Yu.V., Semenov A.V., Totolyan A.A. [Detection of hepatitis B virus in blood plasma at low viral load]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2019. 64(10):635–40. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-10-635-640.
18. Adolescent pregnancy. 31.01.2020. (Cited: December 20, 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>.
19. Zampino R., Boemio A., Sagnelli C., Alessio L., Adinolfi L.E., Sagnelli E., Coppola N. Hepatitis B virus burden in developing countries. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(42):11941–53. DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.11941.
20. Wang C.C., Cheng P.N., Kao J.H. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51(2):216–30. DOI: 10.1111/apt.15575.
21. Domínguez-Rodríguez S., Prieto L., Fernández McPhee C., Illán-Ramos M., Beceiro J., Escosa L., Muñoz E., Olabarrieta I., Regidor F.J., Roa M.A., Viñuela Beneítez M.D.C., Guillén S., Navarro-Gómez M.L., Ramos Amador J.T. Perinatal HCV transmission rate in HIV/HCV co-infected women with access to ART in Madrid, Spain. *PLoS One.* 2020; 15(4):e0230109. DOI: 10.1371/journal.pone.0230109.
22. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Russia – Guinea: Results and Prospects of Cooperation in the Field of Ensuring the Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population]. Saratov: “Amirit”; 2020. 272 p.
23. Mora N., Adams W.H., Kliethermes S., Dugas L., Balasubramanian N., Sandhu J., Nde H., Small C., Jose J., Scaglione S., Layden J.E. A synthesis of hepatitis C prevalence estimates in sub-Saharan Africa: 2000–2013. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16:283. DOI: 10.1186/s12879-016-1584-1.
24. Ofori-Asenso R., Agyeman A.A. Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995–2015). *BMC Infect. Dis.* 2016; 16:130. DOI: 10.1186/s12879-016-1467-5.
25. Sonderup M.W., Afihene M., Ally R., Apica B., Awuku Y., Cunha L., Dusheiko G., Gogela N., Lohoués-Kouacou M.J., Lam P., Lesi O., Mbaye P.S., Musabayezu E., Musau B., Ojo O., Rwegasha J., Scholz B., Shewaye A.B., Tzeuton C., Kassianides C., Spearman C.W. Hepatitis C in sub-Saharan Africa: the current status and recommendations for achieving elimination by 2030. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 2(12):910–9. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30249-2.
26. Kaba D., Bangoura M.A., Sylla M.M., Sako F.B., Diallo M.S., Diallo I., Kolié O.Y., Keita A.S., Diané B.F., Keita F., Diakité M., Kanté M.D., Savané M., Sylla D., Kaké A., Diallo K., Touré M., Cissé M. Prevalence and factors associated with hepatitis B in a cohort of HIV-infected children in the Pediatric Department at Donka National Hospital, Guinea. *Pan Afr. Med. J.* 2019; 34:182. DOI: 10.11604/pamj.2019.34.182.16275.
27. Frempong M.T., Ntiemoah P., Annani-Akollor M.E., Owiredo W.K.B.A., Addai-Mensah O., Owiredo E.W., Adu-Gyasi D., Agyapong E.O., Sallah L. Hepatitis B and C infections in HIV-1 and non-HIV infected pregnant women in the Brong-Ahafo Region, Ghana. *PLoS One.* 2019; 14(7):e0219922. DOI: 10.1371/journal.pone.0219922.
28. Olayinka A.T., Oyemakinde A., Balogun M.S., Ajudua A., Nguku P., Aderinola M., Egwuenu-Oladejo A., Ajisegiri S.W., Sha’ibu S., Musa B.O., Gidado S., Nasidi A. Seroprevalence of hepatitis B infection in Nigeria: a national survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95(4):902–7. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0874.
29. Opaleye O.O., Igboama M.C., Ojo J.A., Odewale G. Seroprevalence of HIV, HBV, and HCV and HTLV among pregnant women in Southwestern Nigeria. *J. Immunoassay Immunochem.* 2016; 37(1):29–42. DOI: 10.1080/15321819.2015.1040160.
30. Bittaye M., Idoko P., Ekele B.A., Obed S.A., Nyan O. Hepatitis B virus sero-prevalence amongst pregnant women in the Gambia. *BMC Infect. Dis.* 2019. 19(1):259–67. DOI: 10.1186/s12879-019-3883-9.
31. Rouet F., Chaix M.L., Inwoley A., Msellati P., Viho I., Combe P., Leroy V., Dabis F., Rouzioux C. HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan, Côte d’Ivoire: the ANRS 1236 study. *J. Med. Virol.* 2004; 74(1):34–40. DOI: 10.1002/jmv.20143.
32. MacLean B., Hess R.F., Bonvillain E., Kamate J., Dao D., Cosimano A., Hoy S. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women attending the Hospital for Women & Children in Koutiala, Mali. *S. Afr. Med. J.* 2011; 102(1):47–9.
33. Bouare N., Vaira D., Gothot A., Delwaide J., Bontems S., Seidel L., Gerard P., Gerard C. Prevalence of HIV and HCV infections in two populations of Malian women and serological assays performances. *World J. Hepatol.* 2012; 4(12):365–73. DOI: 10.4254/wjh.v4.i12.365.
34. Hønge B.L., Olesen J.S., Jensen M.M., Jespersen S., da Silva Z.J., Rodrigues A., Laursen A.L., Wejse C., Krarup H., Aaby P., Erikstrup C. Hepatitis B and C in the adult population of Bissau, Guinea-Bissau: a cross-sectional survey. *Trop. Med. Int. Health.* 2020; 25(2):255–63. DOI: 10.1111/tmi.13335.
35. Bordeaux Call 2018 for the Fight against Viral Hepatitis B and C. (Cited: December 20, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.afrahiv2018.org/appel-de-bordeaux>.
36. Kwadzkopui P.K., Akorsu E.E., Abaka-Yawson A., Quarshie S.S., Amankwah S.A., Tawiah P.A. Prevalence and knowledge of hepatitis B virus infection among pregnant women in the Ningo-Prampram District, Ghana. *Int. J. Hepatol.* 2020; 2020:7965146. DOI: 10.1155/2020/7965146.
37. Graber-Stieh I. The silent epidemic killing more people than HIV, malaria or TB. *Nature.* 2018; 564:24–6. DOI: 10.1038/d41586-018-07592-7.
38. Importance of hepatitis elimination and hepatitis B vaccination. Remarks of WHO Regional Director for Africa at the High-level Global Talk Show: Towards a “Hepatitis-free future”. (Cited: December 20, 2020). [Internet]. Available from: https://www.afro.who.int/regional-director/speeches-messages/importance-hepatitis-elimination-and-hepatitis-b-vaccination#_ftn1.

Authors:

Balde T.A.L. Research Institute of Applied Biology. Kindia, Republic of Guinea.

Boumbaly S. Research Institute of Applied Biology; Kindia, Republic of Guinea. Centre International de Recherche sur les Infections Tropicales en Guinée; N’Zerekore, Republic of Guinea.

Serikova E.N., Valutite D.E., Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V. Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 14, Mira St., Saint Petersburg, 197101, Russian Federation. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.

Об авторах:

Balde T.A.L. Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи. Киндия, Гвинейская Республика.

Boumbaly S. Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи; Киндия, Гвинейская Республика. Международный исследовательский центр по тропическим инфекциям в Гвинее; Н’Зерекоре, Гвинейская Республика.

Серикова Е.Н., Валути Д.Э., Шемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Российская Федерация, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-95-102

УДК 616.98:578.824.11

Ю.О. Гончарова, И.В. Бахтеева, Р.И. Миронова, А.Г. Богун, К.В. Хлопова, В.С. Тимофеев

МУЛЬТИЛОКУСНОЕ СИКВЕНС-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ СИБИРЕЗВЕННОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВ

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», п. Оболенск, Российская Федерация

Цель – генотипирование методом мультислокусного сиквенс-типирования (MLST) и проведение филогенетического анализа выборки из 40 штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных на территории России и сопредельных государств. **Материалы и методы.** В работе осуществлена сборка последовательностей семи генов домашнего хозяйства штаммов *B. anthracis* на основе данных полногеномного секвенирования нового поколения, после чего описаны выявленные мутации и их координаты. Полученные последовательности использованы для генотипирования исследуемой выборки методом MLST. Результаты сравнены с данными, представленными в базе данных PubMLST. Филогенетический анализ проведен для слитых *in silico* последовательностей семи локусов выявленных сиквенс-типов. Для построения дендрограмм использован программный пакет MEGA 7.0. **Результаты и обсуждение.** В исследованной выборке обнаружено два сиквенс-типа (ST): 35 штаммов относились к ST-1, а пять штаммов, отличающихся одной общей мутацией в локусе *glpF*, – к ST-3 (согласно кодировке PubMLST), что подчеркивает генетическую обособленность данной группы штаммов. У одного штамма обнаружена уникальная мутация в гене *gmk*, находящаяся за пределами участка локуса, используемого для MLST.

Ключевые слова: *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, MLST, генотипирование.

Корреспондирующий автор: Гончарова Юлия Олеговна, e-mail: info@obolensk.org.

Для цитирования: Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Мультислокусное сиквенс-типирование штаммов сибирезвеного микроба, выделенных на территории России и сопредельных государств. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:95–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-95-102

Поступила 29.12.2020. Отправлена на доработку 22.01.2021. Принята к публ. 04.02.2021.

Yu.O. Goncharova, I.V. Bakhteeva, R.I. Mironova, A.G. Bogun, K.V. Khlopova, V.S. Timofeev

Multilocus Sequence-Typing of Anthrax Microbe Strains Isolated in Russia and Neighboring Countries

State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation

Abstract. Objective – genotyping by multilocus sequence-typing (MLST) and phylogenetic analysis of 40 *Bacillus anthracis* strains isolated in Russia and neighboring countries. **Materials and methods.** In this study, the sequences of seven housekeeping genes of *B. anthracis* strains were assembled based on the data of a whole genome new generation sequencing, after which the identified mutations and their coordinates were described. The obtained sequences were used for genotyping of the investigated sample using the MLST method. The results are compared with the data presented in PubMLST database. A phylogenetic analysis was performed for the *in silico* fused sequences of the seven loci of the identified sequence types. The MEGA 7.0 software package was used to build the dendrograms. **Results and discussion.** Two sequence types (ST) have been found in the examined sample: 35 strains belong to ST-1, and five strains that differed by one common mutation at the *glpF* locus – to ST-3 (according to PubMLST coding), which emphasizes the genetic separation of this group of strains. One strain has a unique mutation in the *gmk* gene located outside the region used for MLST.

Key words: *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, MLST, genotyping.

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

Corresponding author: Yulia O. Goncharova, e-mail: info@obolensk.org.

Citation: Goncharova Yu.O., Bakhteeva I.V., Mironova R.I., Bogun A.G., Khlopova K.V., Timofeev V.S. Multilocus Sequence-Typing of Anthrax Microbe Strains Isolated in Russia and Neighboring Countries. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:95–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-95-102

Received 29.12.2020. Revised 22.01.2021. Accepted 04.02.2021.

Goncharova Yu.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1682-8788>
Bakhteeva I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6897-3613>
Mironova R.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5710-4746>

Bogun A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5454-2459>
Khlopova K.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7611-3608>
Timofeev V.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9501-1380>

Группа *Bacillus cereus*, также известная как *B. cereus sensu lato* или *B. cereus complex*, состоит из девяти близкородственных видов: собственно *B. cereus* (*B. cereus sensu stricto*), *B. anthracis*, *B. cytotoxicus*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides*, *B. thuringiensis*, *B. toyonensis*, *B. weihenstephanensis* и *B. wiedmannii* [1]. Большая часть ее представителей патогенна

для тех или иных групп животных, при этом спектр хозяев и тяжесть вызываемых инфекций значительно различаются. Наиболее эпидемически значимым является *B. anthracis*, так как вызывает сибирскую язву – высоклетальное инфекционное заболевание, поражающее преимущественно полорогих, то есть наиболее значимую для сельского хозяйства группу

животных, а также другие виды млекопитающих, в том числе и человека [2, 3]. В связи с высокой эпидемиологической значимостью сибирской язвы, при обнаружении в исследуемом образце микроорганизмов рода *Bacillus* важно правильно и быстро определить их видовую принадлежность, а также выяснить происхождение штамма.

В то же время виды *B. cereus* complex крайне близки на генетическом уровне, в связи с чем классификация членов этой группы давно является предметом дискуссий [4]. Генетическая близость не только мешает решению теоретических вопросов систематики и эволюции *B. cereus* complex, но и усложняет индикацию патогенов как на видовом уровне, так и на уровне отдельных штаммов. Тем не менее, как минимум для индикации *B. anthracis*, разработаны многочисленные сравнительно простые в применении иммунологические и ПЦР-тесты, позволяющие получать результат «да/нет» [5].

Важно отметить, что при современном уровне развития науки в процессе эпидрасследования представляет интерес не только видовая идентификация патогена, но и дифференцирование его индивидуальных штаммов. Решение этой задачи стало возможным благодаря разработке методов генотипирования, позволяющих составить по уникальным маркерам «генетический портрет» отдельных штаммов или групп штаммов, объединенных общей эволюционной историей, для чего используются методы генотипирования различной степени разрешения.

Один из таких подходов – мультилокусное сиквенс-типирование (MLST – Multilocus sequence typing) – основан на определении нуклеотидных последовательностей участков нескольких генов «домашнего хозяйства» (то есть генов, кодирующих белки, необходимые для выполнения базовых метаболических функций клетки), локализованных на бактериальной хромосоме (чтобы избежать влияния плазмидного профиля на результаты генотипирования). Впервые метод был предложен для *Neisseria meningitidis* в 1998 г. [6]. Позднее схемы MLST были разработаны для многих других бактериальных патогенов [7–10]. Для генотипирования группы *B. cereus* также было разработано несколько схем MLST, использующих от пяти до семи локусов [4, 11–13]. Результаты генотипирования этим методом доступны в открытой базе данных – PubMLST [14], что позволяет сравнивать вновь полученные данные с результатами работ других авторов.

Наиболее широко используется схема MLST, предложенная F.G. Priest *et al.* [1, 11, 15, 16]. Она основана на определении последовательностей локусов, являющихся участками семи генов домашнего хозяйства: *glpF* (белок-посредник поглощения глицерина), *gmk* (гуанилаткиназа), *ilvD* (дегидратаза дигидроксиацетата), *pta* (фосфат-ацетилтрансфераза), *pur* (фосфорибозиламиноимидазолкарбоксамид формилтрансфераза), *pusA* (пируваткарбоксилаза) и *tpi* (триозофосфатизомераза) [11]. Именно эта схема

применена для MLST исследуемой выборки.

Цель работы заключалась в генотипировании методом MLST и проведении филогенетического анализа выборки из 40 штаммов *B. anthracis*, выделенных на территории России и сопредельных государств.

Материалы и методы

Штаммы. В работе использованы 40 штаммов *B. anthracis*, имеющих различное географическое происхождение (таблица). В исследуемой выборке 39 штаммов природного происхождения являются вирулентными для мышей, штамм STI-1 – авирулентный, лабораторный.

Полногеномное секвенирование. Культуры штаммов *B. anthracis* выращивали на твердой питательной среде Luria Agar (LA, Sigma-Aldrich) в течение 8–12 часов при 37 °C. Геномная ДНК выделена с помощью набора Genomic DNA Purification Kit (ThermoFisher Scientific, США). Библиотеки подготовлены с помощью набора Nextera DNA Library Preparation Kit (Albiogen, Россия). Полногеномное секвенирование осуществляли с использованием приборов Illumina MiSeq и Ion Torrent PGM и соответствующих наборов реагентов: Ion PGM Reagents 400 Kit, Ion 318 Chip Kit (Life Technologies, Россия) и Miseq Reagent Kit v3 (Albiogen, Россия).

In silico анализ и MLST. Нами использована схема MLST, описанная в работе F.G. Priest *et al.* [11]. Получены сборки и исследованы последовательности следующих локусов: *glpF*, *gmk*, *ilvD*, *pta*, *pur*, *pusA*, *tpi*. Для сборки последовательностей использован программный пакет DNASTAR Lasergene (США) (<https://www.dnastar.com/>). В качестве референсного генома использовали геном штамма *B. anthracis* Ames Ancestor (GenBank: GCA_000008445.1), в соответствии с которым описывали выявленные мутации и их координаты. Полученным последовательностям локусов присваивали номера в соответствии с сервисом базы данных PubMLST [14]. На основе комбинации номеров аллелей используемых локусов определяли сиквенс-тип (далее – ST) штаммов в соответствии с работой [11] и сервисом указанной выше базы данных.

Филогенетический анализ. Для филогенетического анализа использовали слитые *in silico* последовательности семи локусов выявленных сиквенс-типов исследуемой выборки, а также тринадцати других известных сиквенс-типов *B. anthracis* и других видов *B. cereus* complex, используемых в работе [11] и загруженных с PubMLST [14]. Множественное выравнивание осуществляли в программе ClustalW. Для построения дендрограмм использовали программный пакет MEGA 7.0 (<http://www.megasoftware.net>). Дендрограммы построены с использованием метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA). Достоверность топологии филогенетических древ оценивали методом bootstrap на основании анализа 1000 псевдореplik.

Штаммы *B. anthracis*, использованные в работе*B. anthracis* strains used in the study

№	Штамм Strain	Место выделения Site of isolation	Дата выделения Date of isolation	Источник Source
1	44	Н/Д N/D	Н/Д N/D	Н/Д N/D
2	1173	Ставропольский край Stavropol Territory	19.07.1995	Труп коровы Corpse of a cow
3	1183	Кабардино-Балкарская Республика Kabardino-Balkar Republic	21.07.1998	Почва Soil
4	1199	Дагестан Dagestan	30.10.1998	Материал от больного человека Material from a sick person
5	1259	Ставропольский край Stavropol Territory	27.09.2004	Мясо барана Mutton
6	1273	Волгоградская область Volgograd Region	19.09.2008	Материал от больного человека Material from a sick person
7	1298	Волгоград Volgograd	09.08.2010	Материал от больного человека Material from a sick person
8	53169	Н/Д N/D	Н/Д N/D	Н/Д N/D
9	1(14) Stavropol	Украина Ukraine	13.11.1957	Шкура козы, завезенная из Эфиопии Goat skin imported from Ethiopia
10	1030/213	Карачаево-Черкессия Karachay-Cherkess Republic	Н/Д N/D	Н/Д N/D
11	1055/38	Самарская область Samara Region	15.04.1993	Очаг сибирской язвы Anthrax outbreak
12	1056/51	Ставропольский край Stavropol Territory	21.07.1993	Труп человека Body of a human
13	11(1940)	Туркменистан Turkmenistan	24.05.1971	Труп яка Corpse of a yak
14	15(1345)	Таджикистан Tajikistan	24.05.1971	Труп коровы Corpse of a cow
15	157(B-1107)	Эстония Estonia	01.11.1978	Труп коровы Corpse of a cow
16	219/6	Узбекистан Uzbekistan	29.08.1976	Труп коровы Corpse of a cow
17	331/214	Азербайджан Azerbaijan	14.09.1979	Почва Soil
18	34(738)	Казахстан Kazakhstan	05.1972	Труп коровы Corpse of a cow
19	367/17	Тульская область Tula Region	14.07.1979	Труп человека Body of a human
20	46/27	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	01.07.1968	Соскоб со стены Swab from the wall
21	47/28	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	29.07.1968	Н/Д N/D
22	48/29	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	13.08.1968	Н/Д N/D
23	52/33	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	23.08.1968	Н/Д N/D
24	531/17	Калмыкия Kalmyk Republic	28.08.1981	Труп человека Body of a human
25	546/714	Воронежская область Voronezh Region	19.06.1982	Материал от больного человека Material from a sick person
26	555/288	Оренбургская область Orenburg Region	28.07.1982	Материал от больного человека Material from a sick person
27	592/10	Молдавия Moldavia	20.10.1982	Сточные воды кожевенного завода до очистки Tannery waste water before treatment
28	644/268	Украина Ukraine	Н/Д N/D	Почва Soil
29	68/12	Азербайджан Azerbaijan	12.08.1967	Содержимое карбункула больного человека Contents of a sick person's carbuncle
30	7(992)	Новгородская область Novgorod Region	01.06.1967	Труп коровы Corpse of a cow
31	8(2099)	Татарстан Tatarstan	01.10.1971	Труп коровы Corpse of a cow
32	822/7	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	27.08.1986	Содержимое карбункула больного человека Contents of a sick person's carbuncle
33	914/213	Чечено-Ингушетия Chechen-Ingush Republic	05.07.1988	Мясо Meat

Окончание таблицы / Ending of the table

№	Штамм Strain	Место выделения Site of isolation	Дата выделения Date of isolation	Источник Source
34	I-271	Полуостров Ямал Yamal Peninsula	Н/Д N/D	Труп оленя Corpse of a deer
35	I-364	Бурятия Buryatia	10.07.2008	Труп овцы Corpse of a sheep
36	3YA	Якутия Yakutia	2016	Глубокие слои почвы Deep soil layers
37	4YA	Якутия Yakutia	2017	Глубокие слои почвы Deep soil layers
38	5YA	Якутия Yakutia	2018	Глубокие слои почвы Deep soil layers
39	STI-1	Лабораторный штамм Laboratory strain	1940	Н/Д N/D
40	Yamal 2	Полуостров Ямал Yamal Peninsula	20.10.2017	Шейный лимфатический узел мертвого оленя Cervical lymph node of dead deer

Примечание: Н/Д – нет данных.

Note: N/D – no data.

Результаты и обсуждение

После сборки последовательностей локусов, используемых для MLST по [11] с помощью программного пакета DNASTAR Lasergene, выявленным аллелям локусов каждого штамма присвоены номера в соответствии с сервисом PubMLST [14], а на основе комбинации аллелей штамм относили к тому или иному сиквенс-типу в соответствии с тем же сервисом.

В исследованной выборке обнаружены два ранее описанных сиквенс-типа: ST-1 и ST-3. Большинство исследованных штаммов *B. anthracis* относятся к ST-1 (аллельный профиль: *glpF* – 1; *gmk* – 1; *ilvD* – 1; *pta* – 1; *pur* – 1; *pysA* – 1; *tpi* – 1). Пять штаммов: 44, 157(B-1107), I-364, 5YA, Yamal 2 – относятся к ST-3 (аллельный профиль: *glpF* – 2; *gmk* – 1; *ilvD* – 1; *pta* – 1; *pur* – 1; *pysA* – 1; *tpi* – 1). Выборка оказалась высокомономорфной: по 6 локусам выявлено по одному аллелю (1), и только локус *glpF* представлен двумя аллелями (1 и 2). Причем представленность этих аллелей не одинакова – аллель 2 обнаружен лишь у 5 штаммов из 40. Таким образом, из исследованной выборки выделяются 5 штаммов наличием одной однонуклеотидной замены 386 А→С в гене *glpF*. Эта нуклеотидная замена несинонимична и приводит к аминокислотной замене 129 N→T.

В численном выражении столь высокую генетическую мономорфность можно проиллюстрировать расчетом индекса биоразнообразия Симпсона (D), составляющим для данной выборки 0,224 [17]. Такое распределение по сиквенс-типам в целом отражает частоту встречаемости различных сиквенс-типов в глобальной популяции *B. anthracis*. К настоящему моменту из 640 штаммов *B. anthracis*, представленных в PubMLST [14], к ST-1 относятся 508 штаммов, к ST-2 – 19 штаммов и к ST-3 – 94 штамма. Остальные 12 сиквенс-типов (ST-134, ST-135, ST-552, ST-553, ST-933, ST-1659, ST-2006, ST-2007, ST-778, ST-1799, ST-1887 и ST-2005) представлены преимущественно одним штаммом (лишь в ST-778 входят 2 штамма, в ST-2005 – 2 штамма и 6 штаммов в ST-933). За счет

наличия «слабораспространенных» сиквенс-типов индекс Симпсона в представленной на PubMLST выборке увеличивается до 0,348, что тем не менее ниже, чем у других методов генотипирования [18]. Отсутствие в исследованной нами выборке третьего по распространенности ST-2 можно объяснить небольшим размером выборки, низкой распространенностью ST-2 или его отсутствием на территории России и сопредельных государств, где были выделены все описываемые в настоящей работе штаммы.

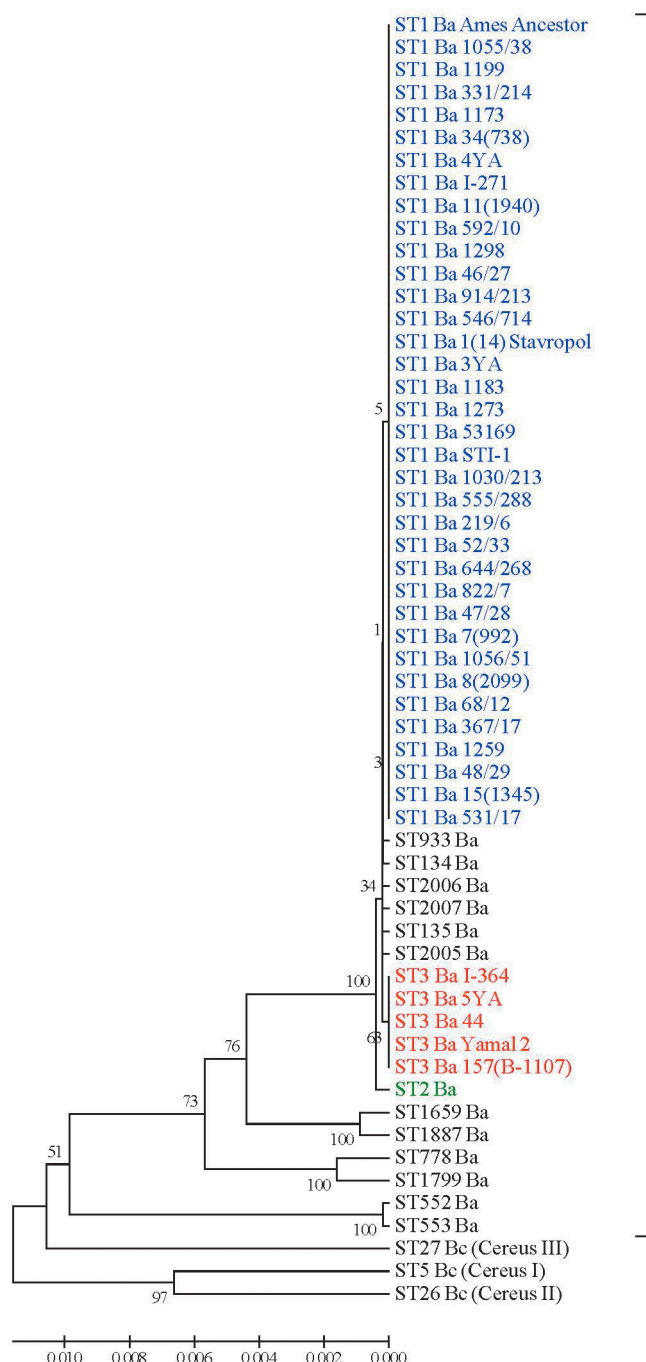
Интересно, что штаммы, отнесенные к ST-3 – 44, 157(B-1107), I-364, 5YA и Yamal 2, – оказываются сгруппированными в один кластер и при использовании других широко распространенных методов генотипирования – canSNP-типирования (Canonical Single Nucleotide Polymorphism) и MLVA (Multiple Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis). В частности, они относятся к одной эволюционной линии В, обладают сходным MLVA-генотипом и крайне близкородственны по результатам полногеномного SNP-анализа, что вместе с приуроченностью мест их выделения к одному, пусть и достаточно протяженному, региону – северу Евразии – дало основания объединить их в северо-евразийский филогеографический кластер и предложить историческую модель их распространения в указанном регионе [19]. Кроме того, при исследовании аллельного полиморфизма гена одного из факторов вирулентности сибиреязвенного микроба – летального фактора – мы обнаружили, что именно у штаммов 44, 157(B-1107), I-364 и 5YA выявляется уникальная мутация (2126 А→G), приводящая к аминокислотной замене глутаминовой кислоты на глицин в положении 709 соответствующего белка [20].

Основываясь на результатах MLST-генотипирования, мы провели кластерный анализ исследуемой выборки. На рисунке изображена UPGMA-дендрограмма, построенная для слитых *in silico* последовательностей семи локусов общим размером 2829 п.н. Оба сиквенс-типа (ST-1 и ST-3), к которым отнесены исследуемые штаммы, относятся к линии сибирской язвы, принадлежащей к кладе 1, описан-

ной в работе [11]. К этой же линии принадлежат штаммы *B. anthracis*, относящиеся к тринадцати другим описанным ранее сиквенс-типам.

Также обнаружена синонимичная замена 558 T→C в гене *gmk* у штамма 219/6. Эта мутация расположена за пределами участка гена, который используется для генотипирования по [11], поэтому сведения о ее распространенности у *B. anthracis* и группы *B. cereus* complex в PubMLST [14] отсутствуют. Удалось ее обнаружить потому, что вместо секвенирования только генотипически значимых участков генов мы оперировали несравнимо более информативными данными полногеномного секвенирования. Для того чтобы оценить распространенность выявленной мутации гена *gmk*, использовали BLAST-анализ [21], который показал, что она не

уникальна для штамма 219/6. Идентичная нуклеотидная замена обнаруживается еще у 25 штаммов, представленных в GenBank, из которых 14 относятся к *B. cereus*, 9 – к *B. thuringiensis*, один штамм с неуточненной видовой принадлежностью и только один принадлежит к *B. anthracis* (штамм MCCC 1A02161). Этот единственный штамм сибирезавенного микроба с аналогичной мутацией относится к ST-778 по MLST. Более того, этот сиквенс-тип представлен в PubMLST [14] всего двумя штаммами – *B. anthracis* MCCC 1A02161 и *B. anthracis* N1ZF2, выделенными из донных отложений Южно-Китайского моря. Но нетипичное для сибирезавенного микроба место выделения штаммов и результаты анализа SNP-профиля указывают на то, что эти штаммы были отнесены к виду *B. anthracis* ошибочно [22] и, скорее



UPGMA-дендрограмма исследуемой выборки штаммов *B. anthracis*, иллюстрирующая их филогенетическое положение

Примечание: Линия сибирской язвы [11]; Ba – *B. anthracis*; Bc – *B. cereus*; ST – сиквенс-тип

UPGMA-dendrogram of the investigated sample of *B. anthracis* strains, illustrating their phylogenetic position

Note: Anthrax lineage [11]; Ba – *B. anthracis*; Bc – *B. cereus*; ST – sequence type

всего, относятся к видам *B. cereus* complex. Такая нетипичная для *B. anthracis* замена в гене *gmk* тем не менее едва ли может сама по себе указывать на принадлежность штамма 219/6 не к виду *B. anthracis*. Тем более что этот штамм абсолютно типичен по своим культуральным и фаготипическим свойствам, обладает плазмидами вирулентности *B. anthracis* и вирулентен для мышей ($LD_{50} = 10^1$ КОЕ). По всей видимости, мы имеем дело с генетическим маркером, уникальным для штамма 219/6.

B. anthracis – относительно молодой патоген, эволюционная история которого насчитывает, по общепринятым представлениям, не более нескольких десятков тысяч лет. При этом особенность его жизненного цикла – заражение животного, быстрое наращивание в нем численности за 20–40 генераций, гибель хозяина и длительное нахождение в споровой форме в почве годами, десятилетиями и даже столетиями до нового цикла заражения – привели к тому, что за свой эволюционный путь *B. anthracis* прошел относительно небольшое число циклов клеточного деления и не успел накопить большое число мутаций, которые обеспечили бы заметное генетическое разнообразие [23]. К тому же специфичность сибиреязвенного микроба в отношении преимущественно копытных травоядных, то есть наиболее используемых человеком животных, привела к тому, что *B. anthracis* мог распространяться на значительные расстояния синантропно, вместе с перегоняемым скотом и/или перевозимыми товарами животного происхождения (кожа, шерсть, упряжь и т.д.) во время массовых переселений, колонизаций, военных мероприятий и торговых операций. В результате в один регион могли быть занесены штаммы различного географического происхождения, при этом не вытесняя ранее занесенные штаммы, а наравне с ними консервируясь в почве в споровой форме.

Поэтому генетическое разнообразие *B. anthracis* в пределах одного эпидемического очага или одного географического региона может отражать не столько эволюцию патогена, сколько историю хозяйственного использования этого региона [24]. Таким образом, с одной стороны, генетическое разнообразие внутри вида *B. anthracis* оказывается сравнительно небольшим, с другой стороны, географическое распределение успевших сформироваться филогенетических групп *B. anthracis* оказывается мозаичным. В качестве яркого примера можно привести штаммы 3Ya, 4Ya, 5Ya, которые были выделены из разных слоев почвы в одном раскопе в Якутии. При этом штамм 5Ya отличается от двух остальных по *can*SNP-, MLVA- и полногеномному SNP-профилю [19] и, как показано в данной работе, по MLST-сиквенс-типу, но близкородственен штамму Yamal 2.

Реконструкция истории географического распространения филогенетических групп *B. anthracis* оказывается крайне непростой задачей. Тем не менее в некотором приближении она решается с использованием ряда широко используемых методов генотипирования *B. anthracis*. Более того, суще-

ствуют алгоритмы последовательного применения этих методов по мере увеличения их разрешающей способности. Например, PHRANA (Progressive Hierarchical Resolving Assays using Nucleic Acids) [23, 25], предполагающий последовательное определение *can*SNP-группы, MLVA-профиля и SNR-профиля (Single Nucleotide Repeat), что позволяет увеличить значение индекса Симпсона до 0,98 [25]. Последовательное использование *can*SNP-, MLVA- и SNR-типирования в PHRANA позволяет достичь большей разрешающей способности и более точного определения филогенетических паттернов в рамках вида *B. anthracis*, чем любой из этих трех видов анализов, используемых независимо [25].

MLST в пределах вида *B. anthracis* обладает не-большой разрешающей способностью. Поэтому он не используется в алгоритмах типирования, таких как PHRANA. Однако секвенирование нуклеотидных последовательностей, используемое для генотипирования методом MLST, обуславливает его преимущества по сравнению с перечисленными методами. Полученные данные хорошо воспроизводимы среди лабораторий, а широкая доступность полных последовательностей геномов различных штаммов позволяет проводить исследования *in silico*. Так, существует база данных PubMLST [14], в которой представлены MLST-профили большого количества патогенных микроорганизмов, полученные в работах по исследованию методом MLST, в том числе штаммов *B. cereus* complex и *B. anthracis* в частности.

Стоимость полногеномного секвенирования штамма вплотную приблизилась к стоимости секвенирования панели локусов, используемых для MLST. При этом использовать прочитанную последовательность генома возможно для *can*SNP-, полногеномного SNP- и MLST-анализа, а при использовании гибридных технологий секвенирования, объединяющих данные, полученные на разных аппаратных платформах, например Illumina и Nanopore, – еще и для MLVA. При этом набор локусов для MLST и их размер исследователь может подбирать исходя из своих задач. Такое расширение панели используемых последовательностей может увеличить разрешающую способность MLST и выявить если не новые крупные филогенетически значимые группы, то уникальные для отдельных штаммов маркеры, такие как замена 558 T→C в гене *gmk* у штамма 219/6 из исследованной нами выборки.

Разрешающая сила того или иного метода генотипирования напрямую связана с вариабельностью используемых маркеров, которая зависит не только от частоты возникновения мутаций, но и от влияния этих мутаций на жизнеспособность клетки. Если одонуклеотидная замена (SNP) или увеличение кратности tandemного повтора в некодирующем регионе (MLVA), скорее всего, не снизят жизнеспособность и закрепятся в популяции, то несинонимичная мутация в гене домашнего хозяйства имеет шанс повлиять на уровень экспрессии или конформацию белка, обеспечивающего основные метаболические пути клетки,

что может снизить скорость размножения бактериальных клеток и привести к элиминации мутантного генотипа. То есть генетические локусы, на которых основан метод MLST, находятся под действием стабилизирующего отбора, что, с одной стороны, снижает их вариабельность, но с другой – значительно уменьшает вероятность независимого возникновения аналогичных мутаций в филогенетически удаленных группах и увеличивает эволюционную значимость каждой мутации в них и, соответственно, филогенетическую значимость каждого MLST-сиквенс-типа. То есть MLST-сиквенс-типы можно, пусть и несколько спекулятивно, считать филогенетическими группами более высокого порядка, чем даже *can*SNP-группы, не говоря уже об MLVA-генотипах. Таким образом, методы с низким разрешением, такие как *can*SNP-типирование и MLST-генотипирование, мало значимые для санитарной эпидемиологии, тем не менее выявляют филогенетические группы более высокого порядка, что важно для реконструкции эволюционной истории вида *B. anthracis* и *B. cereus* complex в целом. Кроме того, поэтапное генотипирование разного уровня разрешения, а именно: MLST, MLVA и SNP-типирование – является одной из основных точек паспортизации штаммов.

Молекулярные методы обнаружения *B. anthracis* в образцах, основанные на ПЦР, нацелены на гены вирулентности, локализованные на плазмидах [5]. Они позволяют различать вакцинные и вирулентные штаммы, но имеют ограничения для лишенных плазмид штаммов *B. anthracis* или близкородственных видов бацилл, содержащих трансформированные плазмиды *pXO* или гены вирулентности *B. anthracis*. Например, известны изоляты *B. cereus*, способные вызвать схожие с сибирской язвой симптомы из-за наличия в их геноме плазмид вирулентности [3]. Поскольку все используемые для MLST локусы находятся на хромосоме, метод не имеет ограничений для штаммов, лишенных плазмид вирулентности, например вакцинных штаммов *B. anthracis* или штаммов *B. cereus*, содержащих в геноме эти плазмиды.

Таким образом, результаты генотипирования с использованием подходов MLST, SNP-типирования и MLVA, полученные нами и рядом авторов [19, 20], коррелируют. А результаты, полученные в этой работе, подчеркивают генетическую обособленность штаммов *B. anthracis*, выделенных нами в ST-3, поскольку ранее уже предложено отнести эти штаммы в отдельный филогенетический кластер, что особенно интересно с учетом того, что MLST используется как метод дифференцирования видов *B. cereus* complex или крупных групп штаммов [19].

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

Список литературы

1. Carroll L.M., Kovac J., Miller R.A., Wiedmann M. Rapid, high-throughput identification of anthrax-causing and emetic *Bacillus cereus* group genome assemblies via BTyper, a computational tool for virulence-based classification of *Bacillus cereus* group isolates

by using nucleotide sequencing data. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017; 83(17):e01096-17. DOI: 10.1128/AEM.01096-17.

2. Маринин Л.И., Дятлов И.А., Шишкова Н.А., Герасимов В.Н. Сибирезвонные скотомогильники: проблемы и решения. М.: Династия; 2017. 215 с.

3. Hoffmann C., Zimmermann F., Biek R., Kuehl H., Nowak K., Mundry R., Agbor A., Angedakin S., Arandjelovic M., Blankenburg A., Brazolla G., Corogenes K., Couacy-Hymann E., Deschner T., Dieguez P., Dierks K., Dux A., Dupke S., Eshuis H., Formenty P., Yuh Y.G., Goedmakers A., Gogarten J.F., Granjon A.C., McGraw S., Grunow R., Hart J., Jones S., Junker J., Kiang J., Langergraber K., Lapuente J., Lee K., Leendertz S.A., Léguillon F., Leinert V., Lohrich T., Marrocoli S., Mätz-Rensing K., Meier A., Merkel K., Metzger S., Murai M., Niedorf S., De Nys H., Sachse A., van Schijndel J., Thiesen U., Ton E., Wu D., Wieler L.H., Boesch C., Klee S.R., Wittig R.M., Calvignac-Spencer S., Leendertz F.H. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature.* 2017; 548(7665):82–6. DOI: 10.1038/nature23309.

4. Helgason E., Tourasse N.J., Meisal R., Caugant D.A., Kolsto A.B. Multilocus sequence typing scheme for bacteria of the *Bacillus cereus* group. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(1):191–201. DOI: 10.1128/aem.70.1.191-201.2004.

5. Agren J., Hamidjaja R.A., Hansen T., Ruuls R., Thierry S., Vigre H., Janse I., Sundstrom A., Segerman B., Koene M., Löfström C., Van Rotterdam B., Derzelle S. *In silico* and *in vitro* evaluation of PCR-based assays for the detection of *Bacillus anthracis* chromosomal signature sequences. *Virulence.* 2013; 4(8):671–85. DOI: 10.4161/viru.26288.

6. Maiden M.C., Bygraves J.A., Feil E., Morelli G., Russell J.E., Urwin R., Zhang Q., Zhou J., Zurth K., Caugant D.A., Feavers I.M., Achtman M., Spratt B.G. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95(6):3140–5. DOI: 10.1073/pnas.95.6.3140.

7. Enright M.C., Spratt B.G., Kalia A., Cross J.H., Bessen D.E. Multilocus sequence typing of *Streptococcus pyogenes* and the relationships between *emm* type and clone. *Infect. Immun.* 2001; 69(4):2416–27. DOI: 10.1128/iai.69.4.2416-2427.2001.

8. Van Loo I.H.M., Heuvelman K.J., King A.J., Mooi F.R. Multilocus sequence typing of *Bordetella pertussis* based on surface protein genes. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(6):1994–2001. DOI: 10.1128/jcm.40.6.1994-2001.2002.

9. Noller A.C., McEllistrem M.C., Stine O.C., Morris J.G.Jr., Boxrud D.J., Dixon B., Harrison L.H. Multilocus sequence typing reveals a lack of diversity among *Escherichia coli* O157:H7 isolates that are distinct by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(2):675–9. DOI: 10.1128/jcm.41.2.675-679.2003.

10. Kotetishvili M., Stine O.C., Kreger A., Morris J.G., Sulakvelidze A. Multilocus sequence typing for characterization of clinical and environmental *Salmonella* strains. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(5):1626–35. DOI: 10.1128/jcm.40.5.1626-1635.2002.

11. Priest F.G., Barker M., Baillie L.W.J., Holmes E.C., Maiden M.C.J. Population structure and evolution of the *Bacillus cereus* group. *J. Bacteriol.* 2004; 186(23):7959–70. DOI: 10.1128/jb.186.23.7959-7970.2004.

12. Sorokin A., Candelon B., Guilloux K., Galleron N., Wackerow-Kouzova N., Ehrlich S.D., Bourguet D., Sanchis V. Multiple-locus sequence typing analysis of *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* reveals separate clustering and a distinct population structure of psychrotrophic strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72(2):1569–78. DOI: 10.1128/aem.72.2.1569-1578.2006.

13. Tourasse N.J., Helgason E., Okstad O.A., Hegna I.K., Kolsto A.B. The *Bacillus cereus* group: novel aspects of population structure and genome dynamics. *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101(3):579–93. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2006.03087.x.

14. PubMLST – Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmlst.org/bcereus/> (дата обращения 20.11.2020).

15. Ogawa H., Fujikura D., Ohnuma M., Ohnishi N., Hang'ombe B.M., Mimuro H., Ezaki T., Mweene A.S., Higashi H. A novel multiplex PCR discriminates *Bacillus anthracis* and its genetically related strains from other *Bacillus cereus* group species. *PLoS One.* 2015; 10(3):e0122004. DOI: 10.1371/journal.pone.0122004.

16. Venkateswaran K., Singh N.K., Checinska Sielaff A., Pope R.K., Bergman N.H., van Tongeren S.P., Patel N.B., Lawson P.A., Satomi M., Williamson C., Sahl J.W., Keim P., Pierson D., Perry J. Non-toxin-producing *Bacillus cereus* strains belonging to the *B. anthracis* clade isolated from the international space station. *mSystems.* 2017; 2(3):e00021-17. DOI: 10.1128/mSystems.00021-17.

17. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.* 1988; 26(11):2465–6. DOI: 10.1128/JCM.26.11.2465-2466.1988.

18. Sue D., Marston C.K., Hoffmaster A.R., Wilkins P.P. Genetic diversity in a *Bacillus anthracis* historical collection (1954 to 1988). *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(6):1777–82. DOI: 10.1128/JCM.02488-06.

19. Timofeev V., Bahtejeva I., Mironova R., Titareva G., Lev I., Christyany D., Borzilov A., Bogun A., Vergnaud G. Insights from

Bacillus anthracis strains isolated from permafrost in the tundra zone of Russia. *PLoS One*. 2019; 4(5):e0209140. DOI: 10.1371/journal.pone.0209140.

20. Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кисличкина А.А., Майская Н.В., Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С. Аллельный полиморфизм гена *lef* штаммов возбудителя сибирской язвы из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов («ГКПМ-Оболensk»). *Бактериология*. 2019; 4(2):7–12. DOI: 10.20953/2500-1027-2019-2-7-12.

21. BLAST. [Электронный ресурс]. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> (дата обращения 01.11.2020).

22. Pisarenko S.V., Eremenko E.I., Ryazanova A.G., Kovalev D.A., Buravtseva N.P., Aksenova L.Y., Evchenko A.Y., Semenova O.V., Bobrisheva O.V., Kuznetsova I.V., Golovinskaya T.M., Tchmerenko D.K., Kulichenko A.N., Morozov V.Y. Genotyping and phylogenetic location of one clinical isolate of *Bacillus anthracis* isolated from a human in Russia. *BMC Microbiol.* 2019; 19(1):165. DOI: 10.1186/s12866-019-1542-3.

23. Braun P., Grass G., Aceti A., Serrecchia L., Affuso A., Marino L., Grimaldi S., Pagano S., Hanczaruk M., Georgi E., Northoff B., Schöler A., Schlöter M., Antwerpen M., Fasanella A. Microevolution of anthrax from a young ancestor (M.A.Y.A.) suggests a soil-borne life cycle of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2015; 10(8):e0135346. DOI: 10.1371/journal.pone.0135346.

24. Vergnaud G. *Bacillus anthracis* evolution: taking advantage of the topology of the phylogenetic tree and human history to propose dating points. *Erciyes Med. J.* 2020; 42(4):362–9. DOI: 10.14744/etd.2020.64920.

25. Keim P., Van Ert M.N., Pearson T., Vogler A.J., Huynh L.Y., Wagner D.M. Anthrax molecular epidemiology and forensics: using the appropriate marker for different evolutionary scales. *Infect. Genet. Evol.* 2004; 4(3):205–13. DOI: 10.1016/j.meegid.2004.02.005.

References

1. Carroll L.M., Kovac J., Miller R.A., Wiedmann M. Rapid, high-throughput identification of anthrax-causing and emetic *Bacillus cereus* group genome assemblies via BType, a computational tool for virulence-based classification of *Bacillus cereus* group isolates by using nucleotide sequencing data. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017; 83(17):e01096-17. DOI: 10.1128/AEM.01096-17.

2. Marinin L.I., Dyatlov I.A., Shishkova N.A., Gerasimov V.N. [Anthrax Cattle Burial Grounds: Problems and Solutions]. Moscow: "Dynasty"; 2017. 215 p.

3. Hoffmann C., Zimmermann F., Biek R., Kuehl H., Nowak K., Mundry R., Agbor A., Anedakin S., Arandjelovic M., Blankenburg A., Brazzola G., Corogenes K., Couacy-Hymann E., Deschner T., Dieguez P., Dierks K., Dux A., Dupke S., Eshuis H., Formenty P., Yuh Y.G., Goedmakers A., Gogarten J.F., Granjon A.C., McGraw S., Grunow R., Hart J., Jones S., Junker J., Kiang J., Langergraber K., Lapuente J., Lee K., Leendertz S.A., Léguillon F., Leinert V., Löhrich T., Marrocoli S., Mätz-Rensing K., Meier A., Merkel K., Metzger S., Murai M., Niedorf S., De Nys H., Sachse A., van Schijndel J., Thiesen U., Ton E., Wu D., Wieler L.H., Boesch C., Klee S.R., Wittig R.M., Calvignac-Spencer S., Leendertz F.H. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature*. 2017; 548(7665):82–6. DOI: 10.1038/nature23309.

4. Helgason E., Tourasse N.J., Meisal R., Caugant D.A., Kolsto A.B. Multilocus sequence typing scheme for bacteria of the *Bacillus cereus* group. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(1):191–201. DOI: 10.1128/aem.70.1.191-201.2004.

5. Agren J., Hamidjaja R.A., Hansen T., Ruuls R., Thierry S., Vigre H., Janse I., Sundstrom A., Segerman B., Koene M., Löfström C., Van Rotterdam B., Derzelle S. *In silico* and *in vitro* evaluation of PCR-based assays for the detection of *Bacillus anthracis* chromosomal signature sequences. *Virulence*. 2013; 4(8):671–85. DOI: 10.4161/viru.26288.

6. Maiden M.C., Bygraves J.A., Feil E., Morelli G., Russell J.E., Urwin R., Zhang Q., Zhou J., Zurth K., Caugant D.A., Feavers I.M., Achtman M., Spratt B.G. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998; 95(6):3140–5. DOI: 10.1073/pnas.95.6.3140.

7. Enright M.C., Spratt B.G., Kalia A., Cross J.H., Bessen D.E. Multilocus sequence typing of *Streptococcus pyogenes* and the relationships between *emm* type and clone. *Infect. Immun.* 2001; 69(4):2416–27. DOI: 10.1128/iai.69.4.2416-2427.2001.

8. Van Loo I.H.M., Heuvelman K.J., King A.J., Mooi F.R. Multilocus sequence typing of *Bordetella pertussis* based on surface protein genes. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(6):1994–2001. DOI: 10.1128/jcm.40.6.1994-2001.2002.

9. Noller A.C., McEllistrem M.C., Stine O.C., Morris J.G.Jr., Boxrud D.J., Dixon B., Harrison L.H. Multilocus sequence typing reveals a lack of diversity among *Escherichia coli* O157:H7 isolates that are distinct by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(2):675–9. DOI: 10.1128/jcm.41.2.675-679.2003.

10. Kotetishvili M., Stine O.C., Kreger A., Morris J.G., Sulakvelidze A. Multilocus sequence typing for characterization of clinical and environmental *Salmonella* strains. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(5):1626–35. DOI: 10.1128/jcm.40.5.1626-1635.2002.

11. Priest F.G., Barker M., Baillie L.W.J., Holmes E.C., Maiden M.C.J. Population structure and evolution of the *Bacillus cereus* group. *J. Bacteriol.* 2004; 186(23):7959–70. DOI: 10.1128/jb.186.23.7959-7970.2004.

12. Sorokin A., Candelon B., Guilloux K., Galleron N., Wackerow-Kouzova N., Ehrlich S.D., Bourguet D., Sanchis V. Multiple-locus sequence typing analysis of *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* reveals separate clustering and a distinct population structure of psychrotrophic strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72(2):1569–78. DOI: 10.1128/aem.72.2.1569-1578.2006.

13. Tourasse N.J., Helgason E., Okstad O.A., Hegna I.K., Kolsto A.B. The *Bacillus cereus* group: novel aspects of population structure and genome dynamics. *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101(3):579–93. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2006.03087.x.

14. PubMLST – Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. (Cited: November 20, 2020). [Internet]. Available from: <https://pubmlst.org/bcereus/>.

15. Ogawa H., Fujikura D., Ohnuma M., Ohnishi N., Hang'ombe B.M., Mimuro H., Ezaki T., Mweene A.S., Higashi H. A novel multiplex PCR discriminates *Bacillus anthracis* and its genetically related strains from other *Bacillus cereus* group species. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0122004. DOI: 10.1371/journal.pone.0122004.

16. Venkateswaran K., Singh N.K., Checinska Sielaff A., Pope R.K., Bergman N.H., van Tongeren S.P., Patel N.B., Lawson P.A., Satomi M., Williamson C., Sahl J.W., Keim P., Pierson D., Perry J. Non-toxin-producing *Bacillus cereus* strains belonging to the *B. anthracis* clade isolated from the international space station. *mSystems*. 2017; 2(3):e00021-17. DOI: 10.1128/mSystems.00021-17.

17. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.* 1988; 26(11):2465–6. DOI: 10.1128/JCM.26.11.2465-2466.1988.

18. Sue D., Marston C.K., Hoffmaster A.R., Wilkins P.P. Genetic diversity in a *Bacillus anthracis* historical collection (1954 to 1988). *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(6):1777–82. DOI: 10.1128/JCM.02488-06.

19. Timofeev V., Bahtejeva I., Mironova R., Titareva G., Lev I., Christiany D., Borzilov A., Bogun A., Vergnaud G. Insights from *Bacillus anthracis* strains isolated from permafrost in the tundra zone of Russia. *PLoS One*. 2019; 4(5):e0209140. DOI: 10.1371/journal.pone.0209140.

20. Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кисличкина А.А., Майская Н.В., Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С. [Allelic polymorphism of the *lef* gene in anthrax pathogen strains from the State collection of pathogenic microorganisms ("GKPM-Obolensk"). *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2019; 4(2):7–12. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2019-2-7-12.

21. BLAST. (Cited: November 01, 2020). [Internet]. Available from: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.

22. Pisarenko S.V., Eremenko E.I., Ryazanova A.G., Kovalev D.A., Buravtseva N.P., Aksenova L.Y., Evchenko A.Y., Semenova O.V., Bobrisheva O.V., Kuznetsova I.V., Golovinskaya T.M., Tchmerenko D.K., Kulichenko A.N., Morozov V.Y. Genotyping and phylogenetic location of one clinical isolate of *Bacillus anthracis* isolated from a human in Russia. *BMC Microbiol.* 2019; 19(1):165. DOI: 10.1186/s12866-019-1542-3.

23. Braun P., Grass G., Aceti A., Serrecchia L., Affuso A., Marino L., Grimaldi S., Pagano S., Hanczaruk M., Georgi E., Northoff B., Schöler A., Schlöter M., Antwerpen M., Fasanella A. Microevolution of anthrax from a young ancestor (M.A.Y.A.) suggests a soil-borne life cycle of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2015; 10(8):e0135346. DOI: 10.1371/journal.pone.0135346.

24. Vergnaud G. *Bacillus anthracis* evolution: taking advantage of the topology of the phylogenetic tree and human history to propose dating points. *Erciyes Med. J.* 2020; 42(4):362–9. DOI: 10.14744/etd.2020.64920.

25. Keim P., Van Ert M.N., Pearson T., Vogler A.J., Huynh L.Y., Wagner D.M. Anthrax molecular epidemiology and forensics: using the appropriate marker for different evolutionary scales. *Infect. Genet. Evol.* 2004; 4(3):205–13. DOI: 10.1016/j.meegid.2004.02.005.

Authors:

Goncharova Yu.O., Bakhteeva I.V., Mironova R.I., Bogun A.G., Khlopova K.V., Timofeev V.S. State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology. Obolensk, Moscow Region, 142279, Russian Federation. E-mail: info@obolensk.org.

Об авторах:

Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии. Российская Федерация, 142279, Московская обл., п. Оболensk. E-mail: info@obolensk.org.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-103-109

УДК 616.98:579.842.23(571.15)

В.М. Корзун¹, А.В. Денисов², Г.Х. Базарова², П.П. Санаров², В.В. Шефер², А.В. Холин¹, Е.В. Чипанин¹,
А.И. Мищенко², Е.Н. Рождественский², С.В. Балахонов¹

НОВАЯ ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ ТЕРРИТОРИЯ В ГОРНО-АЛТАЙСКОМ ВЫСОКОГОРНОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ НА ПЛОСКОГОРЬЕ УКОК

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

Цель работы – анализ особенностей эпизоотии чумы, обнаруженной в южной степной части плоскогорья Укок в 2020 г. **Материалы и методы.** Эпизоотологическое обследование проведено в июле и августе 2020 г. на площади 1573 км². Исследовано на чуму 141 млекопитающее, 157 эктопаразитов, из них 152 блохи, 17 проб костных останков, 50 погадок хищных птиц. **Результаты и обсуждение.** Фонowymi видами носителей чумного микроба в южной степной части плоскогорья Укок являются серый сурок, длиннохвостый суслик и даурская пищуха. Численность серого сурка высокая и составила (1,7±0,18) жилых бутанов на 1 га (n=30) с 90 % заселенностью бутанов. Выделено 3 штамма *Yersinia pestis* ssp. *pestis*: от блох *Oropsylla alaskensis* с длиннохвостого суслика, трупа серого сурка, погадки хищных птиц. ДНК чумного микроба обнаружена в 14 объектах. Получено 8 положительных результатов серологического исследования. Площадь эпизоотии, подтвержденной изоляцией возбудителя чумы, составила 252 км². В результате проведенных исследований впервые установлена циркуляция *Yersinia pestis* ssp. *pestis* на плоскогорье Укок. В эпизоотию активно вовлечен промысловый вид – серый сурок, а также длиннохвостый суслик.

Ключевые слова: Горно-Алтайский высокогорный природный очаг чумы, плоскогорье Укок, эпизоотическая активность, *Marmota baibacina*, *Spermophilus undulatus*, *Yersinia pestis*.

Корреспондирующий автор: Корзун Владимир Михайлович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Для цитирования: Корзун В.М., Денисов А.В., Базарова Г.Х., Санаров П.П., Шефер В.В., Холин А.В., Чипанин Е.В., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Балахонов С.В. Новая эпизоотическая территория в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы на плоскогорье Укок. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:103–109. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-103-109

Поступила 22.10.2020. Отправлена на доработку 02.02.2021. Принята к публ. 10.02.2021.

V.M. Korzun¹, A.V. Denisov², G.Kh. Bazarova², P.P. Sanarov², V.V. Shefer², A.V. Kholin¹,
E.V. Chipanin¹, A.I. Mishchenko², E.N. Rozhdestvensky², S.V. Balakhonov¹

New Epizootic Territory in Gorno-Altai High-Mountain Natural Plague Focus on the Ukok Plateau

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

²Altai Plague Control Station, Gorno-Altai, Russian Federation

Abstract. The aim of the work – analysis of peculiarities of the plague epizooty found in the southern steppe part of the Ukok Plateau in 2020. **Materials and methods.** Epizootiological survey was conducted over the area of 1573 km² in July and August, 2020. 141 mammals, 157 ectoparasites (including 152 fleas), 17 bone remains samples, and 50 regurgitates of predatory birds have been tested for plague. **Results and discussion.** The background species of mammals – natural hosts of *Yersinia pestis* in the southern steppe part of the Ukok plateau are gray marmot, long-tailed souslik, and Daurian pika. Abundance of the gray marmot was high and amounted to 1.7±0.18 inhabited burrows per 1 ha (n=30) with 90 % occupancy. Three strains of *Yersinia pestis* ssp. *pestis* have been isolated: from *Oropsylla alaskensis* fleas collected from long-tailed souslik, gray marmot carcass, and regurgitates of predatory birds. *Yersinia pestis* DNA have been detected in 14 objects. Eight positive results of serological tests have been obtained. The epizooty area that was confirmed by *Yersinia pestis* isolation totaled 252 km². As a result of the survey the circulation of *Yersinia pestis* ssp. *pestis* have been for the first time established on the Ukok Plateau. The target species – the gray marmot, as well as the long-tailed souslik, are actively involved into the epizooty.

Key words: Gorno-Altai high-mountain natural plague focus, the Ukok Plateau, epizootic activity, *Marmota baibacina*, *Spermophilus undulatus*, *Yersinia pestis*.

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

Corresponding author: Vladimir M. Korzun, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Korzun V.M., Denisov A.V., Bazarova G.Kh., Sanarov P.P., Shefer V.V., Kholin A.V., Chipanin E.V., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Balakhonov S.V. New Epizootic Territory in Gorno-Altai High-Mountain Natural Plague Focus on the Ukok Plateau. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:103–109. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-103-109

Received 22.10.2020. Revised 02.02.2021. Accepted 10.02.2021.

Korzun V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1947-5252>
Denisov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4678-2453>
Bazarova G.Kh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4064-0155>
Sanarov P.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6185-7388>
Shefer V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6586-1253>

Kholin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-3542>
Chipanin E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6051-1409>
Mishchenko A.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7502-2429>
Rozhdestvensky E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6005-3783>
Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Распространение *Yersinia pestis* на новые территории представляет собой известный биологический процесс, который неоднократно описан для различных регионов Земли как с позиций исторической долговременной экспансии, так и современной интродукции [1–6]. Такие сведения приведены и для Юго-Восточного Алтая, где расположен Горно-Алтайский высокогорный природный очаг чумы [7]. Основным фактором, обуславливающим успешное укоренение чумного микроба, является наличие оптимальных экологических условий для его существования, в первую очередь это соответствующие особенности ландшафта и видового состава млекопитающих и их эктопаразитов – потенциальных носителей и переносчиков чумы.

Эпизоотологическое обследование южного степного района плоскогорья Укок, который входит в состав Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы (он представляет собой северную российскую часть трансграничного Сайлюгемского природного очага) и долгое время позиционировался как потенциально опасная территория, проводилось неоднократно. Первые работы, направленные на поиск чумного микроба, выполнены здесь в 1958 г., еще за три года до обнаружения *Y. pestis* в Юго-Восточном Алтае. Затем они осуществлялись в 1961, 1962, 1973, 1976, 1985, 1991, 1994, 2004, 2010, 2015 гг. Всего за этот период исследовано 4849 млекопитающих, 6723 блохи, более 1300 погадок хищных птиц. При этом чумной микроб на Укоке не находили. Главной причиной, с которой связывали отсутствие *Y. pestis* на обследуемой территории, было то, что ландшафтно-экологические условия здесь неблагоприятны для обитания монгольской пищухи (*Ochotona pallasii*), являющейся основным носителем возбудителя чумы алтайского подвида в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге. Циркуляция только этого варианта наблюдалась в очаге на протяжении длительного периода – с 1961 по 2012 год.

В 2012 г. в Юго-Восточном Алтае впервые выявлен высоковирулентный и, как оказалось впоследствии, эпидемически значимый чумной микроб основного подвида *Y. pestis* ssp. *pestis* [8, 9], вскоре широко распространившийся в очаге [7]. Основным носителем данного варианта возбудителя является промысловый вид – серый сурок (*Marmota baibacina*) [7]. На Укоке этот грызун широко распространен. В августе 2019 г. при проведении кратковременной эпидразведки (исследовано всего 9 млекопитающих и 2 блохи) на юго-востоке плоскогорья в верхней части долины р. Калгуты в материале, полученном из серого сурка (остатки стола хищных птиц), методом ПЦР детектирован специфичный фрагмент ДНК *Y. pestis*, что позволило предположить возможную циркуляцию чумного микроба в этой местности [10]. Исследования, выполненные в 2020 г., подтвердили это предположение.

Цель работы – анализ особенностей эпизоотии чумы, обнаруженной в южной степной части плоскогорья Укок в 2020 г.

Материалы и методы

Эпизоотологическое обследование проведено в два тура: 7–19 июля и 19–24 августа 2020 г. Обследовано четыре участка: Ак-Алаха, Калгуты, правый берег р. Калгуты, вершина р. Калгуты – на площади 1573 км². Полевые и лабораторные работы, подсчет площади эпизоотии выполняли согласно МУ 3.1.3.2355-08.

Получен и исследован на чуму следующий полевой материал: млекопитающие – 141 экз., из них: серый сурок – 21 (добытые животные – 15, остатки стола хищных птиц – 5, труп – 1), длиннохвостый суслик *Spermophilus undulatus* – 74 (добытые – 71, трупы – 3), даурская пищуха *Ochotona daurica* – 17 (добытые – 15, трупы – 2), плоскочерепная полевка *Alticola strelzowi* – 17, узкочерепная полевка *Microtus gregalis* – 4, полевка-экономка *Microtus oeconomus* – 3, красная полевка *Myodes rutilus* – 3 (добытые – 1, остатки стола хищных птиц – 2), бурундук *Tamias sibiricus* – 1, степной хорек *Mustela eversmanni* – 1 (труп); эктопаразиты – 157, из них 152 блохи; костные останки серого сурка – 17 проб; погадки хищных птиц – 50 шт.

Выполнено 580 км автомобильных маршрутов для определения областей распространения носителей возбудителя. Осуществлено 30 пеших маршрутов по учету численности серого сурка и даурской пищухи общей протяженностью 72,2 км, при этом осмотрена площадь в 216,6 га. На маршруте определяли количество нор-колоний *O. daurica* и бутанов *M. baibacina* в полосе шириной 30 м, которые подразделяли на жилые и нежилые, затем пересчитывали их число на 1 га. Проведено 17 оценок численности длиннохвостого суслика. На площадках по 0,5 или 1 га и на маршрутах подсчитывалось количество зверьков и определялось их число на 1 га.

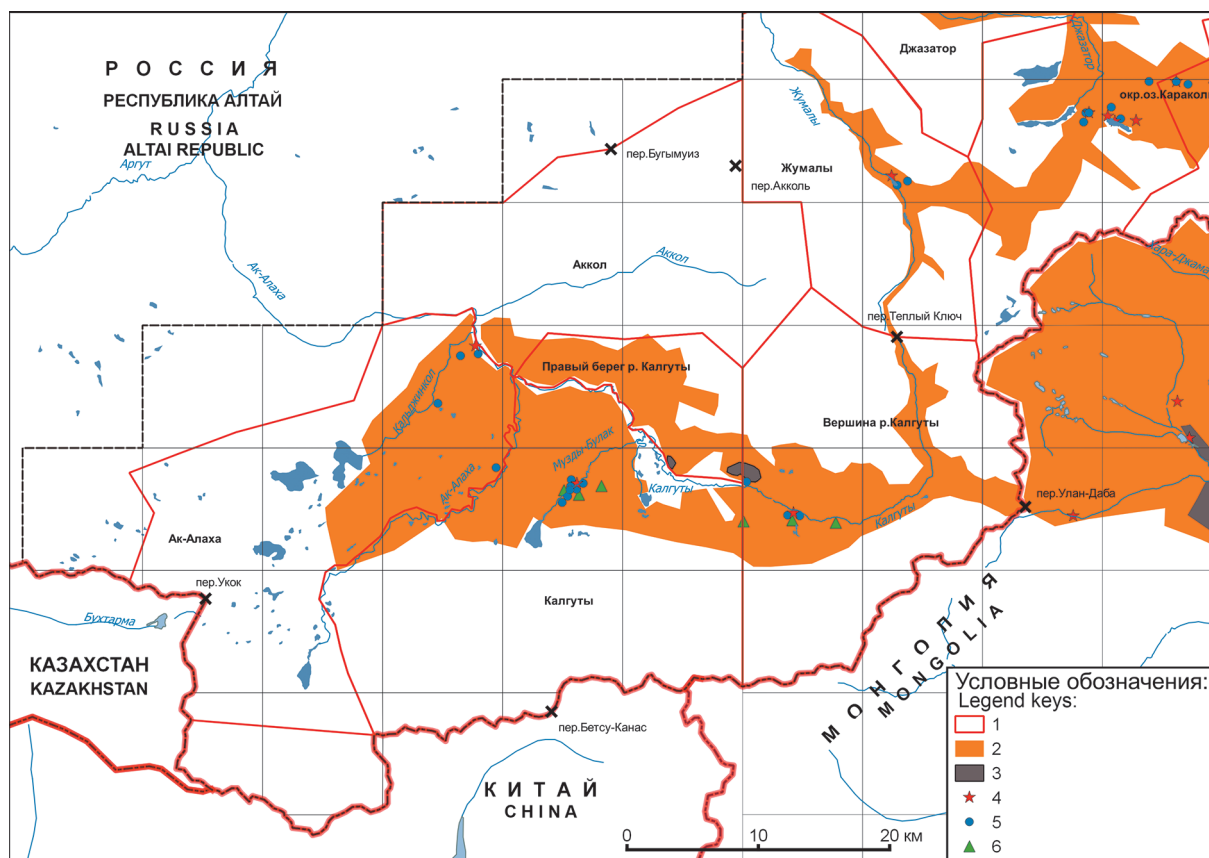
При эпизоотологическом обследовании применяли ГИС-инструменты. Все полученные результаты наносились на электронные карты в программе QGIS 2.18.26. Расчеты площадей, занимаемые поселениями млекопитающих, выполнены в этой программе.

Использованы данные отчетной документации Алтайской противочумной станции.

Результаты и обсуждение

Распространение и численность носителей.

Для выявления особенностей протекания эпизоотии чумы, впервые обнаруженной на плоскогорье Укок, представляется необходимым подробно остановиться на результатах изучения ареалов и обилия млекопитающих, вовлекающихся в эпизоотический процесс. Фоновыми видами носителей чумного микроба в южной степной части плоскогорья Укок являются серый сурок, длиннохвостый суслик и даурская пищуха. Монгольская пищуха здесь встречается на небольшой площади – всего 3 км² (рисунок), впервые она обнаружена в 2010 г.



Эпизоотические проявления и ареалы носителей на плоскогорье Укок в 2020 г.:

1 – граница участков обследования; 2 – область распространения серого сурка; 3 – поселения монгольской пищухи; 4 – места выделения *Y. pestis* ssp. *pestis*; 5 – места обнаружения ДНК чумного микроба; 6 – места положительных серологических находок

Epizootic manifestations and areals of carriers on Ukok Plateau in 2020:

1 – boundaries of the surveyed areas; 2 – territory of gray marmot dissemination; 3 – settlements of Mongolian pika; 4 – sites of *Y. pestis* ssp. *pestis* isolation; 5 – sites of plague microbe DNA detection; 6 – sites of positive serological findings

Поселения серого сурка преимущественно находятся в границах Бертекской котловины, которая подразделена на две впадины: восточную – Калгутинскую (дно – 2200–2300 м над ур. м.) и западную – Ак-Алахинскую (дно – 2100–2250 м над ур. м.) (ландшафтно-географическое деление приведено по [11]). Грызун заселяет днища впадин, их борта, склоны обрамляющих гор, и два обширных конечно-моренных комплекса (2300–2400 м над ур. м.), один из которых расположен по обе стороны по течению р. Музды-Булак (левый приток р. Калгуты) и на западе доходит до правого берега р. Ак-Алаха, другой – в междуречье Кальджинкол – Ак-Алаха. Область распространения серого сурка приурочена главным образом к луговым, лугостепным и горностепным ассоциациям растительности и ограничивается высокогорной тундрой, начинающейся на высотах 2400–2500 м над ур. м. и расположенной по склонам гор, обрамляющих Бертекскую котловину с юга, востока, запада и лесным поясом на севере.

На данной территории поселения серого сурка сплошные и здесь отсутствуют какие-либо значимые ландшафтно-географические преграды для перемещения животных (рисунок). Площадь, занимаемая

этим грызуном в степной части плоскогорья Укок, составляет 490 км².

Приведем результаты оценки уровня численности *M. baibacina*, полученные в 2020 г. В восточной части плоскогорья поселения серого сурка расположены сразу под перевалом Теплый Ключ, который разделяет долины рек Жумалы и Калгуты, на высоте 2900 м над ур. м. По ущелью р. Калгуты сурок селится на сухих местах по бортам, численность его низкая – встречаются единичные бутаны. В восточной части Калгутинской впадины по перевалу Улан-Даба (2700 м над ур. м.) поселения сурка связаны с таковыми, находящимися на южном макросклоне хр. Сайлюгем по долине р. Шетк-Ойгор-Гол в Монголии (рисунок).

Днища Калгутинской впадины от восточного окончания до рек Аргамджи – левых притоков р. Калгуты – слабо заболочено и преимущественно сухое, все оно плотно заселено сурком. Численность *M. baibacina* очень высокая и составила 2,1 жилых бутана на 1 га с вариацией от 0,7 до 4,7 (n=5), заселенность бутанов – 86,2 %. Далее на запад по заболоченным поймам рек Аргамджи сурка нет, его поселения находятся по сухим бортам долины р. Калгуты. По правому борту на южных склонах показатель

численности составил 0,6 жилых бутана на 1 га ($n=4$, лимиты – 0,2 и 1,1) с заселенностью 88,1 %.

Подробное изучение состояния населения сурка проведено на обширной Музды-Булакской морене, занимающей площадь около 100 км². Численность сурка здесь оказалась очень высокая и составила 2,3 жилых бутана на 1 га с вариацией от 1,2 до 2,9. Обращает на себя внимание тот факт, что на 13 независимых маршрутах из 278 встреченных бутанов только два оказались нежилые; средняя заселенность составила 99 %.

В Ак-Алахинской впадине самые западные поселения серого сурка начинаются в 10 км от перевала Укок, где проходит государственная граница с Казахстаном. В этой части его ареала по долине р. Ак-Алаха уровень численности высокий – 1,5 жилых бутана на 1 га. Здесь заболоченные участки местности в понижениях чередуются сухими холмами, на которых плотно расположены бутаны сурков. По выровненному и сухому урочищу Бертек получено такое же значение показателя численности. Поселения со средней плотностью зарегистрированы по Кальджинколской морене – 0,6 жилых бутана на 1 га. По левобережью р. Ак-Алаха поселения сурка продолжают до впадения в нее р. Кальджинкол, а по правобережью – до впадения р. Аккол. Это самые северные местообитания *M. baibacina* на плоскогорье Укок. В целом по Ак-Алахинской впадине показатель численности равен 1,2 жилых бутана на 1 га ($n=8$, лимиты – 0,2 и 1,8) с 80 % заселенностью.

На всей обследованной территории степной части плоскогорья Укок средний уровень численности серого сурка высокий и составил ($1,7 \pm 0,18$) жилых бутана на 1 га с вариацией от 0,2 до 4,7 ($n=30$). При этом наблюдается и высокая заселенность бутанов – 90 %. Для сравнения: средний многолетний показатель численности по всей территории Горно-Алтайского природного очага чумы за 1961–2019 гг. равен 0,8.

Абсолютно схожие оценки численности *M. baibacina* получены нами при проведении обследовательских работ в 2019 г. Средний показатель по семи выполненным маршрутам общей протяженностью 9,2 км составил 1,7 жилых бутана на 1 га, лимиты равны 0,7 и 3,5. Заселенность бутанов – 88 %.

Представляет несомненный интерес сравнение современной численности серого сурка с данными за предыдущие годы. Все имеющиеся оценки этого показателя на плоскогорье Укок приведены в таблице. Обращает на себя внимание тот факт, что в 2015, 2019, 2020 гг. численность *M. baibacina* находится на одном уровне и существенно выше, чем в 1976–2010 гг., при этом прослеживается постепенный ее рост за рассмотренный период.

Рассматривая вероятные причины, обусловившие этот процесс, следует, прежде всего, отметить, что явно уменьшился антропогенный пресс на серого сурка. При этом можно выделить три составляющих. Во-первых, с начала 1990-х гг. перестала

функционировать скотопрогонная трасса, по которой из Монголии в г. Семипалатинск на крупнейший в СССР мясоперерабатывающий комбинат ежегодно перегонялись десятки тысяч голов скота. Трасса шла через перевал Улан-Даба по долинам рек Калгуты, Ак-Алаха и через перевал Укок в долину р. Бухтарма в Казахстане. В пос. Калгуты (сейчас он не существует) располагалась база скотоимпорта. Во-вторых, в 1994 г. администрацией Республики Алтай создана «Зона покоя Укок», на плоскогорье ограничена хозяйственная деятельность и наложен мораторий на археологические раскопки. В-третьих, в 2005 г. учрежден природный парк «Зона покоя Укок» и как на особо охраняемой территории здесь запрещена охота.

Очень высокая численность популяции серого сурка, населяющей плоскогорье Укок, наблюдающаяся в последние годы, однозначно свидетельствует о наличии благоприятных условий для жизнедеятельности животных и об отсутствии значимого влияния каких-либо лимитирующих ее факторов.

Длиннохвостый суслик широко распространен на рассматриваемой территории плоскогорья Укок. Его ареал в основном совпадает с таковым серого сурка и занимает 310 км². Средняя численность по результатам обследования в 2020 г. составила 4,3 особи на 1 га ($n=17$, лимиты – 0,3 и 16) и в некоторых локальностях находится на очень высоком уровне. Имеющиеся результаты оценки численности *S. undulatus*, начиная с 1976 г., показывают, что она изменяется в широком диапазоне и в некоторые годы зарегистрированы очень высокие показатели (таблица).

На плоскогорье Укок расположены самые обширные сплошные и плотные поселения даурской пищухи в Юго-Восточном Алтае. Она занимает те же биотопы, что и серый сурок, и часто селится на его бутанах. Область распространения *O. daurica* в целом совмещена с ареалом *M. baibacina*, площадь ее поселений составляет 445 км². Численность зверька, по материалам 2020 г., на обследованной территории в среднем равна 2,6 жилых норы на 1 га ($n=27$, лимиты – 0,3 и 6,9). В предыдущие годы показатель численности колебался в больших пределах (таблица), что свойственно этому виду в Юго-Восточном Алтае.

Таким образом, численность серого сурка и длиннохвостого суслика, первый из которых является основным носителем *Y. pestis* ssp. *pestis* в Горно-Алтайском природном очаге, а второй достаточно часто вовлекается в эпизоотии, находится на высоком уровне, что может в настоящее время обеспечивать беспрепятственную циркуляцию возбудителя чумы на Укоке.

Эпизоотическая ситуация. При лабораторном исследовании полевого материала изолированы три культуры *Y. pestis* ssp. *pestis*: от блох *Oropsylla alaskensis* с длиннохвостого суслика, трупа серого сурка, погадки хищных птиц (в ней присутствовали кости длиннохвостого суслика). Получено 14 поло-

Средние показатели численности массовых видов млекопитающих – носителей возбудителя чумы в степной части плоскогорья Укок в 1976–2020 гг.

Mean values of the numbers of dominant mammal species – carriers of plague agent in steppe part of Ukok Plateau in 1976–2020

Год Year	Серый сурок (число жилых бунтов на 1 га) Gray marmot (the number of inhabited burrows per 1 ha)	Длиннохвостый суслик (число особей на 1 га) Long-tailed souslik (number of specimens per 1 ha)	Даурская пищуха (число жилых колоний на 1 га) Daurian pika (the number of habitable colonies per 1 ha)
1976	0,4	12,0	1,6
1985	0,9	8,5	3,5
1991	0,8	6,7	0,4
1994	0,6	11,0	1,0
2004	1,1	1,2	0,2
2010	1,3	8,3	1,8
2015	1,7	8,6	8,7
2019	1,7	1,8	1,5
2020	1,7	4,3	2,6

жительных результатов методом ПЦР, в том числе из трех объектов, от которых изолированы культуры. Кроме того, ДНК возбудителя чумы обнаружена в трех серых сурках (остатки стола хищных птиц), в двух пробах костных останков серого сурка, в двух длиннохвостых сусликах, в четырех пулах блох, снятых с этого грызуна (три *Citellophilus tesquorum* и один *O. alaskensis*). Важно отметить, что блохи, в которых детектирована ДНК возбудителя чумы, получены с разных животных. Получено 8 положительных результатов серологического исследования. Специфические антитела к чумному микробу выявлены у 6 добытых млекопитающих: у 4 длиннохвостых сусликов, одного серого сурка, одной плоскочерепной полевки. Капсульный антиген (FI) чумного микроба обнаружен в сером сурке (остатки стола хищных птиц) и погадке хищных птиц. Эпизоотические проявления, подтвержденные выделением культур возбудителя чумы, обнаружением ДНК чумного микроба, положительными результатами серологических исследований, установлены на территории в 336 км². Площадь зарегистрированной эпизоотии (подтвержденной изоляцией возбудителя чумы) составила 252 км².

Необходимо акцентировать внимание на том важном факте, что эпизоотические проявления, в целом при небольшом объеме исследованного полевого материала, обнаружены в различных местах Бертекской котловины на довольно большом расстоянии друг от друга (рисунок). Они выявлены на Музды-Булакской морене (участок обследования Калгуты), в долине р. Калгуты (участок – вершина р. Калгуты), в урочище Бертек в долине р. Ак-Алаха, на северной оконечности Кальджинколской морены, в центральной части Кальджинколской морены (участок Ак-Алаха). Такие результаты однозначно свидетельствуют, во-первых, о широком распространении чумного микроба основного подвида на плоскогорье Укок, во-вторых, о том, что он здесь укоренился. В то же время важно отметить, что эпизоотия в обследованной местности протекает на начальном этапе раз-

вития. Это заключение вытекает из экологических особенностей состояния популяций серого сурка и длиннохвостого суслика, которые приведены выше. На большинстве изученных участков численность *M. baibacina* находится на высоком и очень высоком уровне, при этом заселены большинство бунтов, а в некоторых местах практически все. Численность *S. undulatus* также находится на достаточно высоком уровне. Такие данные, несомненно, показывают, что массового падежа грызунов в результате эпизоотии еще не произошло, как это наблюдалось в предыдущие годы на других участках очага. Начало эпизоотии на плоскогорье Укок косвенно подтверждает и малое количество зарегистрированных скоплений хищных птиц, кормящихся на поверхности; за время обследовательских работ встречена всего одна группа грифов (*Aegypius monachus*), состоящая из восьми особей, и два степных орла (*Aquila rapax*), в обоих случаях у них забраны остатки сурков. Это так же подтверждает отсутствие массовой гибели грызунов. В монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага (Горно-Алтайский очаг – его северная российская часть) при интенсивной эпизоотии встречалось большое количество скоплений пернатых хищников и поеденных в различной степени свежих и мумифицированных трупов сурков.

Занос возбудителя на плоскогорье Укок с одинаковой вероятностью мог произойти с известной эпизоотической местности, расположенной как на российской, так и на монгольской территории трансграничного Сайлюгемского природного очага. Ближайшие локальности выделения чумного микроба основного подвида зарегистрированы в долинах рек Жумалы и Шетк-Ойгор-Гол соответственно в 30 и 20 км по прямой от эпизоотической территории, выявленной в восточной части Бертекской котловины (рисунок).

Основываясь на полученных данных, с высокой долей уверенности можно полагать, что в границах Горно-Алтайского природного очага образовался но-

вый мезоочаг, который мы называем Укокский. Его выделение обосновывается тем, что на плоскогорье Укок, вероятнее всего, обитает самостоятельная популяция *M. baibacina*. Существенные ландшафтно-географические преграды отделяют существующие здесь поселения от других частей ареала серого сурка. Выделение мезоочагов, территориально соответствующих размещению популяций основного носителя – серого сурка, обосновано В.В. Кучеруком и Д.И. Бибиковым [12] в горных природных очагах Тянь-Шаня.

Эпидемиологические риски. Распространение эпизоотии чумы, вызванной возбудителем основного подвида, на плоскогорье Укок имеет важное эпидемиологическое значение. Здесь за короткий период сформировались условия, которые могут привести к неблагоприятным последствиям.

Прежде всего, нужно отметить, что местное население летом не выпасает скот в степной части плоскогорья, а только в холодный период года. В настоящее время на Укоке постоянно проживают лишь военнослужащие погранзаставы. В связи с этим риски, связанные хозяйственной деятельностью, невелики.

Наиболее важными представляются эпидемические риски, обусловленные браконьерской добычей сурка и туризмом. В настоящее время охота на грызунов (главным образом сурков) и зайцеобразных, их разделка и употребление в пищу остаются основной причиной заражения людей чумой в различных регионах Центральной Азии [13–17]. Не является исключением и Юго-Восточный Алтай, где три случая заболеваний в 2014–2016 гг. оказались связаны с этими обстоятельствами [9]. Хотя на плоскогорье Укок местное население постоянно не проживает, жители Кош-Агачского района посещают его с различными целями. При этом браконьерский промысел сурка полностью исключить невозможно; он остается основной причиной, способной вызвать эпидемические осложнения по чуме. Кроме того, в этой местности бывает достаточно большое количество туристов. Уникальный природный комплекс плоскогорья Укок, с господствующими снежными вершинами горного массива Табын-Богдо-Ола (пять святых гор), расположен на стыке границ четырех государств: России, Монголии, Китая и Казахстана. Он обладает в ЮНЕСКО статусом объекта всемирного природного наследия и относится к особо охраняемому природному парку «Зона покоя Укок». Это привлекательное место для российских и иностранных туристов и в теплый период года активно посещается ими – как раз в период сезонной активизации эпизоотического процесса при циркуляции *Y. pestis* ssp. *pestis*. Также в это время здесь находятся и представители организаций, предоставляющих туристические услуги. Существенным фактором, усугубляющим данные эпидемические риски, является труднодоступность плоскогорья Укок и его удаленность от медицинских учреждений. Из-за горной местности, сложных перевалов время в пути в одну сторону

до ближайших населенных пунктов занимает практически большую часть светлого времени суток. Все перечисленное определяет необходимость особого внимания к выявленной эпизоотической ситуации, которое должно уделяться всеми заинтересованными службами и ведомствами, осуществляющими свою деятельность на территории Кош-Агачского района Республики Алтай.

Таким образом, в результате выполненных исследований впервые установлена циркуляция возбудителя чумы основного подвида на плоскогорье Укок. В эпизоотию активно вовлечен промысловый вид – серый сурок, а также длиннохвостый суслик. В течение текущего столетия эпизоотическая активность и эпидемический потенциал Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы значительно возросли [7, 9]. Из всех природных очагов чумы, расположенных в России, Горно-Алтайский в последнем десятилетии наиболее активен как в эпизоотическом, так и эпидемическом отношении. Такая тенденция его развития еще раз нашла подтверждение в распространении *Y. pestis* ssp. *pestis* на обширные территории плоскогорья Укок, значительно увеличив напряженность действующих в очаге эпидемических рисков.

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

Список литературы

1. Adjemian J.Z., Foley P., Gage K.L., Foley J.E. Initiation and spread of traveling waves of plague, *Yersinia pestis*, in the western United States. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76(2):365–75. DOI: 10.4269/ajtmh.2007.76.365.
2. Li Y., Cui Y., Hauck Y., Platonov M.E., Dai E., Song Y., Guo Z., Pourcel C., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P., Yang R., Vergnaud G. Genotyping and phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* by MLVA: insights into the worldwide expansion of Central Asia plague foci. *PLoS One*. 2009; 4(6):e6000. DOI: 10.1371/journal.pone.0006000.
3. Атлас распространенности бактериальных и вирусных зоонозных инфекций в Казахстане. Алматы; 2010. 122 с.
4. Касымов Е.К., Бейсембаев С.А., Абделиев З.Ж., Сарсенбаева Б.Т., Трыкин В.С. Обнаружение новых участков очаговости и дифференциация территории Бетпакдалинского автономного очага чумы в пределах Жамбылской области. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. 2011; 1-2(23-24):99–101.
5. Vogler A.J., Chan F., Nottingham R., Andersen G., Drees K., Beckstrom-Sternberg S.M., Wagner D.M., Chanteau S., Keim P. A decade of plague in Mahajanga, Madagascar: insights into the global maritime spread of pandemic plague. *MBio*. 2013; 4(1):e00623-12. DOI: 10.1128/mBio.00623-12.
6. Wang P., Shi L., Zhang F., Guo Y., Zhang Z., Tan H., Cui Z., Ding Y., Liang Ying, Liang Yun, Yu D., Xu J., Li W., Song Z. 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.
7. Корзун В.М., Балахонов С.В., Денисов А.В., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Рождественский Е.Н., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б. Интродукция возбудителя чумы основного подвида в поселения серого сурка в Юго-Восточном Алтае. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; 4:20–8.
8. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щучинов Л.В., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Денисов А.В., Шарова И.Н., Попов Н.В., Кузнецов А.А. Заболевание человека чумой в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2014 г. Сообщение 1. Эпидемиологические и эпизоотологические особенности проявлений чумы в Горно-Алтайском высокогорном (Сайлюгемском) природном очаге чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; 4:9–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16.
9. Попова А.Ю., Балахонов С.В., Щучинов Л.В., Матросов

А.Н., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Шефер В.В., Шестаков В.А., Рождественский Е.Н., Чипанин Е.В., Корзун В.М., Косилко С.А., Иннокентьева Т.И., Ярыгина М.Б., Сбитнева С.В., Тагызова С.Л., Архипов Г.С., Шербакова С.А., Топорков В.П., Куклев Е.В., Раздорский А.С., Кузнецов А.А., Слудский А.А., Попов Н.В., Ермаков Н.М., Кутырев В.В. Организация противоэпидемических и профилактических мероприятий по чуме на территории Кош-Агачского района Республики Алтай и оценка их эффективности. *Инфекционные болезни*. 2018; 16(4):5–15. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-5-15.

10. Чипанин Е.В., Денисов А.В., Корзун В.М., Холин А.В., Шестаков В.А., Рошчупкин С.Е., Базарова Г.Х., Мищенко А.И. Результаты эпизоотологического обследования труднодоступных участков Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2019 г. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2019; 37:52–3.

11. Рудой А.Н., Лысенкова З.В., Рудский В.В., Шишин М.Ю. Укок (прошлое, настоящее, будущее). Барнаул: Изд-во Алт. ун-та; 2000. 172 с.

12. Кучерук В.В., Бибииков Д.И. Сурки как хранители чумы. В кн.: Зимица Р.П., Исаков Ю.А., редакторы. Сурки. Биоэкологическое и практическое значение. М.: Наука; 1980. С. 111–64.

13. The Atlas of Plague and its Environment in the People's Republic of China. Beijing, China: Science Press; 2000. 221 p.

14. Адыасурэн З., Цэрэнноров Д., Мягмар Ж., Ганхуяг Ц., Отгонбаяр Д., Баяр Ц., Вержуцкий Д.Б., Ганболд Д., Балахонов С.В. Современная ситуация в природных очагах чумы Монголии. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2014; 25:22–5.

15. Altantugs B., Byambasuren D., Maralmaa G., Naranbaatar R., Saltanat S., Uuganjavkhua B., Erdenechimeg L., Altantogtokh D. Epidemiology of human plague in Mongolia. *Current issues on zoonotic diseases*. Ulaanbaatar; 2017. Vol. 22. P. 26–33.

16. Zhao S.-S., Pulati Y., Yin X.-P., Li W., Wang B.-J., Yang K., Chen C.-F., Wang Y.-Z. Wildlife plague surveillance near the China–Kazakhstan border: 2012–2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6):e48–e51. DOI: 10.1111/tbed.12603.

17. Wang Y., Zhou L., Fan M., Wang Q., Li J., Li Q., Feng Z., Gao G.F., Xu C., Chen L., Li W., Zhang Y. Outbreak Reports: Isolated cases of plague – Inner Mongolia-Beijing, 2019. *China CDC Weekly*. 2019; 1(1):13–6.

References

1. Adjemian J.Z., Foley P., Gage K.L., Foley J.E. Initiation and spread of traveling waves of plague, *Yersinia pestis*, in the western United States. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76(2):365–75. DOI: 10.4269/ajtmh.2007.76.365.

2. Li Y., Cui Y., Hauck Y., Platonov M.E., Dai E., Song Y., Guo Z., Pourcel C., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P., Yang R., Vergnaud G. Genotyping and phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* by MLVA: insights into the worldwide expansion of Central Asia plague foci. *PLoS One*. 2009; 4(6):e6000. DOI: 10.1371/journal.pone.0006000.

3. [Atlas of the prevalence of bacterial and viral zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty; 2010. 122 p.

4. Kasymov E.K., Beisembaev S.A., Abdeliev Z.Zh., Sarsenbaeva B.T., Trykin V.S. [Detection of new areas of focality and differentiation of the territory of Betpakdala Autonomous plague focus within the Zhambyl region]. *Karantinnye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan]*. 2011; 1-2(23-24):99–101.

5. Vogler A.J., Chan F., Nottingham R., Andersen G., Drees K., Beckstrom-Sternberg S.M., Wagner D.M., Chanteau S., Keim P. A decade of plague in Mahajanga, Madagascar: insights into the global maritime spread of pandemic plague. *MBio*. 2013; 4(1):e00623-12. DOI: 10.1128/mBio.00623-12.

6. Wang P., Shi L., Zhang F., Guo Y., Zhang Z., Tan H., Cui Z., Ding Y., Liang Ying, Liang Yun, Yu D., Xu J., Li W., Song Z. 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.

7. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Denisov A.V., Chipanin E.V., Kosilko S.A., Rozhdestvensky E.N., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Bazarova G. Kh., Yarygina M.B. [Introduction of the plague

agent of the main subspecies into the settlements of the gray marmot in the South-Eastern Altai]. *Meditsinskaya Parasitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and parasitic diseases]*. 2017; 4:20–8.

8. Kuttyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Shchuchinov L.V., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.K., Denisov A.V., Sharova I.N., Popov N.V., Kuznetsov A.A. [Infection of an individual with plague in the Gorno-Altai high-mountain natural focus in 2014. Communication 1. Epidemiological and epizootological peculiarities of plague manifestations in the Gorno-Altai high-mountain (Sailyugemsky) natural plague focus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; (4):9–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16

9. Popova A.Yu., Balakhonov S.V., Shchuchinov L.V., Matrosov A.N., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Shefer V.V., Shestakov V.A., Rozhdestvensky E.N., Chipanin E.V., Korzun V.M., Kosilko S.A., Innokent'eva T.I., Yarygina M.B., Sbitneva S.V., Tagyzova S.L., Arkhipov G.S., Shcherbakova S.A., Toporkov V.P., Kulev E.V., Razdorsky A.S., Kuznetsov A.A., Sludsky A.A., Popov N.V., Ermakov N.M., Kuttyrev V.V. [Organization of plague control and prevention measures on the territory of the Kosh-Agach District of the Altai Republic and estimation of their effectiveness]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2018; 16(4); 5–15. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-5-15.

10. Chipanin E.V., Denisov A.V., Korzun V.M., Kholin A.V., Shestakov V.A., Roshchupkin S.E., Bazarova G.Kh., Mishchenko A.I. [The results of epizootological inspection of out-of-the-way points of Gorno-Altai natural plague focus in 2019]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoj Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2019; 37:52–3.

11. Rudoy A.N., Lysenkova Z.V., Rudsky V.V., Shishin M.Yu. [Ukok (Past, Present, Future)]. Barnaul: Altai University Publishing House; 2000. 172 p.

12. Kucheruk V.V., Bibikov D.I. [Marmots as reservoirs of plague]. In: Zimina R. P., Isakov Yu. A., editors. [Marmots. Biocenotic and Practical Significance]. Moscow: "Nauka"; 1980. P. 111–64.

13. The Atlas of Plague and its Environment in the People's Republic of China. Beijing, China: Science Press; 2000. 221 p.

14. Ad'yaasuren Z., Tserennorov D., Myagmar Zh., Gankhuyag Ts., Otgonbayar D., Bayar Ts., Verzhutsky D. B., Ganbold D., Balakhonov S.V. [Current situation in the natural plague foci of Mongolia]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoj Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2014; 25:22–5.

15. Altantugs B., Byambasuren D., Maralmaa G., Naranbaatar R., Saltanat S., Uuganjavkhua B., Erdenechimeg L., Altantogtokh D. Epidemiology of human plague in Mongolia. *Current issues on zoonotic diseases*. Ulaanbaatar; 2017. Vol. 22. P. 26–33.

16. Zhao S.-S., Pulati Y., Yin X.-P., Li W., Wang B.-J., Yang K., Chen C.-F., Wang Y.-Z. Wildlife plague surveillance near the China–Kazakhstan border: 2012–2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6):e48–e51. DOI: 10.1111/tbed.12603.

17. Wang Y., Zhou L., Fan M., Wang Q., Li J., Li Q., Feng Z., Gao G.F., Xu C., Chen L., Li W., Zhang Y. Outbreak Reports: Isolated cases of plague – Inner Mongolia-Beijing, 2019. *China CDC Weekly*. 2019; 1(1):13–6.

Authors:

Korzun V.M., Kholin A.V., Chipanin E.V., 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.

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

Об авторах:

Корзун В.М., Холин А.В., Чипанин Е.В., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилессера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

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

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-110-115

УДК 616.98:578.8+616-07

Е.В. Найденова¹, В.Г. Дедков², Д.А. Агафонов¹, А.М. Сеничкина¹, М.В. Сафонова³, В.В. Кутырев¹

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ СПОСОБА ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ЛУЙО МЕТОДОМ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ И ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

¹ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация; ³ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация

Цель – разработка и оценка эффективности способа выявления РНК вируса Луйо в пробах клинического и биологического материала с помощью одношаговой ОТ-ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени. **Материалы и методы.** Для подбора консервативных участков генома использовали доступные в базе данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>) последовательности вируса Луйо, выровненные с использованием программного пакета BioEdit 7.2.5 (IbisBiosciences, США). Для проведения ОТ-ПЦР в одном раунде использовали обратную транскриптазу и TaqF-полимеразу. Для создания положительного контрольного образца (ПКО) получали рекомбинантный штамм *Escherichia coli* XL1-Blue, содержащий плазмиду pGEM-T со встроенным синтетически полученным фрагментом генома вируса. Сконструированные рекомбинантные плазмиды использовали для создания РНК-содержащего ПКО с защитной белковой оболочкой MS2-фага. Определение специфичности разработанного способа осуществляли с использованием контрольной панели РНК и ДНК 23 штаммов вирусов, относящихся к 10 семействам, чувствительности – панели биологических образцов, искусственно контаминированных ПКО. Дальнейшую апробацию проводили на базе лаборатории Российско-Гвинейского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (г. Kindia, Гвинейская Республика) на 265 сыворотках крови практически здоровых людей, 110 сыворотках крови крупного рогатого скота, 83 суспензиях клещей, 165 суспензиях органов мелких млекопитающих, собранных на территории Гвинеи. **Результаты и обсуждение.** В качестве мишени для детекции РНК вируса Луйо методом ОТ-ПЦР выбраны два консервативных фрагмента гена полимеразы. Экспериментально подобрано сочетание праймеров и зондов, установлен оптимальный состав реакционной смеси для проведения ПЦР, режим постановки ОТ-ПЦР, а также разработаны контрольные образцы К+, внутренний контрольный образец, положительный контрольный образец. Чувствительность предложенного способа составила $5 \cdot 10^3$ ГЭ/мл, специфичность – 100 %.

Ключевые слова: вирус Луйо, геморрагическая лихорадка Луйо, ОТ-ПЦР в реальном времени, Гвинейская Республика.

Корреспондирующий автор: Найденова Екатерина Владимировна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Найденова Е.В., Дедков В.Г., Агафонов Д.А., Сеничкина А.М., Сафонова М.В., Кутырев В.В. Разработка и апробация способа выявления РНК вируса Луйо методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:110–115. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-110-115

Поступила 18.02.2021. Принята к публ. 11.03.2021.

E.V. Naidenova¹, V.G. Dedkov², D.A. Agafonov¹, A.M. Senichkina¹, M.V. Safonova³, V.V. Kuttyrev¹

Development and Testing of a Method for Detecting Lujo Virus RNA by Reverse Transcription and Real Time Polymerase Chain Reaction

¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;²Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint-Petersburg, Russian Federation;³Plague Control Center, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to develop and assess the efficacy of a method for Lujo virus RNA detection in clinical and biological samples using one-step real-time RT-PCR. **Materials and methods.** In order to select the conservative regions of the genome, we utilized the available in GenBank database Lujo virus sequences (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>) aligned in BioEdit 7.2.5 software package (IbisBiosciences, USA). To conduct one-round RT-PCR, reverse transcriptase and TaqF-polymerase were used. Recombinant *Escherichia coli* strain, XL1-Blue, containing pGEM-T plasmid with inserted synthetically-generated fragment of the virus genome, was produced to make positive control sample (PCS). Constructed recombinant plasmids were used for creating RNA-containing PCS with protective protein shell of MS2-phage. Determination of specificity of the developed method was performed with the help of control panel of RNA and DNA of 23 viral strains related to 10 families; the sensitivity – the panel of biological samples artificially contaminated with PCS. Further testing was carried out at the premises of laboratory of the Russian-Guinean Center for Epidemiology and Prevention of Infectious Diseases (Kindia, Republic of Guinea) on 265 blood sera from practically healthy persons, 110 blood sera of cattle, 83 suspensions of ticks, and 165 suspensions of organs of small mammals collected in the territory of Guinea. **Results and discussion.** Two conservative polymerase gene fragments have been chosen as targets for Lujo virus RNA detection using RT-PCR. The combination of primers and probes has been experimentally selected, optimum composition of reaction mixture for PCR and mode of RT-PCR set-up established, as well as control samples C+, internal control, positive control sample developed. Sensitivity of the proposed method is $5 \cdot 10^3$ GE /ml, specificity – 100 %.

Key words: Lujo virus, Lujo hemorrhagic fever, real-time RT-PCR, Republic of Guinea.

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

Corresponding author: Ekaterina V. Naidenova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Naidenova E.V., Dedkov V.G., Agafonov D.A., Senichkina A.M., Safonova M.V., Kutyrev V.V. Development and Testing of a Method for Detecting Lujo Virus RNA by Reverse Transcription and Real Time Polymerase Chain Reaction. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:110–115. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-110-115

Received 18.02.2021. Accepted 11.03.2021.

Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

Dedkov V.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-0169>

Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

В августе – сентябре 2008 г. на территории Южной Африки были выявлены случаи тяжелого лихорадочного заболевания, которые по клинической картине напоминали геморрагическую лихорадку Ласса и сопровождалась повышением температуры, головной болью, рвотой, диареей, артралгией и кровоизлияниями. Летальность составила 80 %, основным путем передачи возбудителя (кроме первичного случая, для которого источник заражения так и не был установлен) являлся контактный. В последующем доказано, что этиологическим агентом в данном случае является ранее неизвестный вирус, обозначенный как Луйо (*Lujo mammarynavirus* – LUJV) и относящийся к семейству *Arenaviridae* [1, 2]. Сделано предположение, что естественным резервуаром возбудителя в природе являются грызуны [3]. Но также необходимо отметить, что при первичном случае заболевания у больной при осмотре кожных покровов выявлено повреждение, напоминающее след от присасывания клеща, что не исключает трансмиссивный путь передачи [4].

В основе лабораторной диагностики геморрагической лихорадки, вызванной вирусом Луйо, лежат молекулярно-генетические методы исследований, которые характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью. Так, В. Atkinson *et al.* [5] подобраны праймеры и зонды, позволяющие выявлять РНК вируса Луйо в различных видах материала методом ОТ-ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени. Показано, что чувствительность составила 10^5 копий/мл, а специфичность – 100 %. Однако данный способ выявления РНК вируса Луйо не позволяет осуществлять проведение диагностических работ в условиях лаборатории, т.к. отсутствует полный комплект реагентов и контрольная панель для проведения анализа и учета качества реакции.

Известен способ выявления РНК вируса Луйо с использованием полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией [6]. Однако в данной методике отсутствуют положительные контрольные образцы и внутренний контрольный образец, которые позволяли бы оценивать качество проводимых исследований.

В связи с увеличением числа наших соотечественников, посещающих страны Африки со служебными или туристическими целями, большим количеством иностранных студентов, обучающихся в высших учебных заведениях России, не исключен завоз возбудителя геморрагической лихорадки Луйо

на территорию нашей страны. Все вышеизложенное указывает на актуальность разработки способа детекции РНК вируса Луйо с использованием современных молекулярно-генетических методов.

Целью работы стало создание и определение диагностической ценности способа выявления РНК вируса Луйо в пробах клинического и биологического материала, основанного на ОТ-ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы

Подготовку и обеззараживание проб проводили согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

Выделение нуклеиновых кислот осуществляли с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Для подбора консервативных участков генома использовали доступные в базе данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>) последовательности вируса Луйо, выровненные с использованием программного пакета BioEdit 7.2.5 (IbisBio-sciences, США). Для регистрации результатов амплификации в режиме реального времени подбирали специфичные праймеры и зонды, причем в состав последних вводили флуоресцентные метки.

Одношаговую обратную транскрипцию и ПЦР (ОТ-ПЦР) с гибридационно-флуоресцентным учетом результатов осуществляли в объеме 25 мкл, из которых: 10 мкл – образец выделенной РНК; 15 мкл – общая реакционная смесь, содержащая специфические праймеры и зонды (rt-LJ f1, rt-LJ r1, LVL-rev1, rt-LJ f2, rt-LJ r2, LJ-prb1 bis, LJ-prb2), смесь дезоксинуклеозидтрифосфатов (дНТФ): дАТФ, дТТФ, дГТФ, дЦТФ, буфер с ионами магния, обратную транскриптазу, дитиотрейтол и полимеразу TaqF. Результаты реакции считались положительными при любых значениях Ct.

Для контроля качества прохождения этапов выделения РНК, обратной транскрипции и ПЦР разработаны: внутренний контрольный образец (ВКО), положительный контрольный образец (ПКО) и рекомбинантные положительные контрольные образцы (К+).

Ввиду отсутствия генетического материала вируса Луйо, матрицу для создания К+ готовили синтетическим методом на основе ампликона, включающего в себя первую диагностическую область-мишень и фланкирующие последовательности нуклеотидов. Ампликон получали методом «степ-аут» ПЦР. Конечный ПЦР-продукт лигировали в плазмидный вектор pGEM-T (Promega, США) под контролем промотора T7 РНК полимеразы и трансформировали им *Escherichia coli* (штамм XL1-Blue). Рекомбинантные плазмиды из индивидуальных клонов проверяли на правильность ориентации целевой последовательности и отсутствие мутаций в области посадки праймеров и зонда. Проверку осуществляли методом Сэнгера с помощью прибора для автоматического капиллярного секвенирования ABI PRISM 3500xl (Applied Biosystems, США). Соответствующие заданным критериям рекомбинантные плазмиды применяли для приготовления положительного контрольного образца этапа ПЦР (К+). Для этого определяли концентрацию ДНК в растворе рекомбинантной плазмиды и разводили ДНК-буфером до рабочей концентрации $1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$ копий/мл.

Рекомбинантные плазмиды применялись для создания РНК-содержащего положительного контрольного образца с защитной белковой оболоч-

кой MS2-фага (ПКО). Для полученного продукта также производили определение концентрации, затем разводили РНК-буфером (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Россия) до рабочей концентрации $1 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^7$ копий/мл, которую использовали в качестве препарата ПКО.

Для оценки эффективности экстракции РНК к смеси реагентов добавляли экзогенный внутренний контроль IC-F1 (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Россия), представляющий искусственную последовательность РНК (150–170 п.о., содержание GC – 50 %), полученную на основе MS2-фага и окруженную защитным белковым слоем.

Определение чувствительности разработанного подхода осуществляли с использованием панелей различных биологических образцов, искусственно контаминированных РНК-содержащим рекомбинантным положительным контрольным образцом. Потенциальную перекрестную реактивность оценивали с использованием высокотитражных растворов вирусной РНК и ДНК представителей 23 видов вирусов, принадлежащих к 10 семействам (табл. 1).

Апробацию разработанного подхода проводили на базе лаборатории Российско-Гвинейского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (г. Kindia, Гвинейская Республика) с соблюдением правил биологической безопасности. Сбор

Таблица 1 / Table 1

Виды вирусов, использованных для оценки аналитической специфичности
Species of viruses used for the evaluation of analytical specificity

Вирус Virus	Акроним Acronym	Семейство Family	Род Genus	Тип нуклеиновой кислоты Type of nucleic acid
Zaireebolavirus	EBOV	Filoviridae	Ebolavirus	PHK/RNA
Sudanebolavirus	SUDV	Filoviridae	Ebolavirus	PHK/RNA
Marburgvirus	MARV	Filoviridae	Marburgvirus	PHK/RNA
Tahynavirus	TAHV	Peribunyaviridae	Orthobunyavirus	PHK/RNA
Bataivirus	BATV	Peribunyaviridae	Orthobunyavirus	PHK/RNA
Inkoovirus	INKV	Peribunyaviridae	Orthobunyavirus	PHK/RNA
Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	CCHFV	Nairoviridae	Orthobunyavirus	PHK/RNA
Dhorivirus	DHOV	Orthomyxoviridae	Thogotovirus	PHK/RNA
FluA/H1N3	FLUAV(H1N3)	Orthomyxoviridae	Influenzavirus A	PHK/RNA
FluA/H3N2	FLUAV(H3N2)	Orthomyxoviridae	Influenzavirus A	PHK/RNA
FluB	FLUBV	Orthomyxoviridae	Influenzavirus B	PHK/RNA
Yellowfevervirus	YFV	Flaviviridae	Flavivirus	PHK/RNA
WestNilevirus	WNV	Flaviviridae	Flavivirus	PHK/RNA
Zikavirus	ZIKV	Flaviviridae	Flavivirus	PHK/RNA
Tickborneencephalitisvirus	TBEV	Flaviviridae	Flavivirus	PHK/RNA
Sindbisvirus	SNDBV	Togaviridae	Alphavirus	PHK/RNA
Chikungunyavirus	CHIKV	Togaviridae	Alphavirus	PHK/RNA
Kemerovovirus, strain 21/10	KEMV-21/10	Reoviridae	Orbivirus	PHK/RNA
HumanRotavirus A	RVA	Reoviridae	Rotavirus	PHK/RNA
Humanimmunodeficiencyvirus 1	HIV-1	Retroviridae	Lentivirus	PHK/RNA
HumanCytomegalovirus 5	HCMV-5	Herpesviridae	Cytomegalovirus	ДНК/DNA
Humanparvovirus B19	B19	Parvoviridae	Erythroparvovirus	ДНК/DNA
Middle East respiratory syndrome coronavirus	MERS	Coronaviridae	Betacoronavirus	PHK/RNA

проб биологического и клинического материала осуществляли на территории всех четырех ландшафтно-климатических зон Гвинейской Республики в 2018 г.

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы подобраны и определены консервативные участки генома вируса Луjoy, перспективные в качестве ДНК-мишеней для детекции патогена методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. В качестве матрицы выбрано два консервативных фрагмента гена полимеразы. Осуществлен дизайн олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов, протяженность детектируемых фрагментов составила 108 и 133 пары оснований соответственно. Для регистрации амплификации РНК вируса Луjoy методом ОТ-ПЦР-РВ в состав зондов введены флуоресцентные метки FAM-BHQ1, для ВКО – метки JOE-BHQ1.

В ходе ряда экспериментов подобран оптимальный состав реакционной смеси, отработаны условия амплификации. Установлено, что ряд компонентов реакции можно объединить в одну реакционную смесь, которая сохраняет свою стабильность в течение 6 месяцев при условии хранения при температуре не выше минус 18 °С или в лиофилизированном виде в течение длительного времени. В состав такой смеси вошли (из расчета на одну реакцию): праймеры, комплементарные фрагменту гена полимеразы вируса Луjoy и последовательности ВКО, в концентрации 0,5 пмоль; флуоресцентные зонды в концентрации 0,3 пмоль; смесь дезоксинуклеозидтрифосфатов (дНТФ) в концентрации 0,44 ммоль; стерильная вода до конечного объема 10 мкл.

С другой стороны, 5х реакционный буфер для ферментов с $MgCl_2$ в концентрации 15 ммоль, обрат-

ную транскриптазу, дитиотрейтол в концентрации 1 ммоль и полимеразу TaqF можно объединить во вторую реакционную смесь, объемом 5,0 мкл, которая готовится непосредственно перед постановкой реакции (хранению не подлежит). Использование компонентов реакции, объединенных в отдельные смеси, позволило упростить и стандартизовать подготовку реактивов перед началом постановки ПЦР: для каждого исследования смешиваются 10 мкл первой и 5 мкл второй реакционных смесей.

Наибольшая эффективность амплификации ПКО и ВКО отмечена при осуществлении реакции при следующих температурных режимах: 1) обратная транскрипция при температуре 50 °С – 15 мин (1 цикл); 2) прогревание при температуре 95 °С – 5 мин (1 цикл); 3) полимеразная цепная реакция (42 цикла): 95 °С – 10 с, 60 °С – 20 с. При этом детекция флуоресцентного сигнала производится при температуре 60 °С по каналам для флуорофоров Green (FAM) и Yellow (JOE), значения Threshold (пороговой линии) составляют 0,03, устранение выбросов – 10 %.

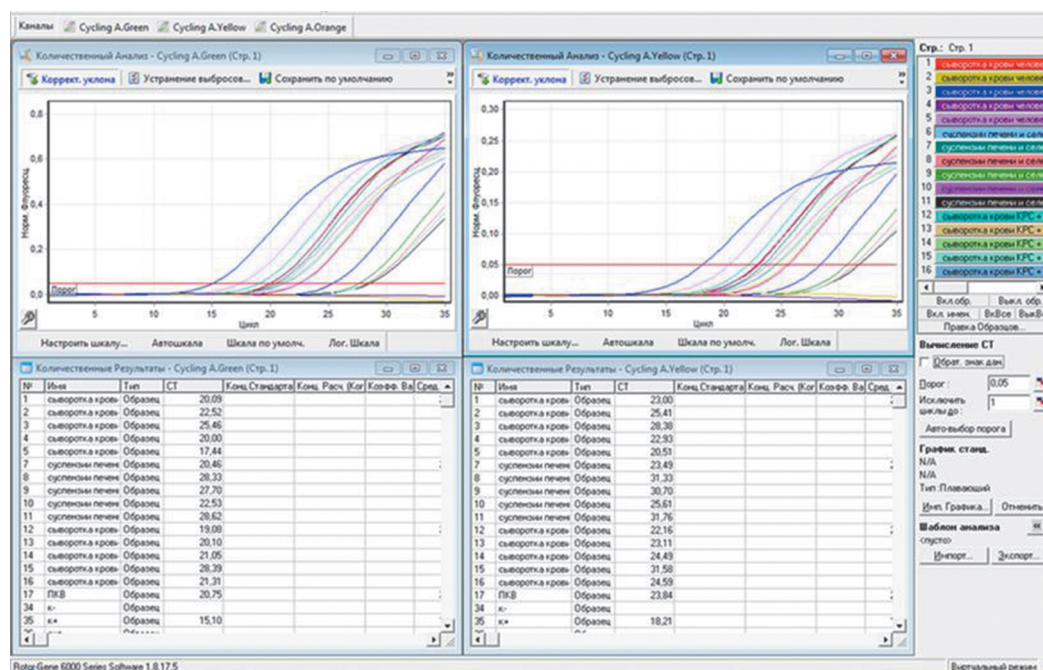
Для интерпретации результатов амплификации был предложен соответствующий алгоритм (табл. 2). В случае несоответствия полученных результатов данным таблицы реакцию необходимо переставить, начиная с этапа экстракции РНК.

Оценку аналитической чувствительности разработанного подхода проводили на панели различных биологических образцов, искусственно контаминированных РНК-содержащим рекомбинантным ПКО до конечной концентрации $5 \cdot 10^3$ ГЭ/мл. В качестве исследуемого материала использовано пять образцов сывороток крови здоровых людей, пять сывороток крови КРС, пять образцов суспензий органов (печень+селезенка) от мелких млекопитающих (лабораторные мыши). Во всех случаях наблюда-

Таблица 2 / Table 2

Учет результатов выявления РНК вируса Луjoy с помощью предложенной ОТ-ПЦР-РВ
/Registration of results of Lujo virus RNA detection using the proposed real-time RT-PCR

Наименование пробы Smapple	Детекция по каналу Detection by the channel		Интерпретация результатов Interpretation of results
	FAM (ВКО)	JOE	
	значение ct ct value		
Исследуемый образец Sample under study	≤ 35	≤ 35	Подлежит учету. Выявлена РНК вируса Луйю Liable for registration. Lujo virus RNA has been detected
	≤ 35	отсутствует absent	Подлежит учету. Не выявлена РНК вируса Луйю Liable for registration Lujo virus RNA has not been detected
ОКО NCS	≤ 35	отсутствует absent	Подлежит учету Liable for registration
ПКО PCS	≤ 35	≤ 35	Подлежит учету Liable for registration
К+	отсутствует absent	≤ 35	Подлежит учету Liable for registration
К-	отсутствует absent	отсутствует absent	Подлежит учету Liable for registration



Оценка аналитической чувствительности разработанного способа выявления РНК вируса Луйо с помощью ОТ-ПЦР-РВ

Evaluation of analytic sensitivity of the developed method for Lujov virus RNA detection using real-time RT-PCR

лось образование специфичной флуоресценции по каналам FAM и JOE со значениями Ct не более 35 (рисунок).

Специфичность предложенной ОТ-ПЦР-РВ для детекции РНК вируса Луйо определяли с помощью панели образцов, состоящей из РНК и ДНК 23 видов вирусов, принадлежащих к 11 семействам (табл. 1). В результате исследования перекрестных реакций не зафиксировано.

Апробация разработанного способа выявления РНК вируса Луйо методом ОТ-ПЦР-РВ проведена на

пробах клинического и биологического материала, собранных на территории Гвинейской Республики, являющейся эндемичной по лихорадке Ласса, возбудитель которой относится к тому же семейству, что и вирус Луйо. В связи с тем, что ранее исследования по выявлению циркуляции вируса Луйо в Гвинее не проводились, не исключается возможность его распространения на данной территории. Во всех случаях получен отрицательный результат (табл. 3).

Таким образом, в результате проведенных исследований разработан способ выявления РНК ви-

Таблица 3 / Table 3

Результаты исследования проб клинического и биологического материала, собранного на территории Гвинейской Республики, с помощью разработанного способа выявления РНК вируса Луйо методом ОТ-ПЦР-РВ

Results of testing of clinical and biological samples collected in the territory of the Republic of Guinea applying the developed method for Lujov virus RNA detection using real-time RT-PCR

№ п/п No	Вид материала Type of material	Количество образцов The number of samples		
		всего total	положительные positive	отрицательные negative
1	Сыворотки крови практически здоровых людей Blood sera from practically healthy individuals	265	0	265
2	Сыворотки крови крупного рогатого скота Blood sera of the cattle	110	0	110
3	Суспензии клещей Tick suspensions	83	0	83
4	Суспензии органов мелких млекопитающих (печень+селезенка) Suspension of organs of small mammals (liver+spleen)	55	0	55
5	Суспензии органов мелких млекопитающих (головной мозг) Suspensions of organs of small mammals (brain)	55	0	55
6	Суспензии органов мелких млекопитающих (легкое+почка) Suspensions of organs of small mammals (lung+kidney)	55	0	55
Итого: Total:		623	0	623

руса Луйо (сем. *Arenaviridae*) методом ОТ-ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени в пробах клинического и биологического материала из объектов окружающей среды, который может быть использован в научно-исследовательских и медицинских учреждениях, учреждениях Роспотребнадзора. В связи с тем, что патогномичные симптомы при лихорадочном заболевании, вызванном вирусом Луйо, отсутствуют, диагноз можно поставить только при использовании вирусологических и молекулярно-биологических методов исследований. Поиск природного резервуара возбудителя геморрагической лихорадки Луйо также является важным направлением для изучения распространения вируса на Африканском континенте. Описанный способ позволит решить эти задачи в короткие сроки и с достаточной чувствительностью и специфичностью.

На разработанный способ выявления РНК вируса Луйо методом ОТ-ПЦР-РВ получен патент на изобретение «Способ выявления РНК вируса Луйо методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени» № RU 2744665 (опубл. 12.03.2021, бюл. № 8).

Благодарности. Авторский коллектив выражает свою благодарность за помощь в сборе образцов клинического и биологического материала сотрудникам Исследовательского института прикладной биологии Гвинеи (г. Kindia, Гвинейская Республика) и Института медицинской ветеринарии (г. Dalaba, Гвинейская Республика).

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

Список литературы

1. Paweska J.T., Sewlall N.H., Ksiazek T.G., Blumberg L.H., Hale M.J., Lipkin W.I., Weyer J., Nichol S.T., Rollin P.E., McMullan L.K., Paddock C.D., Briese T., Mnyalaza J., Dinh T.H., Mukonka V., Ching P., Duse A., Richards G., de Jong G., Cohen C., Ikalafeng B., Mugero C., Asomugha C., Malotle M.M., Nteo D.M., Misiani E., Swanepoel R., Zaki S.R. Nosocomial outbreak of novel arenavirus infection, Southern Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(10):1598–602. DOI: 10.3201/eid1510.090211.
2. Briese T., Paweska J.T., McMullan L.K., Hutchison S.K., Street C., Palacios G., Khristova M.L., Weyer J., Swanepoel R., Egholm M., Nichol S.T., Lipkin W.I. Genetic detection and characterization of Lujo virus, a new hemorrhagic fever-associated arenavirus from Southern Africa. *PLoS Pathog.* 2009; 5(5):e1000455. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000455.
3. Ishii A., Thomas Y., Moonga L., Nakamura I., Ohnuma A., Hang'ombe B.M., Takada A., Mweene A.S., Sawa H. Molecular surveillance and phylogenetic analysis of Old World arenaviruses in Zambia. *J. Gen. Virol.* 2012; 93(Pt 10):2247–51. DOI: 10.1099/vir.0.044099-0.
4. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Сыромятникова С.И., Борисевич С.В. Геморрагическая лихорадка Луйо. *Вопросы ви-*

русологии. 2017; 62(4):149–53. DOI: 10.18821/0507-4088-2017-62-4-149-153.

5. Atkinson B., Chamberlain J., Dowall S.D., Cook N., Bruce C., Hewson R. Rapid molecular detection of Lujo virus RNA. *J. Virol. Methods.* 2014; 195:170–3. DOI: 10.1016/j.jviromet.2013.09.006.

6. Найденова Е.В., Дедков В.Г., Сафонова М.В., Сеничкина А.М., Агафонов Д.А., Захаров К.С., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Разработка методики выявления РНК вируса Луйо с использованием полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. В кн.: Покровский В.И., редактор. Сборник трудов Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2018». Минск: СтройМедиаПроект; 2018. С. 453–4.

References

1. Paweska J.T., Sewlall N.H., Ksiazek T.G., Blumberg L.H., Hale M.J., Lipkin W.I., Weyer J., Nichol S.T., Rollin P.E., McMullan L.K., Paddock C.D., Briese T., Mnyalaza J., Dinh T.H., Mukonka V., Ching P., Duse A., Richards G., de Jong G., Cohen C., Ikalafeng B., Mugero C., Asomugha C., Malotle M.M., Nteo D.M., Misiani E., Swanepoel R., Zaki S.R. Nosocomial outbreak of novel arenavirus infection, Southern Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(10):1598–602. DOI: 10.3201/eid1510.090211.
2. Briese T., Paweska J.T., McMullan L.K., Hutchison S.K., Street C., Palacios G., Khristova M.L., Weyer J., Swanepoel R., Egholm M., Nichol S.T., Lipkin W.I. Genetic detection and characterization of Lujo virus, a new hemorrhagic fever-associated arenavirus from Southern Africa. *PLoS Pathog.* 2009; 5(5):e1000455. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000455.
3. Ishii A., Thomas Y., Moonga L., Nakamura I., Ohnuma A., Hang'ombe B.M., Takada A., Mweene A.S., Sawa H. Molecular surveillance and phylogenetic analysis of Old World arenaviruses in Zambia. *J. Gen. Virol.* 2012; 93(Pt 10):2247–51. DOI: 10.1099/vir.0.044099-0.
4. Sizikova T.E., Lebedev V.N., Syromyatnikova S.I., Borisovich S.V. [Lujo hemorrhagic fever]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2017; 62(4):149–53. DOI: 10.18821/0507-4088-2017-62-4-149-153.
5. Atkinson B., Chamberlain J., Dowall S.D., Cook N., Bruce C., Hewson R. Rapid molecular detection of Lujo virus RNA. *J. Virol. Methods.* 2014; 195:170–3. DOI: 10.1016/j.jviromet.2013.09.006.
6. Naidenova E.V., Dedkov V.G., Safonova M.V., Senichkina A.M., Agafonov D.A., Zakharov K.S., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Development of a method for detecting Lujo virus RNA using polymerase chain reaction with hybridization-fluorescence detection]. In: [Pokrovsky V.I., editor. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference “Molecular Diagnostics-2018”]. Minsk: “StroyMediaProekt”; 2018. P. 453–4.

Authors:

Naidenova E.V., Agafonov D.A., Senichkina A.M., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Dedkov V.G. Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 14 Mira St., Saint Petersburg, 197101, Russian Federation. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.

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

Об авторах:

Найденова Е.В., Агафонов Д.А., Сеничкина А.М., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Дедков В.Г. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Российская Федерация, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.

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

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-116-121

УДК 616.98:579.834.114(571.63)

А.Я. Никитин¹, Ю.В. Сабитова², В.А. Рар², И.М. Морозов¹, Н.С. Гордейко³, А.В. Алленов³,
Г.Б. Каверина², И.В. Бабкин², Н.В. Тикунова², Е.И. Андаев¹

РОЛЬ *IXODES PAVLOVSKYI* (ACARI, IXODIDAE) В БОРРЕЛИОЗНОМ ЭПИЗООТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ НА ОСТРОВЕ РУССКОМ

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Российская Федерация; ³ФКУЗ «Приморская противочумная станция», Уссурийск, Российская Федерация

Заболеемость иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) на о. Русском (Приморский край) выше, чем на материке. На острове сложилась бидоминантная структура населения клещей с массовой встречаемостью *Ixodes persulcatus* и *I. pavlovskyi*. В силу более высокой инфицированности и агрессивности *I. persulcatus* высказано предположение о его ключевом значении в формировании высокой активности очага ИКБ на острове. **Цель** исследования – на основе изучения структуры комплекса генов боррелий, изолируемых из клещей рода *Ixodes* на о. Русском, охарактеризовать роль *I. pavlovskyi* в боррелиозном эпизоотическом процессе. **Материалы и методы.** Сбор клещей проведен с растительности на трех участках. Видовая принадлежность иксодид определена морфологически и методом ПЦР по митохондриальному гену *cox1* и ядерному мультикопийному локусу ITS2. Проанализирована инфицированность 233 клещей с подтвержденной всеми методами видовой идентификацией. Геновиды боррелий определены методом мультиплексной двухраундовой ПЦР в присутствии праймеров, специфичных к фрагментам генов 5S и 23S рРНК комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. **Результаты и обсуждение.** Подтверждено сосуществование на острове *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* с различным их соотношением в пространстве и постепенным возрастанием доли последнего вида. Выявлена циркуляция трех этиологических агентов ИКБ: *Borrelia garinii* (преимущественно в *I. pavlovskyi*), *B. bavariensis* и *B. afzelii* (в *I. persulcatus*). Таким образом, на острове сформировался активный природный очаг ИКБ, вероятно, включающий две не изолированные цепочки циркуляции боррелий. Одна объединяет *I. persulcatus*, а также мелких и крупных млекопитающих в качестве прокормителей клещей. Вторая – *I. pavlovskyi*, который может прокармливаться на млекопитающих и птицах. Благодаря пространственной изменчивости структуры населения иксодид на различных участках острова может меняться соотношение циркулирующих видов боррелий, а в районах абсолютного доминирования *I. pavlovskyi* этот вид становится основным переносчиком патогенных возбудителей.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, иксодовые клещи, геновиды боррелий, инфицированность клещей, остров Русский.

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

Для цитирования: Никитин А.Я., Сабитова Ю.В., Рар В.А., Морозов И.М., Гордейко Н.С., Алленов А.В., Каверина Г.Б., Бабкин И.В., Тикунова Н.В., Андаев Е.И. Роль *Ixodes pavlovskyi* (Acari, Ixodidae) в боррелиозном эпизоотическом процессе на острове Русском. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:116–121. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-116-121

Поступила 28.04.2020. Принята к публ. 29.05.2020.

A.Ya. Nikitin¹, Yu.V. Sabitova², V.A. Rar², I.M. Morozov¹, N.S. Gordeiko³, A.V. Allenov³,
G.B. Kaverina², I.V. Babkin², N.V. Tikunova³, E.I. Andaev¹

Role of *Ixodes Pavlovskyi* (Acari, Ixodidae) in Borreliosis Epizootic Process at the Island Russky

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

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation;

³Primorsk Plague Control Station, Ussuriisk, Russian Federation

Abstract. The incidence of Ixodes tick-borne borreliosis (ITBB) at the Island Russky (Primorsk Territory) is higher than at the mainland. There is a bidominant structure of the tick population with mass occurrence of *Ixodes persulcatus* and *I. pavlovskyi* at the island. Due to the higher infectivity and aggressiveness of *I. persulcatus*, it is suggested that it plays a key role in high activity of the ITBB focus at the island. **The aim** of the study: to characterize the role of *I. pavlovskyi* in the borreliosis epizootic process based on the study of the structure of the borrelia genotype complex isolated from *Ixodes* ticks at the Island Russky. **Materials and methods.** The ticks were collected from vegetation at three sites. Ixodide species were determined morphologically and using PCR for mitochondrial gene *cox1* and nuclear multicopy locus ITS2. Infection of 233 ticks was analyzed with the species identification confirmed by all methods. Borrelia genotypes were determined by multiplex two-round PCR with the primers specific to the gene fragments 5S and 23S rRNA of *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex. **Results and discussion.** Coexistence of *I. persulcatus* and *I. pavlovskyi* at the island was confirmed, with different ratios in space and a gradual increase in the proportion of the latter species. The circulation of three etiological agents of ITBB: *Borrelia garinii* (predominantly in *I. pavlovskyi*), *B. bavariensis* and *B. afzelii* (in *I. persulcatus*) was identified. Thus, an active natural focus of ITBB has formed at the island, probably including two uninsulated chains of borrelia circulation. One chain combines *I. persulcatus* and small and large mammals as the tick feeders. The second – *I. pavlovskyi* that can feed on mammals and birds. Due to the spatial variability of the

ixodide population structure at different sections of the island, the ratio of the circulating borrelia species can change, and this species becomes the main vector of the pathogenic agents in areas of *I. pavlovskyi* absolute dominance.

Key words: ixodic tick-borne borrelioses, *Ixodes* tick, borrelia genospecies, tick infection, Island Russky.

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

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

Citation: Nikitin A.Ya., Sabitova Yu.V., Rar V.A., Morozov I.M., Gordeiko N.S., Allenov A.V., Kaverina G.B., Babkin I.V., Tikunova N.V., Andaev E.I. Role of *Ixodes pavlovskyi* (Acari, Ixodidae) in Borreliosis Epizootic Process at the Island Russky. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:116–121. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-116-121

Received 28.04.2020. Accepted 29.05.2020.

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

Rar V.A., <https://orcid.org/0000-0002-5930-5306>

Gordeiko N.S., <https://orcid.org/0000-0003-2209-2762>

Babkin I.V., <https://orcid.org/0000-0001-7158-3774>

Tikunova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-1687-8278>

Andaev E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6612-479X>

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – природно-очаговые трансмиссивные заболевания, вызываемые боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s. l.). В России основная роль в патогенезе принадлежит широко распространенным видам *B. afzelii*, *B. bavariensis* и *B. garinii* [1–5]. При этом вид *B. bavariensis* ранее рассматривался как геновариант (NT29) *B. garinii* и только в 2009 г. на основании данных мультилокусного сиквенс-анализа приобрел статус отдельного вида [6].

Установлено, что уровень заболеваемости населения иксодовыми клещевыми боррелиозами на о. Русском выше, чем на юге материка Приморского края [7, 8]. Этот характер различий прослеживается уже на протяжении нескольких лет и предполагает необходимость более детального изучения факторов эпизоотического и эпидемического процессов по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами.

В настоящее время на о. Русском массово встречаются четыре вида иксодовых клещей: *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930, *I. pavlovskyi* Pomerantzev, 1946, *Haemaphysalis concinna* Koch, 1844, *H. japonica douglasi* Nuttall et Warburton, 1915 [7–10]. Доминируют *I. persulcatus* (таежный клещ) и *I. pavlovskyi* – основные переносчики вируса клещевого энцефалита и боррелий на территории России [1, 2].

Эпизоотологический мониторинг природного очага ИКБ на о. Русском (2010–2019 гг.) позволил выделить ряд его особенностей по отношению к эндемичным территориям материка: среднесезонный показатель обилия иксодид при значительных сезонных и межгодовых колебаниях ниже, чем на материке (21,6 и 41,1 имаго на флаго-час соответственно); сообщество иксодовых клещей имеет бидоминантную структуру с высокой встречаемостью двух основных переносчиков боррелий, в то время как на материке юга Приморья обычны монодоминантные комплексы, а доля *I. pavlovskyi* в сборах не выше 3 %; установлена более высокая инфицированность боррелиями имаго клещей рода *Ixodes* и более высокая частота их контакта с людьми на острове по сравнению с материком [8, 10].

Анализ инфицированности боррелиями голых особей двух видов рода *Ixodes* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявил, что на о. Русском у *I. persulcatus* она значимо выше, чем *I. pavlovskyi* (46,4 и 25,1 % соответственно) [8].

Агрессивность имаго *I. pavlovskyi* по отношению к человеку, вероятно, в силу их орнитофильности и некоторых особенностей экологии, ниже, чем у имаго таежного клеща [11–14]. Совокупность полученных данных позволила высказать предположение о ключевом значении *I. persulcatus* для формирования высокой заболеваемости ИКБ на о. Русском.

Вместе с тем роль *I. pavlovskyi* в эпизоотическом и эпидемическом процессах ИКБ не сводится лишь к вспомогательной, что стало понятно после углубленного изучения спектра геновидов боррелий, циркулирующих на острове.

Цель исследования – на основе изучения структуры комплекса геновидов боррелий, изолируемых из клещей рода *Ixodes* на о. Русском, охарактеризовать роль *I. pavlovskyi* в боррелиозном эпизоотическом процессе.

Материалы и методы

Остров Русский имеет площадь 98 км², расположен в заливе Петра Великого Японского моря на удалении 800 м от материка. С 2012 г. он соединен с континентом автодорожным мостом.

Сбор имаго клещей на о. Русском проведен на флаг с растительности и учетчика в луго-полевых и лесных стациях в период высокой сезонной активности иксодид – 13–17 мая 2019 г.

Обследованные биотопы по характеру растительных комплексов и влиянию на них человека можно разделить на две группы. Первая – луго-полевая зона, находится на побережье, а также в непосредственной близости к населенным пунктам, базам отдыха, то есть включает территории наиболее освоенных земель. Для нее характерен обедненный травяно-кустарниковый состав растительности (доминируют злаковые, осоки, несколько видов полыни). К этой группе территорий может быть отнесен участок, обозначенный как Каменоломня (рис. 1).

В эту же группу до 2012 г. входила территория полуострова Саперного. Однако после открытия на нем Дальневосточного федерального университета, океанариума и множества других культурно-развлекательных и туристических объектов на полуострове произошло кратное возрастание плотности населения и уровня антропогенного влияния на природные станции (рис. 1).



Рис. 1. Участки сбора иксодовых клещей (кружки):

1 – на п-ове Саперном (ул. Лесная); 2 – вдоль реки Воевода в районе Каменоломни; 3 – Форт № 9

Fig. 1. Sites of *Ixodes* tick collection (circles):

1 – Saperny Peninsula (Lesnaya str.); 2 – along the Voevoda River in the area of Kamenolomnya; 3 – Fort No. 9

Вторая группа обследованных участков представлена лесами: мелколиственными (тополь, ольха) и широколиственными (липа, ясень, береза маньчжурская и плосколистная, клены, граб), а также в меньшей степени вторичными дубняками (дуб монгольский). К этой группе участков относится территория, прилегающая к Форту № 9. Следует учитывать, что ни одна из групп островных биотопов не является независимой от влияния человеческого фактора, но зона лесов в меньшей степени антропогенно трансформирована.

В статье приведены данные только по основным переносчикам боррелий, а именно *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*. Дифференциация видов иксодовых клещей проведена путем анализа морфологических диагностических признаков по определительным таблицам [11, 13, 15]. Кроме того, видовой статус особей переносчика подтверждали методом генотипирования на основе ПЦР с видоспецифичными праймерами из области митохондриального гена *cox1*, а также методом ПЦР с праймерами из области ядерного мультикопийного локуса ITS2 с последующим секвенированием.

Клещи, у которых результаты определения видовой принадлежности с использованием морфологического и генетических методов не совпали (1 особь – 0,4 % от исследованных), а также с неоднозначной идентификацией генотипа (8,0 %) и впервые выявленные на о. Русском гибриды (F1 и F2) между двумя видами рода *Ixodes* (6,3 %), установленные ПЦР-методом, исключены из дальнейшего рассмотрения. Таким образом, из собранных на о. Русском в 2019 г. 337 иксодовых клещей пяти видов (кроме массовых зарегистрировано 4 особи *Dermacentor silvarum* Olenov, 1932) анализ инфицированности бор-

релиями с учетом геновида возбудителя представлен для 233 иксодид, определенных (морфологически и генетически) как *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*.

ДНК боррелий выявляли методом мультиплексной двухраундовой ПЦР в присутствии праймеров, специфичных к фрагментам генов 5S и 23S рРНК, фланкирующих межгенный спейсер боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, и к *glpQ* гену *B. miyamotoi*. Видовую принадлежность боррелий комплекса *B. burgdorferi s. l.* устанавливали на основании секвенирования фрагментов гена *p83/100*, как описано ранее [3].

Статистическая обработка материалов проведена стандартными методами биометрии [16].

Результаты и обсуждение

При индивидуальном исследовании инфицированности боррелиями иксодовых клещей с трех участков территории о. Русского (рис. 1) выявлены (в порядке уменьшения частоты встречаемости): *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. afzelii* – этиологические агенты ИКБ [2, 4, 5, 17, 18]. Кроме того, установлена циркуляция на о. Русском *B. miyamotoi* (инфицированность *I. persulcatus* составила 4,0 %; *I. pavlovskyi* – 1,4 %).

На рис. 2 приведены частоты встречаемости отдельных геновидов боррелий в клещах *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*. Как и в других природных очагах ИКБ на территории страны, где основным переносчиком является таежный клещ, из особей этого вида чаще изолировали *B. bavariensis* (инфицировано 26,3 % особей) и *B. afzelii* (10,0 %), которые заражают личинок и нимф клещей при их питании на мелких млекопитающих [2–4, 19]. *B. garinii* выявлены только у

1,0 % *I. persulcatus*. Преимущественным резервуаром для этого вида боррелий на о. Русском является *I. pavlovskiy* (20,9 %).

Известно, что *B. garinii* в пределах ограниченной территории одного природного очага может обладать высоким генетическим полиморфизмом, который, как полагают, обусловлен видовым разнообразием резервуарных хозяев [2]. В частности, показана изоляция подвидов *B. garinii*, как от мелких млекопитающих, так и птиц [1, 2, 17, 18]. Учитывая орнитофильность имаго *I. pavlovskiy* [11, 12] и представленные данные о частоте выделения отдельных геновидов боррелий от особей разных видов клещей (рис. 2), логично допустить, что на о. Русском сформировался природный очаг ИКБ, включающий две самостоятельные, но не изолированные цепочки циркуляции боррелий: одна формируется мелкими млекопитающими, которые представлены на о. Русском 8–12 видами [20], *I. persulcatus* в качестве переносчика возбудителей и завершающим звеном из видов более крупных млекопитающих – прокормителей имаго клещей; другая включает мелких млекопитающих, *I. pavlovskiy* и птиц (которых

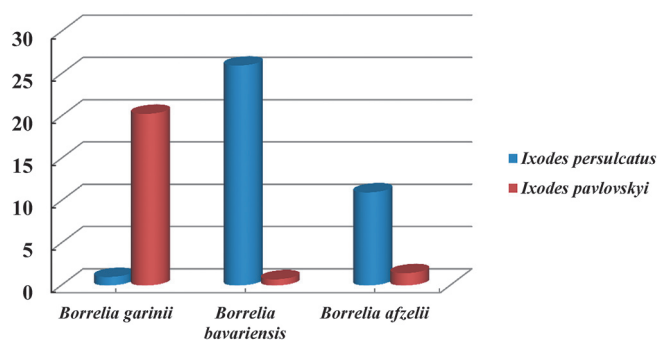


Рис. 2. Инфицированность *Ixodes persulcatus* и *I. pavlovskiy* на о. Русском (2019 г.) тремя геновидами боррелий

Fig. 2. Infection of *Ixodes persulcatus* and *I. pavlovskiy* by three borrelia genospecies at the Island Russky (2019)

в приземном ярусе на острове можно наблюдать достаточно часто), хотя взрослые особи этого вида переносчика нередко паразитируют также на средних по размеру грызунах и насекомоядных [12–14].

На рис. 3 отражен характер распределения по трем участкам о. Русского двух видов рода *Ixodes*,

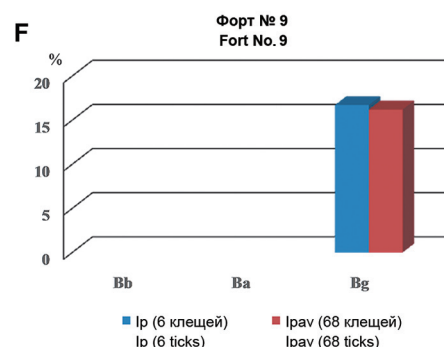
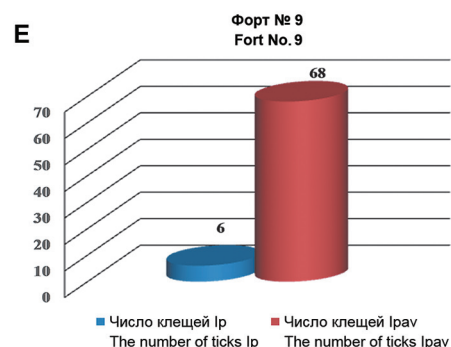
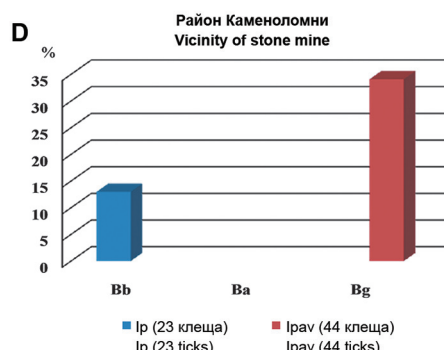
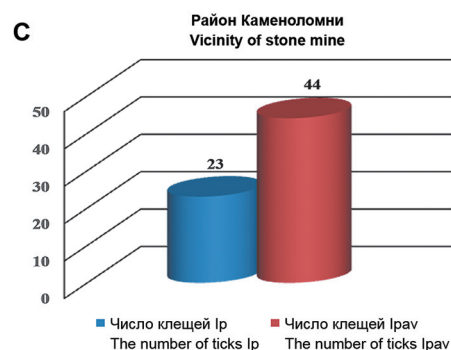
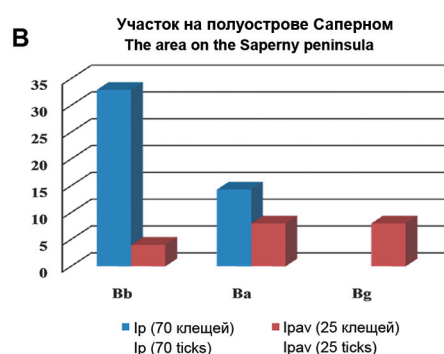
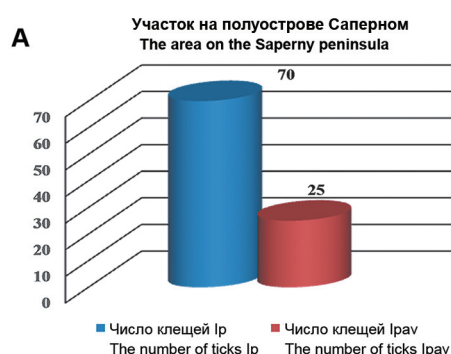


Рис. 3. Число особей *Ixodes persulcatus* и *I. pavlovskiy*, собранных на трех участках о. Русского в 2019 г. (A, C, E), и уровень инфицированности клещей (%) на этих участках геновидами боррелий (B, D, F):

Ip – *I. persulcatus*; *Ipav* – *I. pavlovskiy*; *Bb* – *Borrelia bavariensis*; *Bg* – *B. garinii*; *Ba* – *B. afzelii*

Fig. 3. The number of *Ixodes persulcatus* and *I. pavlovskiy* individuals collected at three sites of the Island Russky in 2019 (A, C, E), and the level of tick infection (%) at these sites by borrelia genospecies (B, D, F):

Ip – *I. persulcatus*; *Ipav* – *I. pavlovskiy*; *Bb* – *Borrelia bavariensis*; *Bg* – *B. garinii*; *Ba* – *B. afzelii*

собранных в 2019 г., и спектра изолируемых из них геновидов боррелий.

Представленные на рис. 3 данные подтверждают ранее установленный факт [8–10] сосуществования в различных биотопах о. Русского *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*. Также видно, что структура геновидов боррелий, циркулирующих на разных участках, не одинакова и определяется соотношением в комплексе видов иксодид двух основных переносчиков боррелий. Так, на полуострове Саперном, где наиболее высока плотность людей, доля *I. persulcatus* выше, чем *I. pavlovskyi*, а в спектре боррелий наблюдаются все три этиологических агента ИКБ. На участке Форты № 9, где достаточно давно доминирует *I. pavlovskyi* (рис. 4, В), из клещей изолированы только *B. garinii*, включая таежного клеща, хотя в связи с низким обилием переносчиков в 2019 г. в районе Форты собрано всего 6 особей этого вида.

И, наконец, в районе Каменоломни при численном преобладании в выборке *I. pavlovskyi* в них зарегистрированы *B. garinii*, а в *I. persulcatus* – *B. baviensis*.

Отметим, что в 80-х годах XX века, судя по имеющимся данным [21], *I. pavlovskyi* на о. Русском отсутствовал или был крайне редок. За время эпи-

зоотологического обследования острова, начатого авторами осенью 2010 г., наблюдается увеличение встречаемости этого вида, в том числе на участках, представленных в исследовании (рис. 4).

За время наблюдений не выявлено постоянного увеличения обилия *I. persulcatus*, или *I. pavlovskyi*, или суммы двух видов клещей. Динамика проявлялась в виде неправильных циклов. Тем не менее отчетливо видно (рис. 4), что на всех участках происходит рост доли *I. pavlovskyi*. Причем возле Форты и Каменоломни, где наблюдения велись больше лет, тенденция увеличения встречаемости последнего вида происходит на статистически достоверном уровне ($P < 0,05$ и $P < 0,001$ соответственно). Фактически на участке возле Форты *I. pavlovskyi* почти полностью вытеснил из биотопа таежного клеща (рис. 4, В).

Таким образом, в боррелиозном эпизоотическом процессе в пределах о. Русского *I. pavlovskyi* играет не просто роль второстепенного переносчика этих спирохет, но и благодаря изменчивости структуры населения иксодид на отдельных участках острова обеспечивает различное соотношение циркулирующих на нем геновидов боррелий (пространственную структуру природного очага ИКБ) и, более того, в местах, где *I. persulcatus* оказался редким видом (например, Форт № 9), становится основным переносчиком патогенных возбудителей.

В свою очередь, в зависимости от структуры геновидов возбудителей будут меняться не только эпизоотологические, но и эпидемиологические риски, связанные с пребыванием на этих территориях людей в период активности иксодовых клещей. В связи с этим учет в анамнезе у пострадавших от присасывания клещей на о. Русском вида переносчика и участка, где произошел с ним контакт, может помочь врачам-клиницистам в постановке более точного диагноза у больных ИКБ.

Работа частично поддержана проектом Государственного задания ИХБФМ СО РАН № АААА-А17-117020210027-9.

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

Список литературы

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Комментарий; 2013. 463 с.
2. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Мультилокусный сиквенс-анализ «нетипичных» *Borrelia burgdorferi sensu lato*, изолированных в России. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2017; 35(4):145–50. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-4-145-150.
3. Rar V., Livanova N., Tkachev S., Kaverina G., Tikunov A., Sabitova Y., Igolkina Y., Panov V., Livanov S., Fomenko N., Babkin I., Tikunova N. Detection and genetic characterization of a wide range of infectious agents in *Ixodes pavlovskyi* ticks in Western Siberia, Russia. *Parasites & Vectors*. 2017; 10(1):258. DOI: 10.1186/s13071-017-2186-5.
4. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
5. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002–2018 гг. и прогноз на

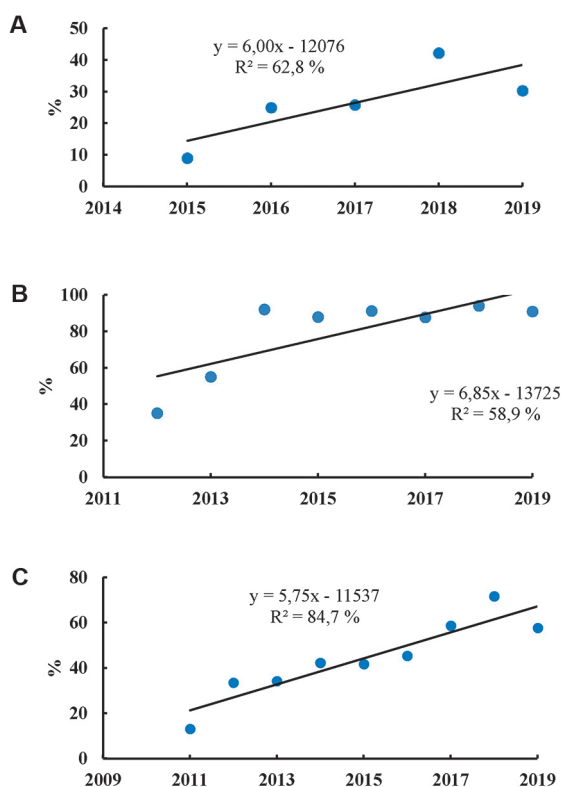


Рис. 4. Изменение встречаемости *Ixodes pavlovskyi* (от суммы видов рода *Ixodes*) в сборах клещей с трех участков о. Русского в 2011–2019 гг.:

A – на участке территории п-ова Саперного; **B** – на участке возле Форты № 9; **C** – вдоль реки Воеводиха в районе Каменоломни

Fig. 4. Change of *Ixodes pavlovskyi* (among *Ixodes* species) occurrence in the tick collection from three sites of the Island Russky in 2011–2019:

A – at the site of the Saperny peninsula; **B** – at the site near Fort No. 9; **C** – along the Voevodikha River in the vicinity of stone mine

2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 2:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29.

6. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., Garnier M., Fingerle V., Wilske B., Bormane A., Vitorino L., Collares-Pereira M., Drancourt M., Kurtenbach K. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75(16):5410–16. DOI: 10.1128/AEM.00116-09.

7. Бурухина Е.Г., Жебровская Е.В., Петрова Н.К., Просяникова М.Н., Захарова Г.А., Симонов С.Б. Иксодовые клещи и их эпизоотологическое значение на острове Русский. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2012; 3-4:187–90.

8. Никитин А.Я., Ананьев В.Ю., Андаев Е.И., Алленов А.В., Сидорова Е.А., Хомичук Т.Ф., Бурухина Е.Г., Просяникова М.Н., Петрова Н.К., Гордейко Н.С., Морозов И.М., Балахонов С.В. Основные факторы, обуславливающие высокую заболеваемость населения иксодовыми клещевыми боррелиозами на острове Русском. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; 4:38–41.

9. Леонова Г.Н., Бондаренко Е.И., Хворостянко А.А., Курловская А.В. Изучение распространенности на юге Дальнего Востока возбудителей инфекций, передаваемых иксодовыми клещами. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 14(1):31–35. DOI: doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-1-31-35.

10. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Сидорова Е.А., Алленов А.В., Гордейко Н.С., Зверева Т.В., Морозов И.М., Балахонов С.В. Эпизоотологический мониторинг и прогноз риска проявления инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на о. Русском в 2016 г. (Приморский край). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; 3:95–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-95-97.

11. Филиппова Н.А. Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. Т. 4. Вып. 5. Иксодовые клещи подсем. Amblyomminae. СПб.: Наука; 1997. 436 с.

12. Болотин Е.И., Колонин Г.В., Киселев А.Н., Матюшин О.А. Распространение и экология *Ixodes pavlovskyi* (Ixodidae) в Сихотэ-Алине. *Паразитология*. 1977; 11(3):225–9.

13. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник»; 2013. 240 с.

14. Романенко В.Н., Кондратьева Л.М. Зараженность иксодовых клещей, снятых с людей, вирусом клещевого энцефалита на территории города Томска и его окрестностей. *Паразитология*. 2011; 45(1):3–10.

15. Померанцев Б.И. Фауна СССР. Паукообразные. Т. 4. Вып. 2. Иксодовые клещи (Ixodidae). М.-Л.: Наука; 1950. 224 с.

16. Ивантер Э.В., Коросов А.В. Элементарная биометрия. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ; 2013. 110 с.

17. Дубинина Е.В. Глобальное потепление климата, изменение ареалов переносчиков, появление видов-вселенцев и переносимых ими возбудителей болезней. *Пест-менеджмент*. 2017; 1:14–24.

18. Jaenson T.G.T., Jensen J.-K. Records of ticks (Acari, Ixodidae) from the Faroe Islands. *Norw. J. Entomol.* 2007; 54:11–5.

19. Mukhacheva T.A., Kovalev S.Y. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* s.l. in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013; 4(4):275–279. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2013.02.004.

20. Симонов С.Б., Симонов П.С., Симонова Т.Л., Борисова Д.С. Мышевидные грызуны острова Русский (Южное Приморье). *Зоологический журнал*. 2010; 89(11):1366–73.

21. Колонин Г.В. Материалы по фауне иксодовых клещей юга Приморского края. *Паразитология*. 1986; 20(1):15–8.

References

1. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Infections with Natural Focality Transmitted by Ixodidae ticks. Moscow: "Kommentarij"; 2013. 463 p.

2. Nefedova V.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. Multilocus sequence-analysis of "atypical" *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated in Russia. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2017; 35(4):145–50. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-4-145-150.

3. Rar V., Livanova N., Tkachev S., Kaverina G., Tikunov A., Sabitova Y., Igolkina Y., Panov V., Livanov S., Fomenko N., Babkin I., Tikunova N. Detection and genetic characterization of a wide range of infectious agents in *Ixodes pavlovskyi* ticks in Western Siberia, Russia. *Parasites & Vectors*. 2017; 10(1):258. DOI: 10.1186/s13071-017-2186-5.

4. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. Tick-Borne Vector Infections. Novosibirsk: "Nauka"; 2015. 224 p.

5. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Pakskina N.D., Savelev D.A., Blokh A.I. Intensity and trends of epidemic process development of Ixodes tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2002–2018 and forecast for 2019. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 2:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29.

6. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., Garnier M., Fingerle V.,

Wilske B., Bormane A., Vitorino L., Collares-Pereira M., Drancourt M., Kurtenbach K. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75(16):5410–16. DOI: 10.1128/AEM.00116-09.

7. Burukhina E.G., Zhebrovskaya E.V., Petrova N.K., Prosyannikova M.N., Zakharova G.A., Simonov S.B. Ixodes ticks and their epizootiological significance on the Island Russky. *Zdorovie. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]*. 2012; 3-4:187–90.

8. Nikitin A.Ya., Ananiev V.Yu., Andaev E.I., Allenov A.V., Sidorova E.A., Khomichuk T.F., Burukhina E.G., Prosyannikova M.N., Petrova N.K., Gordeiko N.S., Morozov I.M., Balakhonov S.V. Main factors contributing to high human incidence of tick-borne borreliosis on the Island Russky. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2017; 4:38–41.

9. Leonova G.N., Bondarenko E.I., Khvorostyanko A.A., Kurlovskaya A.V. The study of transmitted by ticks pathogens prevalence in the south of the Far East. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2015; 14(1):31–5. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-1-31-35.

10. Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Sidorova E.A., Allenov A.V., Gordeiko N.S., Zvereva T.V., Morozov I.M., Balakhonov S.V. Epizootiological Monitoring and Forecast of the Risks Associated with Infections, Transmitted by Ixodidae Ticks, on the Island Russky in 2016 (Primorsk Territory). *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (3):95–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-95-97.

11. Filippova N.A. Fauna of Russia and bordering countries. Arachnidae. Vol. 4. Iss. 5. Ixodidae ticks from Amblyomminae subfamily. St. Petersburg: "Nauka"; 1997. 436 p.

12. Bolotin E.I., Colonin G.V., Kiselev A.N., Matushin O.A. Distribution and ecology of *Ixodes pavlovskyi* (Ixodidae) in Sikhotealin. *Parazitologiya [Parasitology]*. 1977; 11(3):225–9.

13. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Ixodidae ticks of Western Siberia: fauna, ecology, main research methods. Omsk: "Omsk Scientific Bulletin"; 2013. 240 p.

14. Romanenko V.N., Kondratieva L.M. Infestation of Ixodes ticks, removed from humans, by tick-borne encephalitis virus in the territory of Tomsk city and its surroundings. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2011; 45(1):3–10.

15. Pomerancev B.I. Fauna of the USSR. Arachnidae. Vol. 4. Iss. 2. Ixodes ticks (Ixodidae). Moscow-Leningrad: "Nauka"; 1950. 224 p.

16. Ivanter E.V., Korosov A.V. Elementary Biometrics. Petrozavodsk: Publishing House of Petrozavodsk State University; 2013. 110 p.

17. Dubinina E.V. Global warming of climate, change of vector areals, appearance of invasive species and the transmitted agents of the desiasies. *Pest-Management [Pest-Management]*. 2017; 1:14–24.

18. Jaenson T.G.T., Jensen J.-K. Records of ticks (Acari, Ixodidae) from the Faroe Islands. *Norw. J. Entomol.* 2007; 54:11–5.

19. Mukhacheva T.A., Kovalev S.Y. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* s.l. in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013; 4(4):275–279. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2013.02.004.

20. Simonov S.B., Simonov P.S., Simonova T.L., Borisova D.S. Mouse-like rodents on the Russian Island (South Primorie). *Zoologicheskii Zhurnal [Zoological Journal]*. 2010; 11(89):1366–73.

21. Colonin G.V. Findings on the ixodid ticks fauna in the south of Primorsky Krai. *Parazitologiya [Parasitology]*. 1986; 20(1):15–8.

Authors:

Nikitin A.Ya., Morozov I.M., Andaev E.I. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumlin.irkutsk.ru.

Sabitova Yu.V., Rar V.A., Kaverina G.B., Babkin I.V., Tikunova N.V. Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences. 8, Academician Lavrentiev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russian Federation. E-mail: niboch@niboch.nsc.ru.

Gordeiko N.S., Allenov A.V. Primorsk Plague Control Station. 46, Dzerzhinskogo St., Ussuriysk, 692512, Russian Federation. E-mail: ppchsadm@mail.ru.

Об авторах:

Никитин А.Я., Морозов И.М., Андаев Е.И. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилисера, 78. E-mail: adm@chumlin.irkutsk.ru.

Сабитова Ю.В., Рар В.А., Каверина Г.Б., Бабкин И.В., Тикунова Н.В. Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Российская Федерация, 630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8. E-mail: niboch@niboch.nsc.ru.

Гордейко Н.С., Алленов А.В. Приморская противочумная станция. Российская Федерация, 692512, Уссурийск, ул. Дзержинского, 46. E-mail: ppchsadm@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-122-127

УДК 616.98:578.2(470)

Н.А. Осина, Я.М. Краснов, Н.П. Гусева, Е.Г. Булгакова, И.В. Доманина, А.Д. Катышев,
Д.В. Уткин, О.В. Виноградова, Н.В. Кудряшов, Т.А. Полунина, Т.Ю. Красовская, С.А. Портенко,
С.А. Щербакова, В.В. Кутырев

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 НА ТЕРРИТОРИИ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. СООБЩЕНИЕ 1

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

Появление различных геновариантов вируса SARS-CoV-2, характеризующихся более высокой, по сравнению с исходными вариантами, способностью к распространению и более тяжелыми клиническими проявлениями, требует проведения молекулярно-генетического мониторинга штаммов, циркулирующих на территории Российской Федерации. **Цель** исследования – выявление геновариантов VOC SARS-CoV-2 на территории республик Башкортостан, Татарстан, Удмуртия и Самарской, Пензенской, Саратовской, Ульяновской, Оренбургской областей. **Материалы и методы.** Выявление геновариантов и определение типа мутаций осуществляли методом секвенирования фрагментов по Сэнгеру. **Результаты и обсуждение.** В работе исследовали 298 проб клинического материала, полученных из центров гигиены и эпидемиологии в республиках Башкортостан, Татарстан, Удмуртия, Самарской, Пензенской, Саратовской, Ульяновской, Оренбургской областях. В 17 % случаев наблюдали вариативность вируса SARS-CoV-2 по одному или нескольким маркерам: в трех пробах выявлен новый коронавирус линии B.1.1.7 «Британский»; в ряде случаев у обнаруженного в пробах вируса детектировали наличие только одной мутации – делеции Y144 или замены D138Y, E484K, N501Y, крайне редко двух мутаций – делеции Y144 и замены E484K. Показано наличие в 10 % случаев у детектированных SARS-CoV-2 делеции L141-G142-V143, локализованной в рецидивирующем делеционном регионе S-гена RDR2. Получены данные, указывающие на гетерогенность в макроорганизме популяции нового коронавируса с делецией L141-G142-V143, которая приводит к изменению антигенной структуры вируса, что, вероятно, позволяет ему уклоняться от иммунного ответа.

Ключевые слова: геноварианты, SARS-CoV-2, фрагментное секвенирование по Сэнгеру, генетический полиморфизм.

Корреспондирующий автор: Осина Наталья Александровна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Осина Н.А., Краснов Я.М., Гусева Н.П., Булгакова Е.Г., Доманина И.В., Катышев А.Д., Уткин Д.В., Виноградова О.В., Кудряшов Н.В., Полунина Т.А., Красовская Т.Ю., Портенко С.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Молекулярно-генетический мониторинг геновариантов SARS-CoV-2 на территории Приволжского федерального округа Российской Федерации. Сообщение 1. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:122–127. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-122-127

Поступила 02.03.2021. Принята к публ. 22.03.2021.

N.A. Osina, Ya.M. Krasnov, N.P. Guseva, E.G. Boolgakova, I.V. Domanina, A.D. Katyshev,
D.V. Utkin, O.V. Vinogradova, N.V. Kudryashov, T.A. Polunina, T.Yu. Krasovskaya, S.A. Portenko,
S.A. Shcherbakova, V.V. Kutyrev

Molecular-Genetic Monitoring of SARS-CoV-2 Genovariants in the Territory of the Volga Federal District of the Russian Federation. Communication 1

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

Abstract. Emergence of various genovariants of the SARS-CoV-2 virus, which are characterized by a higher ability to spread and a more severe clinical manifestations compared to the initial variants, require molecular-genetic monitoring of strains circulating in the Russian Federation. **The aim** of the work was to identify the VOC SARS-CoV-2 genovariants in the territory of the Republics of Bashkortostan, Tatarstan, Udmurtia, and Samara, Penza, Saratov, Ulyanovsk, and Orenburg Regions. **Materials and methods.** The identification of genovariants and the determination of the type of mutations was carried out by the Sanger fragment sequencing method. **Results and discussion.** The study examined 298 samples of clinical material obtained from the Centers for Hygiene and Epidemiology in the Republics of Bashkortostan, Tatarstan, Udmurtia, Samara, Penza, Saratov, Ulyanovsk, and Orenburg Regions. In 17 % of cases, the variability of the SARS-CoV-2 virus was observed for one or more markers: in three samples, a new coronavirus of the B. 1.1.7 line (“British”) was detected; in a number of cases, only one mutation was detected in the virus found in samples – deletion Y144 or substitution D138Y, E484K, N501Y, and very rarely two mutations – deletion Y144 and substitution E484K. The presence of the L141-G142-V143 deletion localized in the recurrent deletion region RDR2 of the S-gene was shown in 10 % of the cases. The data obtained indicate the heterogeneity in macroorganism of the population of the new coronavirus with the deletion L141-G142-V143, which leads to a change in the antigenic structure of the virus, which probably allows the virus to evade the immune response.

Key words: genovariants, SARS-CoV-2, Sanger fragment sequencing, genetic polymorphism.

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

Corresponding author: Natalia A. Osina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Osina N.A., Krasnov Ya.M., Guseva N.P., Boolgakova E.G., Domanina I.V., Katyshev A.D., Utkin D.V., Vinogradova O.V., Kudryashov N.V., Polunina T.A., Krasovskaya T.Yu., Portenko S.A., Shcherbakova S.A., Kutryev V.V. Molecular-Genetic Monitoring of SARS-CoV-2 Genovariants in the Territory of the Volga Federal District of the Russian Federation. Communication 1. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:122–127. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-122-127
Received 02.03.2021. Accepted 22.03.2021.

Osina N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>
Krasnov Ya.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>
Guseva N.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-9708>
Boolgakova E.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2405-2684>
Domanina I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4731-8089>
Katyshev A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-4670>
Utkin D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5903-7700>

Vinogradova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1923-6016>
Kudryashov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1717-8804>
Polunina T.A., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2234-2760>
Krasovskaya T.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-5502>
Portenko S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>
Shcherbakova S.A., ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1143-4069>
Kutryev V.V., ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Секвенирование генома вируса SARS-CoV-2 из клинических образцов является важным эпидемиологическим инструментом для мониторинга пандемии COVID-19 (в том числе для выявления новых мутаций в генах, ассоциированных с вирулентностью, инвазивностью и антигенностью) и последующего адекватного воздействия на новые геноварианты. К середине 2020 г. было отмечено глобальное распространение геновариантов вируса SARS-CoV-2, имеющих мутации D614G (ген S) и P314L (ген ORF1b), определяющие ускорение процесса связывания вируса с клеткой хозяина и проникновения в нее [1, 2]. Данные замены оказались устойчивыми, и, по всей вероятности, дальнейшая эволюция генома нового коронавируса будет развиваться на основе геновариантов вируса, содержащих эту пару единичных мутаций [3].

В конце 2020 г. появились геноварианты SARS-CoV-2, вызывающие, по определению ВОЗ, озабоченность (VOC SARS-CoV-2). Как известно, любые вирусы легко и быстро мутируют. При этом изменяется их вирулентность и отчасти антигенная структура, что затрудняет их диагностику и лечение. Мутабельность вируса SARS-CoV-2 ниже, чем у других вирусов, вызывающих острые респираторные заболевания, тем не менее накоплены многочисленные сведения о мутациях, изменяющих характер течения заболевания. Предполагается, что данные геноварианты обладают более высокой, по сравнению с исходными вариантами, способностью к распространению и вызывают более тяжелые клинические проявления. Одним из первых, описанных в 2020 г. VOC SARS-CoV-2, был геновариант, выявленный в Великобритании (202012/01, линия B.1.1.7) [4]. Позднее, в начале 2021 г., к нему добавился вариант 501Y.V2, линии B.1.351 «ЮАР», и вариант P.1, линии B.1.1.28 «Бразилия». В перспективе еще две линии могут быть добавлены к вариантам SARS-CoV-2, вызывающим озабоченность: CAL.20C/L452R (линия B.1.429/B.1.427 «США») и линия B.1.525 «Нигерия».

В связи с этим представляется актуальным молекулярно-генетический мониторинг геновариантов VOC SARS-CoV-2 на территории федеральных округов Российской Федерации. Выполнение таких исследований организовано в противочумных институтах и других научно-исследовательских учреждениях и государственных научных центрах Роспотребнадзора в рамках выполнения поручения Роспотребнадзора от 21.01.2021 № 02/1060-2021-27 «О проведении

секвенирования» и приказа Роспотребнадзора от 19.02.2021 № 56 «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

Цель исследования — выявление геновариантов VOC SARS-CoV-2 на территории республик Башкортостан, Татарстан, Удмуртия и Самарской, Пензенской, Саратовской, Ульяновской, Оренбургской областей методом секвенирования фрагментов по Сэнгеру.

Материалы и методы

В работе исследовали пробы клинического материала, полученные из центров гигиены и эпидемиологии (ФБУЗ ЦГиЭ) в республиках Башкортостан, Татарстан, Удмуртия и Самарской, Пензенской, Саратовской, Ульяновской, Оренбургской областях. Выделение РНК осуществляли методом нуклеопреципитации с помощью набора реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИЭ, Россия) в соответствии с инструкцией к препарату. Обратную транскрипцию проводили с применением набора реагентов «Реверта» (ЦНИИЭ, Россия), используя рекомендации производителя. Выявление РНК нового коронавируса осуществляли с использованием набора реагентов «Вектор-ПЦРrv-2019-nCoV-RG» (ГНИЦ ВБ «Вектор», Россия) в соответствии с инструкцией к препарату.

Для дифференциации геновариантов VOC вируса SARS-CoV-2 определяли наличие двух делеций: HV 69-70 (21765-21770) и Y144 (21991-21993), и пяти замен: D80A (A21801C), D138Y (G21974T), E484K (G23012A), N501Y (A23063T), A570D (C23271A). Нумерация нуклеотидных остатков приведена относительно нуклеотидной последовательности референс-штамма hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019 (EPI_ISL_402124). Для выявления указанных мутаций осуществляли амплификацию фрагментов nCoV-2019_72, nCoV-2019_76, nCoV-2019_77 с помощью праймеров, аннотированных в протоколе ARTIC v.3, и определение их нуклеотидной последовательности по Сэнгеру.

Для проведения ПЦР использовали следующие праймеры:

nCoV-2019_72_LEFT 5'-acacgtggtgtttattaccctgac-3',
nCoV-2019_72_RIGHT 5'-actctgaactcactttccatccaac-3',
nCoV-2019_76_LEFT 5'-aggggcaactggaaagattgct-3',
nCoV-2019_76_RIGHT 5'-acacctgtgctgttaaacat-3',
nCoV-2019_77_LEFT 5'-ccagcaactgtttgtggacctta-3',
nCoV-2019_77_RIGHT 5'-cagcccctattaaacagcctgc-3'.

Реакцию амплификации осуществляли с применением фермента SynTaq ДНК-полимеразы с ингибирующими активностью фермента антителами; ПЦР-Буфера-Б для Taq ДНК-полимеразы; смеси dNTP: концентрация каждого нуклеотида 25 ммоль; раствора хлорида магния в концентрации 25 ммоль производства ООО «Синтол» (Россия). В состав реакционной смеси входили праймеры в концентрации 12 пмоль каждый, дНТФ – 0,2 ммоль, ионы Mg^{2+} – 1,8 ммоль, ферменты – 2 ед. Амплификацию осуществляли на амплификаторе Mastercycler nexus (Eppendorf, Германия) по программе 95 °C – 5 мин; 10 циклов 95 °C – 60 с, 62 °C – 60 с, 72 °C – 60 с; 30 циклов 95 °C – 30 с, 60 °C – 30 с, 72 °C – 30 с; 72 °C – 5 мин.

В случае исследования проб, в которых выявлена РНК нового коронавируса в низкой концентрации ($C_t > 24$), проводили дополнительно преамплификацию данных образцов с использованием мастер-микса SsoAdvanced PreAmp для преамплификации («БиоРад», США). Работу осуществляли в соответствии с рекомендациями производителя, используя праймеры nCoV-2019_72_LEFT, nCoV-2019_72_RIGHT, nCoV-2019_76_LEFT и nCoV-2019_77_RIGHT в концентрации 8 пмоль каждый, количество кДНК – 10 мкл. Полученный преамплификат разводили ТЕ-буфером в соотношении 1:4 и использовали для постановки ПЦР с ферментом SynTaq ДНК-полимеразы, как указано выше.

Выявление амплифицированных фрагментов осуществляли с помощью электрофореза в 2 % агарозном геле, содержащем 0,5 мкг/мл этидия бромид. Электрофорез проводили в 1×ТАЕ-буфере (0,04 М

Трис-ацетат, 0,002 М ЭДТА) в присутствии этидия бромида при градиенте напряжения 8 В/см в течение 30–40 минут. Результаты учитывали с использованием гель-документирующей системы VersaDoc («БиоРад», США).

Очистку ампликонов осуществляли ферментативным способом с использованием экзонуклеазы I (20 ед./мкл) и щелочной фосфатазы термочувствительной, FastAP™ (SAP, 1 ед./мкл). Работу выполняли в соответствии с рекомендациями производителя. Получение меченых ампликонов проводили с использованием набора BigDye® Terminator v3.1 Cycle (Thermo FS, США), как указано в инструкции к препарату. Секвенирование полученных фрагментов ДНК выполняли на генетическом анализаторе ABI 3500xL (Applied Biosystems, США), для выравнивания и анализа полученных последовательностей применяли программу MEGA 7.0.

Результаты и обсуждение

Всего в работе исследовано 311 проб клинического материала, содержащих SARS-CoV-2, забор которых осуществлялся в январе – марте 2021 г. на территории Приволжского федерального округа Российской Федерации. В 13 случаях осуществить анализ не представлялось возможным вследствие деградации молекул РНК. Результаты обнаружения мутаций в выявленных пробах SARS-CoV-2 представлены в таблице.

Вариабельность коронавируса по одному или нескольким указанным маркерам наблюдалась в 51 пробе (17 %). В двух пробах, забор ко-

Результаты молекулярно-генетического мониторинга проб клинического материала на наличие геновариантов нового коронавируса
Results of molecular-genetic monitoring of clinical material samples for the presence of novel coronavirus genovariants

Субъект Constituent entity	Количество исследованных проб (валидные) Number of samples examined (eligible)	Количество проб, содержащих SARS-CoV-2, в геноме которого выявлены The number of samples containing SARS-CoV-2, in which the genome was detected						
		делеция HV 69-70 deletion HV 69-70	делеция Y144 deletion Y144	замена D80A substitution D80A	замена D138Y substitution D138Y	замена E484K substitution E484K	замена N501Y substitution N501Y	замена A570D substitution A570D
Саратовская область Saratov Region	69	2	4	0	9	0	2	2
Самарская область Samara Region	38	0	0	0	8	0	0	0
Ульяновская область Ulyanovsk region	55	0	0	0	4	4	0	0
Пензенская область Penza Region	7	0	0	0	3	0	0	0
Оренбургская область Orenburg Region	11	0	0	0	0	0	0	0
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	53	0	1	0	9	1	2	0
Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	51	1	1	0	2	1	1	1
Республика Удмуртия Republic of Udmurtia	14	0	0	0	2	0	0	0
Всего: Total:	298	3	6	0	28	6	5	3

торых осуществлялся в Саратовской области (г. Энгельс, г. Саратов), а также в одной пробе из Республики Башкортостан выявлен геновариант VOC SARS-CoV-2 линии B.1.1.7 «Британский» по наличию делеций HV 69-70 и Y144, замен N501Y и A570D. Одна из этих делеций – Y144 (21991-21993) – обнаружена у вирусов, выявленных в двух пробах, полученных на территории Саратовской области, и в одной – в Республике Татарстан. В последнем случае делеция была сопряжена с аминокислотной заменой E484K.

Наиболее многочисленными были находки у обнаруженных в исследуемых пробах SARS-CoV-2 единичных нуклеотидных замен D138Y (G21974T) – в 28 случаях (9,4 %). При этом процент выявления данного полиморфизма колебался от 4 до 43 % в зависимости от территории, где проводился забор материала. Однако для подтверждения территориальной зависимости необходимо увеличить число исследуемых проб, особенно на территориях, где мониторинг начался позднее (Пензенская и Оренбургская области, Республика Удмуртия).

Ни в одной из исследованных проб, содержащих новый коронавирус, не обнаружена замена D80A (A21801C). В шести случаях у выявленного нового коронавируса отмечена замена E484K (G23012A), в двух – только N501Y (A23063T) (Республика Татарстан).

Хотелось бы отметить, что нами в ряде случаев выявлено наличие у детектируемых SARS-CoV-2 делеции размером 9 п.н. (L141-G142-V143) (в среднем 10 %). Такой геновариант вируса обнаружен в материале, забор которого был осуществлен: в Республике Башкортостан – 1 из 51 (2 %), Оренбургской области – 1 из 11 (9 %), Саратовской области – 3 из 69 (5 %), Пензенской области – 2 из 7 (29 %), Ульяновской области – 7 из 55 (13 %), Самарской области – 16 из 38 (42 %). Причины превалирования в Самарской области проб, содержащих новый коронавирус с делецией L141-G142-V143, пока не ясны. Требуется углубленное изучение S-гена данного геноварианта, выявленного в Самарской области, в совокупности с анализом клинической картины заболевания.

Штаммы SARS-CoV-2, несущие делецию L141-G142-V143, депонированы в базу данных GenBank NCBI еще в 2020 г. Однако их количество было незначительным: MT772253.1 (Индия), LR883882.1 (Нидерланды), MT968055.1 и MW635141.1 (США). В то же время в январе – марте 2021 г. на основании анализа последовательностей вирусов, представленных в GenBank NCBI, выявление таких геновариантов значительно увеличилось – более 70 случаев. Находки по GenBank NCBI нового геноварианта SARS-CoV-2 отмечены в различных штатах США. Для более полного представления о распространенности этого генотипа коронавируса необходимо расширить спектр изучаемых последовательностей вируса с привлечением генетической базы данных GISAID.

Делеция L141-G142-V143 локализуется в рецидивирующем делеционном регионе S-гена RDR2 (от англ. recurrent deletion region) нового коронавируса, описанном K.R. McCarthy *et al.* [5] на основании анализа собственных данных и нуклеотидных последовательностей, аннотированных в базе данных GISAID. Авторы показали наличие четырех таких областей в структуре S-гена, при этом делеция HV 69-70 расположена в RDR1, Y144 – в RDR2. Делеции в RDR 1 и 3 не изменяли антигенную активность S белка и не влияли на его связывание с антителами 4A8, а три делеции в RDR2 и одна делеция в RDR4 нарушали антигенную активность S белка и полностью исключали его связывание с антителами 4A8. Мутации в RDR2 области помогают вирусу уклоняться от иммунного ответа макроорганизма.

Нами проведен анализ гомологий фрагмента S-гена SARS-CoV-2, содержащего делеции в области RDR2, выявленные в данной работе и в представленных в базе данных GenBank NCBI (рисунок).

Из представленных на рисунке данных видно, что размеры делеций в RDR2 области S-гена SARS-CoV-2 варьируют от 3 до 15 п.н., при этом у одного штамма вируса может наблюдаться несколько делеций, чередующихся с гомологичной последовательностью. Часть представленных мутаций захватывает делецию Y144 совместно с другими расположенными рядом аминокислотами, а другая часть – только аминокислоты, граничащие с Y144 и P139. Для полной картины вариативности RDR2 области S-гена SARS-CoV-2 необходимо продолжить анализ с привлечением нуклеотидных последовательностей нового коронавируса, представленных в базе данных GISAID.

С целью оценки гетерогенности популяции нового коронавируса, содержащего выявленную делецию L141-G142-V143, нами подобраны олигонуклеотидные праймеры так, чтобы один из них располагался в области делеции: 72S-9 f – 5'TACTAAGAGGTTTGATAACCC-3' и 72S-9 r – 5'TTTGTGGTAATAAACACCC-3'. Амплификацию с данными праймерами осуществляли так же, как при использовании праймеров nCoV-2019 72, nCoV-2019 76, nCoV-2019 77.

Установлено, что в четырех случаях при исследовании проб, содержащих SARS-CoV-2 с делецией L141-G142-V143, наблюдалось образование фрагмента размером 217 п.н., специфичного для вируса без данной делеции. В остальных пробах формирование ампликонов такого размера не отмечено. Полученные результаты указывают на большую вероятность гетерогенности популяции нового коронавируса, состоящую из исходных и мутантных вариантов, при циркуляции в одном макроорганизме. Для более детального изучения возможной гетерогенности представляется перспективной амплификация RDR2 области S-гена SARS-CoV-2 с указанной делецией при исследовании проб, в которых отмечены оба варианта вируса, с последующим клонированием полученных фрагментов и их изучением.

	21971	22005
Варианты делеций Variants of deletions	*****	*****
Referens	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
Y144	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
V143_Y144N	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
V143	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
Saratov 2021_L141-G142-V143	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
L141-G142-V143-Y144	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
L141	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
L141F_G142-V143-Y144	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
L141-G142-V143-Y144-Y145	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
G142-V143	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
V143-Y144	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
V143-Y144_Y145N	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
G142-V143-Y144_Y145N	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
F140	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
F140-Y144-H146-K147-N148	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
F140-Y144	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
F140-L141	AATGATCCATTTTGGGTGTTTATTACCCACAAAAACAAC	
	137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149	
	N D P F L G V Y Y H K N N	

Вариабельность RDR2 области S-гена SARS-CoV-2 по данным анализа нуклеотидных последовательностей, полученных ранее и в данной работе, на примере г. Саратова, и представленных в базе данных GenBank NCBI:

цифрами снизу обозначены позиции аминокислот, Y – тирозин, N – аспарагин, V – цистеин, H – гистидин, K – лизин, D – аспарагиновая кислота, P – пролин, F – фенилаланин, L – лейцин, G – глицин; цифрами сверху – позиции нуклеотидов

Variability of the RDR2 region of the SARS-CoV-2 S-gene according to the analysis of the nucleotide sequences, obtained previously and during the current study by the example of Saratov and available in the GenBank NCBI database:

numbers indicate the positions of amino acids, Y – tyrosine, N – asparagine, V – cysteine, H – histidine, K – lysine, D – aspartic acid, P – proline, F – phenylalanine, L – leucine, G – glycine; the numbers at the top are the positions of the nucleotides

Таким образом, нами получены первые результаты по мониторингу геновариантов VOC SARS-CoV-2 на территории Приволжского федерального округа Российской Федерации. В трех пробах выявлен новый коронавирус линии B.1.1.7 «Британский», в ряде случаев у обнаруженного в пробах вируса детектировалось наличие только одной делеции Y144 или замен D138Y, E484K, N501Y, крайне редко двух типов мутаций: делеция Y144 и замена E484K. В 10 % случаев у исследованных вирусов SARS-CoV-2 выявлена делеция L141-G142-V143, локализованная в рецидивирующем делеционном регионе RDR2 S-гена. Самая высокая частота встречаемости этого геноварианта характерна для изолятов из Самарской области. Кроме того, получены данные, указывающие на возможность гетерогенности популяции вируса с такой делецией в макроорганизме. Так как делеция расположена в RDR2 области S-гена, мутации в которой приводят к изменению антигенной активности, гетерогенность популяции в данном случае, вероятно, отражает процесс образования штаммов с измененной антигенной структурой, уклоняющихся от иммунного ответа, способных к распространению в популяции реконвалесцентов.

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

Благодарность. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФБУЗ ЦГиЭ Роспотребнадзора в Саратовской, Самарской, Пензенской, Оренбургской, Ульяновской областях, в республиках Башкортостан, Татарстан и Удмуртия за отбор и доставку клинического материала на исследование.

Список литературы

1. Bhattacharyya Ch., Das Ch., Ghosh A., Singh A.K., Mukherjee S., Majumder P.P., Basu A., Biswas N.K. Global spread of SARS-CoV-2 subtype with spike protein mutation D614G is shaped by human genomic variations that regulate expression of TMPRSS2 and MX1 genes. *bioRxiv*. 2020. 05.04.075911. DOI: 10.1101/2020.05.04.075911.
2. Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storici P., Masciovecchio C., Angeletti S., Ciccozzi M., Gallo R.C., Zella D., Ippodrino R. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J. Transl. Med.* 2020; 18(1):179. DOI: 10.1186/s12967-020-02344-6.
3. Краснов Я.М., Попова А.Ю., Сафронов В.А., Федоров А.В., Баданин Д.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 и эпидемиологических признаков адаптации возбудителя COVID-19 к человеческой популяции (Сообщение 1). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:70–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
4. Public Health England. Investigation of novel SARS-COV-2

variant: Variant of Concern 202012/01 (2020). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (дата обращения 29.03.2021).

5. McCarthy K.R., Rennick L.J., Nambulli S., Robinson-McCarthy L.R., Bain W.G., Haidar G., Paul Duprex W. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science*. 2021; 371(6534):1139–42. DOI: 10.1126/science.abf6950.

References

1. Bhattacharyya Ch., Das Ch., Ghosh A., Singh A.K., Mukherjee S., Majumder P.P., Basu A., Biswas N.K. Global spread of SARS-CoV-2 subtype with spike protein mutation D614G is shaped by human genomic variations that regulate expression of TMPRSS2 and MX1 genes. *bioRxiv*. 2020. 05.04.075911. DOI: 10.1101/2020.05.04.075911.

2. Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storici P., Masciovecchio C., Angeletti S., Ciccozzi M., Gallo R.C., Zella D., Ippodrino R. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J. Transl. Med.* 2020; 18(1):179. DOI: 10.1186/s12967-020-02344-6.

3. Krasnov Ya.M., Popova A.Yu., Safronov V.A., Fedorov A.V., Badanin D.V., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. [Genomic diversity analysis of SARS-CoV-2 and epidemiological features of adaptation of COVID-19 agent to human population (Communication 1)]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly*

Dangerous Infections]. 2020; (3):70–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.

4. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 (2020). (Cited: March 29, 2021). [Internet]. Available from: <http://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>.

5. McCarthy K.R., Rennick L.J., Nambulli S., Robinson-McCarthy L.R., Bain W.G., Haidar G., Paul Duprex W. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science*. 2021; 371(6534):1139–42. DOI: 10.1126/science.abf6950.

Authors:

Osina N.A., Krasnov Ya.M., Guseva N.P., Boolgakova E.G., Domanina I.V., Katyshev A.D., Utkin D.V., Vinogradova O.V., Kudryashov N.V., Polunina T.A., Krasovskaya T.Yu., Portenko S.A., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Осина Н.А., Краснов Я.М., Гусева Н.П., Булгакова Е.Г., Доманина И.В., Катышев А.Д., Уткин Д.В., Виноградова О.В., Кудряшов Н.В., Полунина Т.А., Красовская Т.Ю., Портенко С.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-128-133

УДК 616.932:579.222

Т.А. Полунина, Н.В. Котова, Д.В. Баданин, А.В. Федоров, О.В. Громова, Я.М. Краснов, Н.А. Осина

ПРИМЕНЕНИЕ ЗИМОГРАФИЧЕСКОГО И ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ И ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ ПРОТЕАЗ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ*

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

Целью работы является применение зимографического и протеомного анализа для изучения состава и функций внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *Vibrio cholerae* 569В серовара Инаба и М41 серовара Огава. **Материалы и методы.** Образцы внутриклеточных протеаз получали из клеточных лизатов путем обработки бактериальных клеток ультразвуком в 9 М растворе мочевины. Фракцию экстрацеллюлярных протеаз осаждали из культуральной жидкости добавлением 50 % трихлоруксусной кислоты до конечной концентрации 10 % и инкубацией на льду. В качестве контроля протеолитической активности использовали лиофилизированные препараты протеиназы К и ферментного комплекса протеовибрина. Протеазы выявляли методом субстратного гель-электрофореза в 12,5 % полиакриламидном геле, импрегнированном 0,1 % желатином с последующей идентификацией состава белковых фракций лизатов и экзопротеинов обоих штаммов с помощью молекулярного масс-спектрометрического сканирования. **Результаты и обсуждение.** Сравнительное исследование производственных штаммов *V. cholerae* 569В серовара Инаба и М41 серовара Огава с помощью зимографического и протеомного анализа показало, что наибольшая ферментативная активность выявлена в образце фракции экстрацеллюлярных протеаз штамма *V. cholerae* М41, где идентифицировано пять основных и четыре минорных зоны гидролиза желатина, причем зоны высокой интенсивности с MW 20–23 и 37–40 кДа обнаружены также в препарате протеовибрина, выделенного из культуральной жидкости этого штамма. В результате протеомного анализа исследуемых штаммов достоверно идентифицированы 66 ферментов *V. cholerae* с различной функциональной активностью, среди которых 15 ферментов обладали протеазной активностью. Высокая информативность комплекса современных методов показала возможность выявления качественных и количественных различий состава внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *V. cholerae*, что предлагает эффективное средство скрининга межштаммовых различий протеазного спектра у производственных штаммов.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, зимография, протеомный анализ.

Корреспондирующий автор: Полунина Татьяна Алексеевна, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Полунина Т.А., Котова Н.В., Баданин Д.В., Федоров А.В., Громова О.В., Краснов Я.М., Осина Н.А. Применение зимографического и протеомного анализа для идентификации внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *Vibrio cholerae*. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:128–133. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-128-133

Поступила 10.01.2020. Принята к публ. 31.01.2020.

T.A. Polunina, N.V. Kotova, D.V. Badanin, A.V. Fedorov, O.V. Gromova, Ya.M. Krasnov, N.A. Osina

Application of Zymographic and Proteomic Analysis for Identification of Intracellular and Extracellular Proteases of *Vibrio cholerae* Production Strains

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

Abstract. The aim of this work was to study the composition and functions of intracellular and extracellular proteases of the production *Vibrio cholerae* strains 569B serovar Inaba and M41 serovar Ogawa using zymographic and proteomic analysis. **Materials and methods.** Samples of intracellular proteases were obtained from cell lysates by ultrasonication of bacterial cells in a 9 M urea solution. The extracellular protease fraction was precipitated from the culture liquid by adding 50 % trichloroacetic acid to a final concentration of 10 % and incubating on ice. Lyophilized preparations of proteinase K and proteovibrin enzyme complex were used as a control of proteolytic activity. Proteases were detected by substrate gel electrophoresis in 12.5 % polyacrylamide gel impregnated with 0.1 % gelatin, followed by identification of the composition of protein fractions of lysates and exoproteins of both strains using molecular mass spectrometric scanning. **Results and discussion.** A comparative study of the production strains of *V. cholerae* 569B serovar Inaba and M41 serovar Ogawa using zymographic and proteomic analysis showed that the greatest enzymatic activity was detected in the fraction of extracellular proteases sample of *V. cholerae* M41 strain, where five major and four minor zones of gelatin hydrolysis were identified, and high-intensity zones with MW 20–23 and 37–40 kDa were also found in the preparation of proteovibrin isolated from the culture fluid of that strain. As a result of proteomic analysis of the studied strains, 66 enzymes of *V. cholerae* with different functional activity were reliably identified, among which 15 enzymes had protease activity. The high information content of the complex of modern methods provided for the possibility of identifying qualitative and quantitative differences in the composition of intracellular and extracellular proteases in production strains of *V. cholerae*, which offers an effective means of screening inter-strain differences in the protease spectrum in production strains.

Key words: *Vibrio cholerae*, zymography, proteomic analysis.

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

Corresponding author: Tat'yana A. Polunina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Polunina T.A., Kotova N.V., Badanin D.V., Fedorov A.V., Gromova O.V., Krasnov Ya.M., Osina N.A. Application of Zymographic and Proteomic Analysis for Identification of Intracellular and Extracellular Proteases of *Vibrio cholerae* Production Strains. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:128–133. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-128-133

Received 10.01.2020. Accepted 31.01.2020.

Polunina T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2234-2760>

Kotova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9270-523X>

Badanin D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9662-8438>

Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>.

Krasnov Ya.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>

Протеазы – ферменты бактерий, способные гидролизовать пептидные связи в молекулах белков, инактивировать антимикробные пептиды [1], участвовать в развитии инфекционного процесса [2], проявлять протективную и иммуномодулирующую активность [3]. В зависимости от строения активного центра протеазы подразделяются на четыре основных класса: сериновые – S, цистеиновые – C, аспартатные – A и металлопротеиназы – M. Также существует класс U для неизвестных пока протеиназ. Металлопротеазы являются наиболее разнообразным классом протеаз, их классифицируют по функциональным группам активного центра: кланы MA, MB, MC, MD и ME содержат один атом цинка, кланы MF и MH – два атома цинка, клан MG – два атома кобальта [4, 5].

К настоящему времени у *Vibrio cholerae* охарактеризовано несколько протеаз. Известно, что за основную протеолитическую активность *V. cholerae* ответственна гемагглютинин/протеаза (HA/P) с молекулярным весом (MW) 65,8 кДа. Она относится к цинковым металлопротеазам, участвует в активации A-субъединицы холерного токсина и откреплении холерных вибрионов от слизистой кишечника, что способствует их выведению и распространению инфекции [2]. Исследование аминокислотидазы (PerA) *V. cholerae* показало, что она является металлоэкзопептидазой (MW 54,617 кДа, pI 6,0) и относится к семейству лейцинаминопептидаз (LAP), т.к. катализирует гидролиз аминокислот-терминальных остатков лейцина в белках или пептидных субстратах. Показано, что кроме протеолитической активности PerA функционирует как транскрипционный репрессор в регуляторном каскаде, контролирующем экспрессию генов вирулентности *V. cholerae* [6]. Идентифицирована цинкзависимая металлопротеиназа PrtV (MW 102 кДа), обладающая цитопатическим эффектом, а также принимающая участие в активации фибринолиза и инициации иммунного ответа при кишечных инфекциях [7]. Относительно недавно у холерного вибриона обнаружена YaeL-протеаза, локализованная во внутренней мембране и ответственная за деградацию регуляторного белка вирулентности TsrP [8]. Определена роль в патогенезе развития инфекции новой трипсиноподобной кальций-зависимой сериновой протеазы с MW 59 кДа, вызывающей накопление геморрагической жидкости в кишечнике экспериментальных животных, а также развитие некротического поражения всех слоев слизистой оболочки ворсинок [9]. К числу дополнительных факторов с ферментативной активностью могут быть отнесены белки экс-

трактов наружных мембран (НМ) нетоксигенного штамма *V. cholerae* И-638 с MW 38 и 40 кДа, токсигенного штамма *V. cholerae* И-1263 с MW 120 кДа, а также ompT+ штаммов холерного вибриона O1 и O139 серогрупп [10]. Кроме того, изучен протеазный спектр препаратов внутриклеточных водорастворимых протеаз вирулентных и авирулентных штаммов *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп [11], а также культуральных экстрактов; рядом авторов рассматривается возможность применения протеаз холерного вибриона в качестве компонентов бесклеточных холерных вакцин [3].

В настоящее время в РосНИПЧИ «Микроб» для производства коммерческой вакцины холерной бивалентной химической таблетированной используют штаммы *V. cholerae* 569В серовара Инаба и M41 серовара Огава. Характерными особенностями этих штаммов является то, что первый из них эффективно секретирует в культуральную жидкость холерный токсин и обладает слабой протеолитической активностью, а второй – источник O1 антигена Огава, отличается высокой активностью протеаз. Компоненты вакцины, получаемые из концентрата их культуральной жидкости путем осаждения серноокислым аммонием, содержат биологически активные вещества, в том числе различные ферменты. Для характеристики их ферментативной активности используется диффузионный тест на плотных тест-средах с соответствующими субстратами [12], где протеазную активность оценивают по ширине зон гидролиза от края лунки в миллиметрах. Однако использование традиционных биохимических и спектрофотометрических методов изучения ферментов не дает полного представления о межштаммовых различиях протеазного спектра.

Одним из наиболее чувствительных и наглядных методов, позволяющих определить наличие, состав и свойства ферментов в биологических образцах, является зимография. Зимография – электрофоретическая технология, основанная на SDS-PAGE (электрофорез в полиакриламидном геле), которая включает сополимеризацию полиакриламидного геля с различными белковыми субстратами, последующую реактивацию ферментов и окрашивание геля раствором Кумасси. На зимограмме зоны ферментативной активности проявляются в виде отчетливых полос лизиса субстрата на синем фоне. Информативность и универсальность зимографического анализа для широкого спектра ферментов, а также возможность его комбинации с масс-спектрометрией позволяют применять комплексный подход для выявления и характеристики индивидуальных особенностей метаболизма исследуемых штаммов.

Целью работы является применение зимографического и протеомного анализа для изучения состава и функций внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *V. cholerae*.

Материалы и методы

Зимограммы внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз получали на модели штаммов *V. cholerae* серовара Инаба 569В и *V. cholerae* М41 серовара Огава (Государственная коллекция патогенных бактерий РосНИПЧИ «Микроб», Саратов), используемых для производства коммерческой бивалентной химической таблетированной холерной вакцины.

В качестве контроля протеолитической активности использовали лиофилизированные препараты протеиназы К (Serva, USA, MW 28,0 кДа) и ферментного комплекса протеовибрина. Протеовибрин получен из ультрафильтрата детоксицированной культуральной жидкости производственного штамма *V. cholerae* М41 серовара Огава и представляет собой хорошо растворимый в воде порошок темно-коричневого цвета с содержанием белка (55 ± 7) % и высокой протеолитической активностью, гидролизующей белки в диапазоне pH 5,6–8,5 с активностью 8000–20000 усл. ед. на 1 мг белка [13].

Культуры штаммов *V. cholerae* серовара Инаба 569В и *V. cholerae* М41 серовара Огава выращивали в бульоне LB (pH 7,6) в шейкере-инкубаторе с аэрацией в течение 18 ч при 30 и 37 °С соответственно.

Для получения внутриклеточных протеаз к осадку клеток добавляли 9 М раствор мочевины в соотношении 1 мл на 100 мг осадка клеток. Клетки ресуспендировали и обрабатывали на ультразвуковом гомогенизаторе Bioruptor UCD – 200 (Diagenode, USA) циклом озвучивания 30 с ON, 30 с OFF в течение 10 мин при частоте 60 кГц на ледяной бане. После обработки ультразвуком образцы оставляли в растворе мочевины на 2 ч при комнатной температуре, периодически встряхивая на вортексе. Для удаления клеточных оболочек образцы центрифугировали при 12 тыс. об./мин в течение 10 мин (миницентрифуга MiniSpin, Eppendorf, Germany) и диализовали против дистиллированной воды. Затем центрифугированием освобождались от осадка и отбирали супернатант, содержащий внутриклеточные протеазы.

Фракцию экстрацеллюлярных протеаз осаждали из культуральной жидкости добавлением 50 % трихлоруксусной кислоты до конечной концентрации 10 % и инкубацией на льду в течение 30 мин. Осадок подщелачивали суспендированием в 2 мкл 1,5 М Tris-HCl буфера pH 8,8 и растворяли в буфере для образцов или регидратации.

Концентрацию белка в пробах измеряли по методу М.М. Бредфорда на сканирующем спектрофотометре Biowave II (Biochrom, UK) при длине волны 595 нм.

Протеазы выявляли методом субстратного гель-электрофореза в 12,5 % полиакриламидном геле,

импрегнированном желатином (конечная концентрация 0,1 %) [14]. Пробы растворяли в буфере для образцов (10 мг Bromphenol blue в 4 мл 2 М Tris-HCl pH 8,8, 25 мл 60 % глицерина, 17,5 мл 20 % SDS, дистиллированная вода до 50 мл) в соотношении 1:3. Субстратный гель-электрофорез проводили при 4 °С, 50 В – 1 ч, 150 В – до конца прохождения красителя. Затем гели отмывали в течение 1 ч в 2,5 % водном растворе Тритона X-100 и инкубировали в 0,1 М глицин-NaOH буфере pH 8,3 при 37 °С в течение 2 ч. Зимограммы окрашивали раствором Кумасси G-250, а о наличии протеаз в образцах судили по появлению неокрашенных зон гидролиза на синем фоне.

Для протеомного анализа параллельно с зимографией проводили SDS-PAGE электрофорез в 12,5 % полиакриламидном геле по W.K. Laemmli, с последующей инвентаризацией состава белковых фракций лизатов и экзопротеинов обоих штаммов с помощью молекулярного масс-спектрометрического сканирования. Для этого из окрашенного Кумасси G-250 геля вырезали белковые полосы, соответствующие зонам гидролиза на зимограммах, нарезали на мелкие кусочки и обрабатывали методом гидролиза трипсином в геле [15]. Смеси триптических пептидов перед масс-спектрометрическим анализом разделяли с помощью системы высокоэффективной жидкостной нано-хроматографии Ultimate 3000 RSLCnano (Thermo Fisher Scientific, USA) на хроматографической колонке AcclaimPepMap™100 75 μ m x 25 cm, nanoViper C18, 3 μ m, 100 Å (Thermo Fisher Scientific, USA). Масс-спектры полученных образцов определяли на tandemном масс-спектрометре класса ESI-QTOF с разрешением более 50000 FWHM на базе ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России. Идентификацию белков проводили с помощью программы Mascot в режиме поиска MS/MS Ion search относительно базы данных NCBI (National Center for Biotechnology Information, 2016) с таксономическим ограничением для исследуемого вида микроорганизмов. В качестве варибельных модификаций выбраны карбамидометилирование цистеина, окисление метионина и ацетилирование лизина. Допустимое отклонение для масс пептидных ионов устанавливали равным 20 ppm, для фрагментарных ионов – 0,1 Da, минимальное число уникальных пептидов одного белка ≥ 2 . Белки, имеющие критерии достоверности score > 18 , считались идентифицированными надежно ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Успешное применение зимографического анализа имеет некоторые ограничения, связанные со сдвигом определения MW вследствие сополимеризации с субстратом, снижением количества протеаз в геле за счет деградации субстрата, недостаточной реактивацией фермента после субстратного гель-электрофореза и необратимой ферментативной инактивации мочевиной.

Учитывая, что многие протеазы холерного ви-

бриона термолабильны, инактивируются под действием таких денатурирующих агентов, как мочевины (>2 М) и детергент додецилсульфат натрия (SDS), на этапах приготовления образцов и проведения зимографического анализа кипячение и редуцирующие агенты были исключены. Необходимо отметить, что внутриклеточные протеазы, извлекаемые из бактерий 9 М раствором мочевины, восстанавливали ферментативную активность после освобождения от мочевины в процессе диализа. Для удаления SDS и ренатурации протеаз после субстратного электрофореза гели отмывали при комнатной температуре в течение 1 ч в 2,5 % водном растворе Тритона X-100, затем инкубировали в 0,1 М глицин-NaOH буфере pH 8,3 при 37 °C в течение 2 ч.

Зимографический анализ производственных штаммов *V. cholerae* 569B серовара Инаба и M41 серовара Огава показал присутствие в образцах лизатов этих штаммов по три полипептида, обладающих наибольшей протеолитической активностью, с MW от 34 до 75 кДа, причем наличие протеаз с MW 48–55 и 42–43 кДа отмечено во всех образцах лизатов и фракции экстрацеллюлярных протеаз (ФЭП) штамма *V. cholerae* M41. Наибольшая ферментативная активность выявлена в образце ФЭП штамма *V. cholerae* M41, где идентифицировано пять основных зон гидролиза желатина в пределах 82–110; 65–75; 48–55; 37–40; 34–36 кДа, а также четыре минорных с MW в пределах 58–60; 42–43; 30–32; 20–23 кДа. Необходимо отметить, что зоны высокой интенсивности с MW 20–23 и 37–40 кДа также обнаружены в препарате протеовибрина, выделенного из культуральной жидкости этого штамма (рисунок).

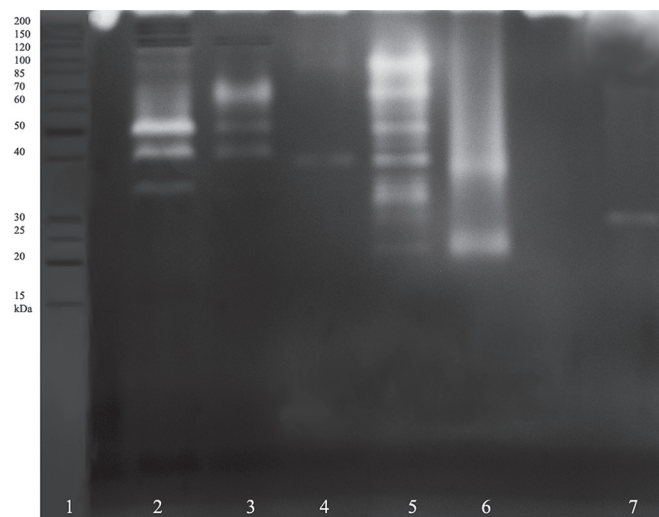
На следующем этапе в результате протеомного анализа исследуемых штаммов идентифицирован ряд ферментов *V. cholerae* с различной функциональной активностью, среди которых основную группу составляли ферменты клеточного метаболизма, участвующие в обмене жиров, белков, углеводов и нуклеиновых кислот, а также в процессах дыхания и регуляторно-генетической системы. Особый интерес вызывали 15 ферментов, обладающих протеазной активностью (таблица).

Высокая ферментативная активность производственного штамма *V. cholerae* M41 подтверждена и масс-спектрометрическим анализом. Показано, что образец ФЭП этого штамма содержал практически все идентифицированные протеазы в отличие от препарата ФЭП штамма *V. cholerae* 569B, где выявили только два фермента. В препарате протеовибрина идентифицировано шесть протеаз.

Холерный вибрион продуцирует различные протеолитические ферменты, большая часть которых относится к цинковым металлопротеазам. В таблице показано, что в результате масс-спектрометрического сканирования идентифицированы гемагглютинин/протеаза (НА/Р), группа аминопептидаз (MW 98,3; 54,5; 46,7 кДа), катализирующих отщепление единичных аминокислот от N-конца полипептидной

цепи и играющих важную роль в метаболизме биологически активных пептидов, а также лейцинаминопептидаза (LAP) с MW 54,6 кДа.

Кроме того, с помощью масс-спектрометрии нами определены еще несколько цинковых металлопротеиназ разных кланов. Так, металлопротеаза (MW 102 кДа) клана M6 по базе данных NCBI показала гомологию на 99,5 % с протеазой PrtV. Идентифицирована пептидаза клана M66 (MW 140 кДа), которая до настоящего времени изучена мало, однако известно, что она вместе с протеазой TagA (MW~115 кДа) *V. cholerae* и муциназой StcE (MW~100 кДа) *Escherichia coli* O157:H7, имеющей сходную многодоменную структуру, входит в семейство металлопротеаз клана M66 [16]. В этой группе также определена пептидаза семейства M9 (MW 92,6 кДа) клана MA, которая является микробной коллагеназой и способна расщеплять пептидные связи в определенных участках спирализованных областей коллагена, разрушая соединительнотканые барьеры организма хозяина и способствуя проникновению патогена [17]. Идентифицирована карбоксипептидаза – металлопротеаза семейства M32 (MW 55,5 кДа), отщепляющая аминокислоты с C-конца пептидов, она также относится к клану MA, типичным представителем которого является термо-стабильный термолизин [8]. Кроме того, выявлена олигопептидаза A (MW 77,0 кДа) семейства M3 с широкой специфичностью, которая играет специфическую роль в деградации сигнальных пептидов, обеспечивающих посттрансляционный транспорт



Применение 1D-зимографии для изучения спектра внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз производственных штаммов *V. cholerae*:

1 – маркеры MW белков 15,0–200,0 кДа; 2 – образец лизата штамма *V. cholerae* 569B; 3 – образец лизата штамма *V. cholerae* M41; 4 – образец фракции экстрацеллюлярных протеаз (ФЭП) штамма *V. cholerae* 569B; 5 – образец ФЭП штамма *V. cholerae* M41; 6 – протеовибрин; 7 – протеиназа К

The use of 1D-zymography to explore the spectrum of intracellular and extracellular proteases of *V. cholerae* production strains:

1 – MW markers of proteins 15,0–200,0 kDa; 2 – sample of lysate of the *V. cholerae* 569B strain; 3 – a sample of lysate of the *V. cholerae* M41 strain; 4 – sample of the extracellular proteases fraction (EPF) of the *V. cholerae* 569B strain; 5 – EPF sample of the *V. cholerae* M41 strain; 6 – proteovibrin; 7 – proteinase K

Ферменты *V. cholerae* с протеазной активностью, идентифицированные масс-спектрометрическим анализом
V. cholerae enzymes with protease activity, identified with the help of mass spectrometer analysis

Номер доступа в базе данных NCBI (<i>V. cholerae</i>) Accession No in NCBI (<i>V. cholerae</i>)	Коэффициент достоверности (score) Confidence coefficient (score)	MW (Da)	pI	Кол-во уникальных пептидов Number of unique peptides	Название белка Protein	Локализация в образце штамма <i>V. cholerae</i> Localization in <i>V. cholerae</i> strain sample		
						Протеовибрин Proteovibrin	ФЭП М41 EPF M41	ФЭП 569В EPF 569B
OLZ29003.1	90	139992	5.19	7	Peptidase M66	-	+	-
OLZ26715.1	3008	101807	5.06	62	Protease PrtV	+	+	+
OLZ28540.1	257	98342	5.35	10	Aminopeptidase N	-	+	-
OLZ28128.1	98	92619	5.19	2	Peptidase M9	-	+	-
OLZ28072.1	96	88004	5.52	4	Endopeptidase La	-	+	-
OLZ28375.1	88	76932	5.12	7	Oligopeptidase A	-	+	-
OLZ29083.1	5884	65834	5.20	107	Hemagglutinin protease	+	+	-
OLZ28127.1	110	59141	5.82	8	Serine protease	-	+	-
OLZ26381.1	123	57275	5.94	2	Alkaline serine protease	+	-	-
OLZ27125.1	90	55532	5.77	3	Carboxypeptidase M32	-	+	-
OLZ27623.1	154	54583	6.36	9	Leucyl aminopeptidase	-	+	-
OLZ28934.1	4517	54523	5.24	75	Aminopeptidase	+	+	-
OLZ28935.1	3157	51763	5.36	61	Peptidase	+	+	-
OLZ27145.1	77	48179	5.74	5	Serine endoprotease DegQ	-	+	-
OLZ27073.1	179	46729	5.58	4	Aminopeptidase PepB	+	+	+

белка в соответствующую органеллу клетки [18].

В результате масс-спектрометрического анализа идентифицирована группа сериновых протеаз, в том числе трипсиноподобные протеаза с MW 59,0 кДа и пептидаза с MW 51,8 кДа, относящаяся к семейству пептидаз S1 клана PA. Они отличаются содержанием в активном центре молекулы серина и потерей активности под действием фенилметилсульфонил фторида (PMSF). В этой группе также определены две внутриклеточные сериновые протеазы, которые играют важную регуляторную роль и отвечают за деградацию денатурированных или аномальных белков с нарушенной конформационной структурой, накапливающихся в периплазматическом пространстве бактерий в результате воздействия теплового шока или других стрессовых условий. Это эндопротеаза DegQ с MW 48,2 кДа (подсемейство протеаз Do клана PS), которая изучена мало, однако известно, что типичным представителем этого подсемейства является периплазматическая протеаза DegP, известная как протеаза Do *E. coli*. Протеазы DegQ и DegP имеют субклеточную локализацию, одинаковый размер, сходную аминокислотную последовательность (до 60 %) и субстратную специфичность. Оба фермента имеют MW около 50 кДа, однако в растворе могут существовать в виде крупных олигомерных комплексов с MW примерно 300 и 500 кДа, вероятно, образующихся в результате димеризации и тетрамеризации тримеров [19]. Кроме того, АТФ-зависимая сериновая Lon или La эндопептидаза (MW 88 кДа), которая кодируется геном *lon*. По литературным данным, фермент имеет три домена: N-концевой домен, участвующий в связывании и олигомеризации бел-

кового субстрата; центральный домен АТФазы (A), содержащий мотивы АТФ-связывания; и С-концевой (P) домен, содержащий протеолитический активный сайт, образованный диадой Ser-Lys [20].

Следовательно, протеолитические ферменты холерного вибриона, помимо выполнения жизненно важной трофической функции, играют ключевую роль в процессах клеточной дифференциации, катализируют множество реакций, участвуя в различных деструктивных процессах, связанных с инвазией и утилизацией аномальных белков, а также осуществляют селективный протеолиз, связанный с изменением метаболизма клетки.

Таким образом, сравнительное исследование производственных штаммов *V. cholerae* 569В серовара Инаба и М41 серовара Огава с помощью зимографического анализа в сочетании с молекулярным масс-спектрометрическим сканированием показало возможность выявления качественных и количественных различий состава внутриклеточных и экстрацеллюлярных протеаз, наглядно подтверждая их фенотипическую характеристику. Высокая информативность комплекса современных методов предлагает эффективное средство скрининга межштаммовых различий протеазного спектра у производственных штаммов.

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

Список литературы

1. Козлов С.Н., Николаев В.Б., Марков Е.Ю., Миронова Л.В., Урбанович Л.Я. Протеолитическое расщепление иммуно-

глобулинов G субклеточными фракциями *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 6:145–8.

2. Shinoda S. Proteases produced by *Vibrio cholerae* and other pathogenic vibrios: pathogenic roles and expression. In: Ramamurthy T., Bhattacharya S.K., editors. *Epidemiological and Molecular Aspects on Cholerae*. New York: Springer; 2011. P. 245–58. DOI: 10.1007/978-1-60327-265-0_14.

3. Stewart-Tull D.E., Bleakley C.R., Galloway T.S. Characteristics of *Vibrio cholerae* proteinases: potential, candidate vaccine antigens. *Vaccine*. 2004; 22(23–24):3026–34. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.02.012.

4. Балабан Н.П. Металлопротеазы бацилл. Классификация, структурные особенности и термостабильность белков. *Ученые записки Казанского государственного университета. Серия: Естественные науки*. 2007; 149(2):6–23.

5. Балабан Н.П., Рудакова Н.Л., Сабирова А.Р., Ильинская О.Н., Шарипова М.Р. Металлоэндопептидазы клана метцинкинов: классификация, свойства, структурные особенности. *Ученые записки Казанского государственного университета. Серия: Естественные науки*. 2010; 152(2):57–77.

6. Lutfullah G., Azhar N., Amin F., Khan Z., Azim M.K., Shouqat K., Noor S., Ali R. Structural bioinformatics of *Vibrio cholerae* aminopeptidase A (PepA) monomer. *Protein Pept. Lett.* 2009; 16:36–45. DOI: 10.2174/092986609787049484.

7. Vaitkevicius K., Rompikuntal P.K., Lindmark B., Vaitkevicius R., Song T., Wai S. The metalloprotease PrtV from *Vibrio cholerae* – purification and properties. *FEBS J.* 2008; 275(12):3167–77. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2008.06470.x.

8. Козлов С.Н. Протеолитические ферменты *Vibrio cholerae* и близкородственных бактерий рода *Vibrio*. Иркутск; 2011. 27 с.

9. Syngkon A., Elluri S., Koley H., Rompikuntal P., Saha D., Chakrabarti M. Studies on a novel serine protease of a Δ hapA Δ prtV *Vibrio cholerae* O1 strain and its role in hemorrhagic response in the rabbit ileal loop model. *PLoS One*. 2010; 5(9):e13122. DOI: 10.1371/journal.pone.0013122.

10. Козлов С.Н., Николаев В.Б., Марков Е.Ю., Урбанович Л.Я., Миронова Л.В. Мембраносвязанные протеазы ompT+ и ompT- штаммов холерного вибриона. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2013; 2:3–12.

11. Козлов С.Н., Николаев В.Б., Марков Е.Ю., Урбанович Л.Я. Зимографический анализ водорастворимых протеаз *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 2(2):139–43.

12. Кузьмиченко И.А., Громова О.В., Джапаридзе М.Н., Киреев М.Н., Белякова Н.И., Клокова О.Д. Тест-среды для определения активности твиназы, протеазы и фосфолипазы в холерной химической вакцине и ее компонентах. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2002; 1(83):148–53.

13. Громова О.В., Кузьмиченко И.А., Нижегородцев С.А., Киреев М.Н., Корсуков В.Н. Новый способ получения комплекса ферментов холерного вибриона-протеовибрина с помощью ультрафильтрации. *Бюллетень ВНИИ СО РАМН*. 2012; 5(87):201–5.

14. Lantz M.S., Ciborowski P. Zymographic techniques for detection and characterization of microbial proteases. *Methods Enzymol.* 1994; 235:563–94. DOI: 10.1016/0076-6879(94)35171-6.

15. Shevchenko A., Tomas H., Havlis J., Olsen J.V., Mann M. In-gel digestion for mass spectrometric characterization of proteins and proteome. *Nature protocols*. 2006; 1(6):2856–60. DOI: 10.1038/nprot.2006.468.

16. Yu A.C.Y., Worrall L.J., Strynadka N.C.J. Structural insight into the bacterial mucinase StcE essential to adhesion and immune evasion during enterohemorrhagic *E. coli* infection. *Structure*. 2012; 20(4):707–17. DOI: 10.1016/j.str.2012.02.015.

17. Rawlings N.D., Barrett A.J. Evolutionary families of metalloproteases. *Methods Enzymol.* 1995; 248:183–228. DOI: 10.1016/0076-6879(95)48015-3.

18. Conlin C.A., Miller C.G. Dipeptidyl carboxypeptidase and oligopeptidase A from *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *Methods Enzymol.* 1995; 248:567–79. DOI: 10.1016/0076-6879(95)48036-6.

19. Kolmar H., Waller P.R., Sauer R.T. The DegP and DegQ periplasmic endoproteases of *Escherichia coli*: specificity for cleavage sites and substrate conformation. *J. Bacteriol.* 1996; 178(20):5925–9. DOI: 10.1128/jb.178.20.5925-5929.1996.

20. Chung C.H., Goldberg A.L. Lon-Apeptidase, Endopeptidase La. *Handbook of Proteolytic Enzymes*. 2013; 3:3527–33. DOI: 10.1016/B978-0-12-382219-2.00781-X.

3. Stewart-Tull D.E., Bleakley C.R., Galloway T.S. Characteristics of *Vibrio cholerae* proteinases: potential, candidate vaccine antigens. *Vaccine*. 2004; 22(23–24):3026–34. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.02.012.

4. Balaban N.P. [Metalloproteases of bacilli. Classification, structural features and thermal stability of proteins]. *Uchenyye Zapiski Kazanskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Yestestvennyye Nauki [Scientific Notes of Kazan State University. Series: Natural Sciences]*. 2007; 149(2):6–23.

5. Balaban N.P., Rudakova N.L., Sabirova A.R., Il'inskaya O.N., Sharipova M.R. [Metalloendopeptidases of the metzincin clan: classification, properties, structural features]. *Uchenyye Zapiski Kazanskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Yestestvennyye Nauki [Scientific Notes of Kazan State University. Series: Natural Sciences]*. 2010; 152(2):57–77.

6. Lutfullah G., Azhar N., Amin F., Khan Z., Azim M.K., Shouqat K., Noor S., Ali R. Structural bioinformatics of *Vibrio cholerae* aminopeptidase A (PepA) monomer. *Protein Pept. Lett.* 2009; 16:36–45. DOI: 10.2174/092986609787049484.

7. Vaitkevicius K., Rompikuntal P.K., Lindmark B., Vaitkevicius R., Song T., Wai S. The metalloprotease PrtV from *Vibrio cholerae* – purification and properties. *FEBS J.* 2008; 275(12):3167–77. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2008.06470.x.

8. Kozlov S.N. [Proteolytic enzymes of *Vibrio cholerae* and closely related bacteria of the genus *Vibrio*]. Иркутск; 2011. 27 p.

9. Syngkon A., Elluri S., Koley H., Rompikuntal P., Saha D., Chakrabarti M. Studies on a novel serine protease of a Δ hapA Δ prtV *Vibrio cholerae* O1 strain and its role in hemorrhagic response in the rabbit ileal loop model. *PLoS One*. 2010; 5(9):e13122. DOI: 10.1371/journal.pone.0013122.

10. Kozlov S.N., Nikolaev V.B., Markov E.Yu., Urbanovich L.Ya., Mironova L.V. [Membrane-bound proteases of ompT+ and ompT- strains of cholera vibrio]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2013; 2:3–12.

11. Kozlov S.N., Nikolaev V.B., Markov E.Yu., Urbanovich L.Ya. [Demographic analysis of water-soluble proteases of *Vibrio cholerae* O1 and O139 serogroups]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 2(2):139–43.

12. Kuz'michenko I.A., Gromova O.V., Dzheparidze M.N., Kireev M.N., Belyakova N.I., Klokova O.D. [Test media for determining the activity of trypsin, protease and phospholipase in cholera chemical vaccine and its components]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2002; 1(83):148–53.

13. Gromova O.V., Kuz'michenko I.A., Nizhegorodtsev S.A., Kireev M.N., Korsakov V.N. [A new method for the production of a complex of cholera vibrio proteovibrin enzymes using ultrafiltration]. *[Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the RAMS Siberian Branch]*. 2012; 5(87):201–5.

14. Lantz M.S., Ciborowski P. Zymographic techniques for detection and characterization of microbial proteases. *Methods Enzymol.* 1994; 235:563–94. DOI: 10.1016/0076-6879(94)35171-6.

15. Shevchenko A., Tomas H., Havlis J., Olsen J.V., Mann M. In-gel digestion for mass spectrometric characterization of proteins and proteome. *Nature protocols*. 2006; 1(6):2856–60. DOI: 10.1038/nprot.2006.468.

16. Yu A.C.Y., Worrall L.J., Strynadka N.C.J. Structural insight into the bacterial mucinase StcE essential to adhesion and immune evasion during enterohemorrhagic *E. coli* infection. *Structure*. 2012; 20(4):707–17. DOI: 10.1016/j.str.2012.02.015.

17. Rawlings N.D., Barrett A.J. Evolutionary families of metalloproteases. *Methods Enzymol.* 1995; 248:183–228. DOI: 10.1016/0076-6879(95)48015-3.

18. Conlin C.A., Miller C.G. Dipeptidyl carboxypeptidase and oligopeptidase A from *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *Methods Enzymol.* 1995; 248:567–79. DOI: 10.1016/0076-6879(95)48036-6.

19. Kolmar H., Waller P.R., Sauer R.T. The DegP and DegQ periplasmic endoproteases of *Escherichia coli*: specificity for cleavage sites and substrate conformation. *J. Bacteriol.* 1996; 178(20):5925–9. DOI: 10.1128/jb.178.20.5925-5929.1996.

20. Chung C.H., Goldberg A.L. Lon-Apeptidase, Endopeptidase La. *Handbook of Proteolytic Enzymes*. 2013; 3:3527–33. DOI: 10.1016/B978-0-12-382219-2.00781-X.

Authors:

Polunina T.A., Kotova N.V., Badanin D.V., Fedorov A.V., Gromova O.V., Krasnov Ya.M., Osina N.A. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Полунина Т.А., Котова Н.В., Баданин Д.В., Федоров А.В., Громова О.В., Краснов Я.М., Осина Н.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

References

1. Kozlov S.N., Nikolaev V.B., Markov E.Yu., Mironova L.V., Urbanovich L.Ya. [Proteolytic fermentation of immunoglobulins G by sub-cellular fractions of *Vibrio cholerae* O1 and O139 serogroups]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 6:145–8.

2. Shinoda S. Proteases produced by *Vibrio cholerae* and other pathogenic vibrios: pathogenic roles and expression. In: Ramamurthy T., Bhattacharya S.K., editors. *Epidemiological and Molecular Aspects on Cholerae*. New York: Springer; 2011. P. 245–58. DOI: 10.1007/978-1-60327-265-0_14.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-134-139

УДК 616.98:579.834.115(470.41)

Т.А. Савицкая¹, В.А. Трифонов^{1,2}, И.В. Милова³, Г.Ш. Исаева^{1,4}, И.Д. Решетникова^{1,5},
И.В. Серова¹

ЛЕПТОСПИРОЗ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Казань, Российская Федерация;²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань,Российская Федерация; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», Казань, Российская Федерация; ⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация;⁵ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

Целью исследования является характеристика современной эпидемиологической ситуации по лептоспирозу в Республике Татарстан, изучение циркуляции возбудителей лептоспироза в популяции мелких млекопитающих и видового состава лептоспир, вызвавших заболевания у людей. **Материалы и методы.** В работе использованы данные по заболеваемости населения лептоспирозом на территории Российской Федерации (РФ) за период с 2000 по 2018 год, на территории Республики Татарстан – с 1998 г., представленные управлениями Роспотребнадзора по субъектам РФ, материалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» и Главного управления ветеринарии Республики Татарстан. **Результаты и обсуждение.** Проведен анализ эпидемиологической ситуации в Республике Татарстан за период 1998–2018 гг. по административным территориям республики. Проанализирована заболеваемость лептоспирозом людей, вызванная различными серогруппами лептоспир. Всего за анализируемый период заболело лептоспирозом 112 человек. Приведены данные исследования мелких млекопитающих, обитающих в природных очагах лептоспироза на территории республики. Проведены лабораторные исследования 1565 проб от мышевидных грызунов на зараженность возбудителями лептоспироза, из них 1,9 % дали положительный результат. Доминирующими в Республике Татарстан являются серогруппы лептоспир *Leptospira grippityphosa* и *L. hebdomadis*. Результаты лабораторных исследований на носительство лептоспир среди мелких млекопитающих и инфицированность ими объектов окружающей среды свидетельствуют о циркуляции возбудителей лептоспироза в популяции мелких млекопитающих, обитающих в лесостепных, околородных и луго-полевых станциях республики. Преобладает в данном сообществе рыжая полевка, средний индекс ее доминирования составляет 66,7 %. Данные эпизоотологического мониторинга указывают на скрыто протекающий эпизоотический процесс в сообществе мышевидных грызунов.

Ключевые слова: лептоспироз, серогруппы лептоспир, эпидемиологическая ситуация, эпизоотологический мониторинг.

Корреспондирующий автор: Савицкая Татьяна Александровна, e-mail: kniem@mail.ru.

Для цитирования: Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Серова И.В. Лептоспироз в Республике Татарстан. Эпидемиологические особенности. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:134–139. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-134-139
Поступила 29.01.2020. Отправлена на доработку 18.05.2020. Принята к publ. 23.07.2020.

Т.А. Savitskaya¹, V.A. Trifonov^{1,2}, I.V. Milova³, G.Sh. Isaeva^{1,4}, I.D. Reshetnikova^{1,5},
I.V. Serova¹

Leptospirosis in the Republic of Tatarstan. Epidemiological Features

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russian Federation;²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russian Federation;³Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation;⁴Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;⁵Kazan (Privolzhsky) Federal University, Kazan, Russian Federation

Abstract. The study presents a characteristic of the current epidemiological situation on leptospirosis in the Republic of Tatarstan, investigation of the circulation of leptospirosis agents among the population of small mammals, and the species composition of *Leptospira* that caused diseases in humans. **Materials and methods.** The paper contains the data on the incidence of leptospirosis among the population in the Russian Federation (RF) for the period between 2000 and 2018, in the Republic of Tatarstan – since 1998, submitted by the Rospotrebnadzor Administrations in the constituent entities of the Russian Federation, materials of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan and the Main Veterinary Administration of the Republic of Tatarstan. **Results and discussion.** We have carried out the analysis of the epidemiological situation in the Republic of Tatarstan for the period of 1998–2018, by the administrative territories of the republic. The incidence of human leptospirosis caused by various leptospira serogroups has been assessed. In total, 112 people got infected with leptospirosis during the analyzed period. Also the data of epizootiological survey of small mammals inhabiting the natural foci of leptospirosis in the republic are presented. Laboratory tests of 1565 samples from mouse-like rodents for the presence of leptospirosis pathogens have been performed. 1.9 % of the tests gave a positive result. Dominant in the Republic of Tatarstan are the serogroups of *Leptospira* – *Leptospira grippityphosa* and *L. hebdomadis*. The results of laboratory studies on the carriage of leptospira among small mammals and contamination of environmental objects indicate the circulation of pathogens of leptospirosis in the population of small mammals, habitant in forest shrub, near-water and meadow field stations of the republic. The red vole prevails in this

community, the average index of its dominance is 66.7 %. Epizootiological monitoring point to a latent epizootic process in the community of mouse-like rodents.

Key words: leptospirosis, leptospira serogroups, epidemiological situation, epizootiological monitoring.

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

Corresponding author: Tatiana A. Savitskaya, e-mail: kniem@mail.ru.

Citation: Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Milova I.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Serova I.V. Leptospirosis in the Republic of Tatarstan. Epidemiological Features. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:134–139. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-134-139

Received 29.01.2020. Revised 18.05.2020. Accepted 23.07.2020.

Savitskaya T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9103-303X>

Trifonov V.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8374-6024>

Milova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0181-6864>

Isaeva G.Sh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9719-9583>

Reshetnikova I.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2600-7414>

Serova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7178-9609>

Лептоспирозы широко распространены в мире, заболевания регистрируются в Европе, Азии, Южной и Северной Америке, Африке и Австралии [1–5].

Идентифицированные к настоящему моменту патогенные лептоспиры отнесены к 250 сероварам и 17 геномным видам. Возбудители лептоспирозов людей и животных – спирохеты, относящиеся к виду *Leptospira interrogans* рода *Leptospira*, входящего в состав семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales*.

На территории Российской Федерации (РФ) возбудителями лептоспирозов сельскохозяйственных животных и собак являются лептоспиры серогрупп *Pomona*, *Tarassovi*, *Grippotyphosa*, *Sejroe*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*. В природных очагах установлена циркуляция лептоспир серогрупп *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Sejroe*, *Javanica*, *Icterohaemorrhagiae*, *Bataviae*, *Australis*, *Autumnalis*. В этиологической структуре лептоспирозов человека преобладают возбудители серогрупп *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona* и *Sejroe* [6].

Более ста видов диких и домашних животных могут быть носителями лептоспир. Основными хозяевами (резервуарами) и источниками возбудителя инфекции среди диких млекопитающих в природе являются грызуны (серые полевки, мыши, крысы и другие виды) и насекомоядные (ежи, землеройки). В хозяйственных (антропургических) очагах эту роль играют домашние животные: собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, реже козы и лошади, – а также пушные звери клеточного содержания: лисы, песцы, нутрии [7–10].

Заболееваемость (инцидентность) человека лептоспирозом высокая, более половины случаев в мире протекает в тяжелой форме. Лептоспирозу свойственна летне-осенняя сезонность, однако заболевания, связанные с профессиональным заражением или в домашних очагах (например, от собак), возможны в любое время года.

Вероятность осложнения эпидемиологической обстановки возрастает при чрезвычайных ситуациях, в особенности при наводнениях [11, 12].

Целью исследования является характеристика современной эпидемиологической ситуации по лептоспирозу в Республике Татарстан, изучение циркуляции возбудителей лептоспироза в популяции мелких млекопитающих и видового состава лептоспир, вызвавших заболевания у людей.

Материалы и методы

В работе использованы данные по заболеваемости населения лептоспирозом на территории РФ за период с 2000 по 2018 год, на территории Республики Татарстан – с 1998 г., представленные управлениями Роспотребнадзора в государственных докладах о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения по субъектам РФ, материалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» и Главного управления ветеринарии Республики Татарстан. В работе применялись эпидемиологический и статистический методы исследования. Расчет среднесезонных показателей заболеваемости, значений статистических ошибок и доверительных интервалов проведен с помощью стандартных методов биометрии с использованием пакета прикладной программы Excel.

Результаты и обсуждение

В РФ ежегодно регистрируются в среднем 700–1500 случаев заболевания людей лептоспирозом. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения варьирует от 0,12 до 1,7. Высокий уровень заболеваемости лептоспирозом отмечается в Краснодарском крае, Ульяновской, Тульской, Вологодской областях, республиках Адыгея и Мордовия, а также в Пермском крае [13]. На фоне спорадической заболеваемости практически ежегодно регистрируются групповые случаи и вспышки этой инфекции, как правило, связанные с купанием в малопотоковых водоемах. Возникновение вспышек в значительной мере обусловлено несоблюдением как животноводческими организациями, так и индивидуальными владельцами животных требований санитарно-ветеринарного законодательства в части организации мест выпаса, водопоя и вакцинации животных против лептоспироза.

По данным Россельхознадзора, ежегодно на территории РФ выявляются от 70 до 170 неблагополучных пунктов по лептоспирозам животных. Так, за 2018 г. в 153 неблагополучных пунктах выявлено 1334 случая лептоспироза среди животных в 30 субъектах РФ.

Наиболее тяжелое клиническое течение лептоспироза отмечается при заражении лептоспирами серогруппы *Icterohaemorrhagiae*, основным резер-

вуаром которых являются серые крысы. Однако в последнее время отмечается увеличение доли возбудителей данной серогруппы среди собак, овец, коз, свиней и лошадей [7, 8, 14, 15].

Регистрируются случаи профессионального заражения лептоспирозами среди работников сельского хозяйства, мясоперерабатывающих предприятий и коммунальных служб. В последнее время к группам риска заражения лептоспирозом относят спортсменов, занимающихся водными видами спорта. Отмечены спорадические и групповые заболевания, связанные с участием в международных спортивных мероприятиях, в том числе по водным видам спорта. Так, в 2000 г. зарегистрирована тяжелая форма лептоспироза в Малайзии (о. Борнео) среди спортсменов из 27 стран мира [16].

Среди заболевших преобладают мужчины молодого и среднего возраста. В последнее десятилетие отмечается тенденция к урбанизации лептоспирозов, проявляющаяся в увеличении доли городского населения в общей структуре заболеваемости.

Низкие показатели или отсутствие регистрируемой заболеваемости во многих субъектах РФ (Уральский, Сибирский и Дальневосточный федеральные округа) свидетельствуют о недостаточных объемах лабораторных исследований на лептоспироз и, как следствие, низкой выявляемости больных. В связи с этим больные лептоспирозом входят в статистику иных инфекционных заболеваний со сходной клиникой, а отсутствие заболеваемости в отдельных субъектах РФ не отражает реальной картины, создавая ложное впечатление эпидемического благополучия.

Заболеваемость лептоспирозом в Республике Татарстан регистрируется с 1957 г. Показатель заболеваемости за все годы регистрации колебался от 0,03 до 4,1 на 100 тыс. населения. В основном выявлялись единичные случаи лептоспироза и лишь в отдельные годы регистрировались групповые заболевания, чаще всего связанные с купанием в малопроточных водоемах.

Среднегодовная заболеваемость лептоспирозом за последние 20 лет в республике составила 0,2 на 100 тыс. населения, тогда как по РФ этот показатель составляет 0,5 на 100 тыс. населения.

В Республике Татарстан эпидемические подъемы заболеваемости отмечены в 2001 г. – 58 и в 2004 г. – 26 случаев (рис. 1). В 2001 г. зарегистрирована вспышка лептоспироза в Верхнеуслонском районе Татарстана, с количеством заболевших 50 человек, связанная с купанием в озере.

В последующие годы число заболевших лептоспирозом резко снизилось, выявлялись лишь единичные случаи в 2005, 2008, 2010 гг. (по одному случаю) и в 2017 г. – 4 случая (табл. 1).

Из 125 случаев заболевания лептоспирозом, зарегистрированных за период с 1998 по 2017 год в Татарстане, 42,4 и 46,4 % вызваны серогруппами *L. grippityphosa* и *L. hebdomadis* соответственно (рис. 2). Причем с серогруппой *L. hebdomadis* связана групповая заболеваемость в 2001 г. в Верхнеуслонском районе. Для серогруппы *L. grippityphosa* характерно широкое территориальное распространение во многих районах Татарстана и заболеваемость в виде спорадических случаев. Более редкими серогруппами лептоспир на территории республики являются *L. sejroe* и *L. pomona*, выявленные у 4,8 и 5,6 % соответственно от общего числа заболевших за анализируемый период. Серогруппой *L. icterohaemorrhagiae* вызван всего один случай заболевания лептоспирозом в Зеленодольском районе.

В Республике Татарстан ежегодно проводится эпизоотологический мониторинг природных очагов лептоспироза, осуществляются выезды в административные районы республики, обследуются от 10 до 16 районов в год, отбирается материал для лабораторных исследований: мелкие млекопитающие, вода и т.п.

Сообщество мелких млекопитающих на территории природных очагов лептоспироза в республике состоит из рыжей и обыкновенной полевки, полевой и желтогорлой мыши, малой лесной мыши, бурундуки. Преобладает в данном сообществе рыжая полевка, средний индекс доминирования составляет 66,7 %. Однако ее доминирование отмечается в лесокустарниковых и околородных стациях – 66,0 и 35,0 % соответственно, тогда как в луго-полевых стациях чаще встречается полевая мышь (49,0 %).

Всего за период 2013–2018 гг. исследовано на лептоспироз 1565 особей грызунов, антитела к воз-

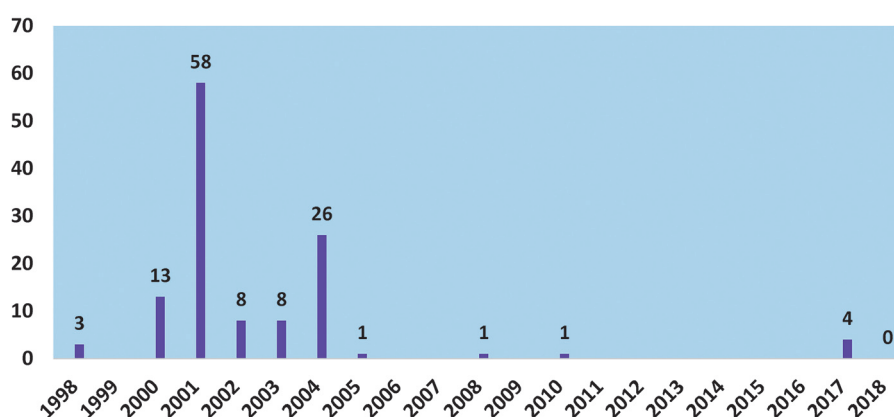


Рис. 1. Количество заболевших лептоспирозом в Республике Татарстан за период 1998–2018 гг. (абс. число)

Fig. 1. The number of cases of leptospirosis in the Republic of Tatarstan for the period of 1998–2018 (abs. number)

Таблица 1 / Table 1

Серогруппы лептоспир, вызвавшие заболевания у людей в Республике Татарстан за период 1998–2017 гг.
Serogroups of *Leptospira* that caused diseases in people in the Republic of Tatarstan during the period of 1998–2017

Годы Years	Количество заболевших лептоспирозом всего за год (абс. число) The number of cases of leptospirosis per year (abs. number)	Районы (города) Татарстана, где зарегистрированы заболевания лептоспирозом Regions (cities) of Tatarstan where leptospirosis cases were registered	Количество заболевших по районам (городам) (абс. число) The number of cases by regions (cities) (abs. number)	Серогруппы возбудителей лептоспироза Serogroups of leptospirosis pathogens
1998	3	Казань Kazan	3	<i>L. grippityphosa</i>
2000	13	Нурлатский район, Азнакаевский район, Набережные Челны, Nurlat region, Aznakaev region, Naberezhnye Chelny	13	<i>L. grippityphosa</i>
2001	58	Верхнеуслонский район, Мамадышский район, Лениногорский район Verkhneuslon region, Mamadysh region, Leninogorsk region	58	<i>L. hebdomadis</i>
2002	8	Актанышский район, Верхнеуслонский район Aktanysh region, Verkhneuslon region	7	<i>L. pomona</i>
			1	<i>L. grippityphosa</i>
			1	<i>L. icterohaemorrhagiae</i>
2003	8	Зеленодольский район, Верхнеуслонский район, Сабинский район, Набережные Челны, Лениногорский район Zelenodolsky region, Verkhneuslon region, Sabinsky region, Naberezhnye Chelny, Leninogorsk region	7	<i>L. grippityphosa</i>
			1	<i>L. icterohaemorrhagiae</i>
2004	26	Мамадышский район, Буинский район, Рыбно-Слободский район, Казань (в т.ч. летальный), Набережные Челны, Апастовский район Mamadysh region, Buinsky region, Rybnosloboda region, Kazan (including a lethal), Naberezhnye Chelny, Apastovo region	22	<i>L. grippityphosa</i>
			4	<i>L. sejroe</i>
2005	1	Набережные Челны Naberezhnye Chelny	1	<i>L. grippityphosa</i>
2006	2	Казань Kazan	2	<i>L. sejroe</i>
2008	1	Казань Kazan	1	<i>L. grippityphosa</i>
2010	1	Атнинский район Atninsky region	1	<i>L. grippityphosa</i>
2017	4	Лаишевский район, Казань Laishevo region, Kazan	4	<i>L. grippityphosa</i>

будителю лептоспироза выявлены 1,9 % исследованных проб (табл. 2). Исследование воды и других объектов положительных результатов не дало. Наиболее высокий уровень инфицированности грызунов лептоспирами отмечен в 2017 г. В 16 районах Татарстана

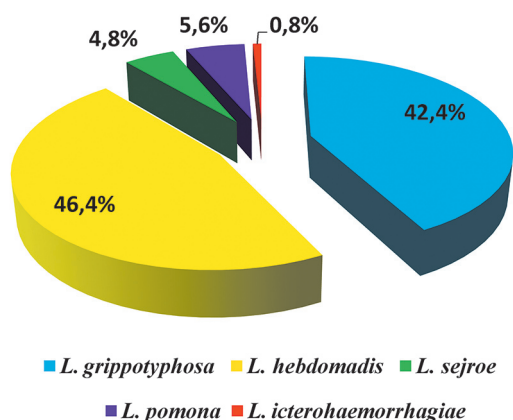


Рис. 2. Серогруппы возбудителей лептоспироза, вызвавшие заболевания среди людей в Республике Татарстан (1998–2017 гг.) (%)

Fig. 2. Serogroups of leptospirosis agents that caused diseases among the population in the Republic of Tatarstan (1998–2017) (%)

отловлено для исследований 325 особей грызунов, из них положительный результат выявлен в 21 пробе (6,5 %). Данные эпизоотологического мониторинга указывают на скрыто протекающий эпизоотический процесс в сообществе мышевидных грызунов.

Лабораторные исследования на носительство лептоспир среди мелких млекопитающих и инфицированность ими объектов окружающей среды доказывают существование природных очагов лептоспироза на территории Республики Татарстан. Очаги сохраняются за счет циркуляции возбудителей лептоспироза в популяции мелких млекопитающих, обитающих в лесокустарниковых, околородных и луго-полевых станциях.

Среди сельскохозяйственных и домашних животных за период с 2010 по 2018 год по Республике Татарстан заболевания лептоспирозом регистрировались лишь в 2017 г. (2 случая). При проведении эпидемиологического расследования случаев заболевания лептоспирозом людей не удалось установить взаимосвязь с заболеваниями среди сельскохозяйственных и домашних животных.

Кроме мышевидных грызунов-носителей лептоспир, эпидемиологическую опасность для людей

Таблица 2 / Table 2

Результаты лабораторных исследований проб от грызунов на лептоспироз по Республике Татарстан за период 2013–2018 гг.

The results of laboratory studies of rodent samples on leptospirosis in the Republic of Tatarstan for the period of 2013–2018

Год Years	Всего исследовано проб (абс. число) Number of samples tested (abs. number)	Из них положительных (абс. число) Positive (abs. number)	% положительных проб (95 % ДИ) % positive samples (95 % CI)
2013	120	2	1,7 (1,4–11,6)
2014	210	1	0,5 (0,1–9,14)
2015	300	4	1,3 (0,7–5,6)
2016	310	–	–
2017	325	21	6,5 (3,4–9,6)
2018	300	2	0,6 (0,1–4,3)
Итого: Total:	1565	30	1,9 (1,4–10,2)

представляют больные лептоспирозом сельскохозяйственные и домашние животные. При несоблюдении ветеринарно-санитарных правил выпаса и водопоя скота возможна контаминация малопроточных водоемов возбудителями лептоспироза и заражение населения во время купания в них.

Отсутствие регистрируемой заболеваемости в отдельные годы в Республике Татарстан, возможно, обусловлено недостаточным уровнем дифференциальной диагностики, включая лабораторную диагностику.

Учитывая эпидемиологические особенности лептоспироза на территории Республики Татарстан, необходимо проводить профилактические мероприятия, обратив особое внимание на два направления:

- проведение дератизационных мероприятий – в целях недопущения заражений людей лептоспирозом от основных носителей инфекции;

- строгое соблюдение ветеринарно-санитарных правил в животноводческих хозяйствах и местах выпаса скота, а также недопущение загрязнения малопроточных водоемов республики во время водопоя животных.

Мероприятия по дератизации должны проводиться совместно с заинтересованными ведомствами и учреждениями, с обеспечением необходимого комплекса санитарно-технических, санитарно-гигиенических и дератизационных мероприятий в населенных пунктах, на промышленных, сельскохозяйственных объектах и открытых стациях.

В животноводческих хозяйствах основные усилия должны быть сосредоточены на выявлении и лечении животных-лептоспирозоносителей, строгом соблюдении ветеринарно-санитарных правил в животноводческих и звероводческих хозяйствах, фермах, питомниках для служебных собак и др., упорядочении водопоя животных и обеззараживании продуктов животноводства, а также на соблюдении мер личной профилактики при уходе за животными.

Особое внимание должно быть уделено работе по санитарно-гигиеническому образованию в области профилактики лептоспирозов среди населения

и групп профессионального риска, в т.ч. через средства массовой информации. Занятия должны проводиться дифференцированно по специальным программам для каждой из этих групп. Вопросы личной профилактики лептоспирозов должны включаться в санитарный минимум или вводный инструктаж для работников мясокомбинатов, животноводческих хозяйств, канализационных сооружений и других групп профессионального риска.

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

Список литературы

- Moore G.E., Gupitill L.F., Glickman N.W., Caldanaro R.J., Aucoin D., Glickman L.T. Canine leptospirosis, United States, 2002–2004. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(3):501–3. DOI: 10.3201/eid1203.050809.
- Nakamura M., Taira K., Ohno A., Masuzawa T., Kadosaka T., Kawabata H., Koizumi N., Fujita H. A survey of leptospiral reservoir animals in Okinawa prefecture. *J. Japan. Veter. Med. Assn.* 2004; 57(5):321–5.
- Ozdemir V., Erol E. Leptospirosis in Turkey. *Vet. Rec.* 2002; 150(8):248–9. DOI:10.1136/vr.150.8.248.
- Silverman M.S., Aronson L., Eccles M., Eisenstat J., Gottesman M., Rowsell R., Ferron M., Scolnik D. Leptospirosis in febrile men ingesting *Agouti paca* in South America. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2004; 98(8):851–9. DOI: 10.1179/000349804X3216.
- Swai E.S., Schoonman L., Machang'u R. Prevalence and factors associated with bovine leptospirosis in small scale dairy farms in Tanga region, Tanzania. *Bull. Anim. Health Product, in Africa.* 2005; 53(1):51–9. DOI: 10.4314/bahpa.v53i1.32689.
- Ананьина Ю.В. Лептоспирозы людей и животных: тенденции распространения и проблемы профилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010; 2:13–6.
- Лебедева В.В., Соболева Г.Л., Алипер Т.И. Этиологическая структура лептоспироза лошадей в России. *Ветеринария.* 2009; 5:8–11.
- Малахов Ю.А., Панин А.Н., Соболева Г.Л. Лептоспироз животных. Ярославль: Дия Пресс; 2001. 584 с.
- Acha P.N., Szyfres B. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Vol. 1. Bacterioses and mycoses / Pan American Health Organization [PAHO]. 3rd ed. Washington, DC; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Leptospirosis. P. 157–68.
- Chatfield J., Milleson M., Stoddard R., Bui D.M., Galloway R. Serosurvey of leptospirosis in feral hogs (*Sus scrofa*) in Florida. *J. Zoo. Wildl. Med.* 2013; 44(2):404–7. DOI: 10.1638/2012-0258R2.1.
- Бренева Н.В., Носков А.К., Киселева Е.Ю., Шаракшанов М.Б., Борисов С.А., Курганова О.П., Иванов Л.И., Громова Т.В., Зайцева Т.А., Янович В.А., Афанасьев М.В., Войткова В.В., Балахонов С.В. Анализ ситуации по лептоспирозам в Приамурье. Опыт работы в зоне затопления в 2013 г. и прогноз на 2014 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2014; 1:94–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-1-94-97.
- Ahern M., Kovats R.S., Wilkinson P., Few R., Matthies F. Global health impacts of floods: epidemiologic evidence. *Epidemiol. Rev.* 2005. 27:36–46. DOI: 10.1093/epirev/mxi004.
- Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Таран Т.В., Дубянский В.М., Шапошникова Л.И., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Котенев Е.С., Грижебовский Г.М., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на территории Северо-Кавказского федерального округа в 2015 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2016; 4:15–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-15-19.
- Стоянова Н.А., Бадра Б., Токарев Н.К., Ананьина Ю.В., Петров Е.М. Эпизоотическая ситуация по лептоспирозу и ее эпидемические проявления в условиях Санкт-Петербурга. В кн.: Диагностика, профилактика и лечение лептоспироза людей и животных. М.; 2007. С. 63.
- Cerqueira G.M., Picardeau M. A century of *Leptospira* strain typing. *Infect. Genet. Evol.* 2009; 9(5):760–8. DOI:10.1016/j.meegid.2009.06.009.
- Sejvar J., Bancroft E., Winthrop K., Bettinger J., Bajani M., Bragg S., Shutt K., Kaiser R., Marano N., Popovic T., Tappero J., Ashford D., Mascola L., Vugia D., Perkins B., Rosenstein N. Leptospirosis in “Eco-Challenge” athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9(6):702–7. DOI: 10.3201/eid0906.020751.

References

1. Moore G.E., Guptill L.F., Glickman N.W., Caldanaro R.J., Aucoin D., Glickman L.T. Canine leptospirosis, United States, 2002–2004. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(3):501–3. DOI: 10.3201/eid1203.050809.
2. Nakamura M., Taira K., Ohno A., Masuzawa T., Kadosaka T., Kawabata H., Koizumi N., Fujita H. A survey of leptospiral reservoir animals in Okinawa prefecture. *J. Japan. Veter. Med. Assn.* 2004; 57(5):321–5.
3. Özdemir V., Erol E. Leptospirosis in Turkey. *Vet. Rec.* 2002; 150(8):248–9. DOI:10.1136/vr.150.8.248.
4. Silverman M.S., Aronson L., Eccles M., Eisenstat J., Gottesman M., Rowsell R., Ferron M., Scolnik D. Leptospirosis in febrile men ingesting *Agouti paca* in South America. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2004; 98(8):851–9. DOI: 10.1179/000349804X3216.
5. Swai E.S., Schoonman L., Machang'u R. Prevalence and factors associated with bovine leptospirosis in small scale dairy farms in Tanga region, Tanzania. *Bull. Anim. Health Product, in Africa.* 2005; 53(1):51–9. DOI: 10.4314/bahpa.v53i1.32689.
6. Anan'ina Yu.V. [Leptospirosis in humans and animals: distribution trends and problems of prevention]. *Epidemiologiya i Vaksinooprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2010; 2:13–6.
7. Lebedeva V.V., Soboleva G.L., Aliper T.I. [The etiological structure of leptospirosis in horses in various regions of the Russian Federation]. *Veterinariya [Veterinary Medicine]*. 2009; 5:8–11.
8. Malakhov Yu.A., Panin A.N., Soboleva G.L. [Leptospirosis of Animals]. Yaroslavl: "Dia Press"; 2001. 584 p.
9. Acha P.N., Szyfres B. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Vol. 1. Bacterioses and mycoses / Pan American Health Organization [PAHO]. 3rd ed. Washington, DC; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Leptospirosis. P. 157–68.
10. Chatfield J., Milleson M., Stoddard R., Bui D.M., Galloway R. Serosurvey of leptospirosis in feral hogs (*Sus scrofa*) in Florida. *J. Zoo. Wildl. Med.* 2013; 44(2):404–7. DOI: 10.1638/2012-0258R2.1.
11. Breneva N.V., Noskov A.K., Kiseleva E.Yu., Sharakhshonov M.B., Borisov S.A., Kurganova O.P., Ivanov L.I., Gromova T.V., Zaitseva T.A., Yanovich V.A., Afanas'ev M.V., Voitkova V.V., Balakhonov S.V. [Analysis of the situation on leptospiroses in the Amur River region. Experience of work in the flood zone in 2013 and forecast for 2014]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; (1):94–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-1-94-97.
12. Ahern M., Kovats R.S., Wilkinson P., Few R., Matthies F. Global health impacts of floods: epidemiologic evidence. *Epidemiol. Rev.* 2005; 27:36–46. DOI: 10.1093/epirev/mxi004.
13. Vasilenko N.F., Maletskaya O.V., Manin E.A., Prislegina D.A., Taran T.V., Dubyansky V.M., Shaposhnikova L.I., Volynkina A.S., Lisitskaya Y.V., Kotenev E.S., Grizhebovsky G.M., Kulichenko A.N. [Epidemiological Situation on Natural Focal Infectious Diseases in the Territory of the North-Caucasian Federal District in 2015]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (4):15–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-15-19.
14. Stoyanova N.A., Badra B., Tokarevich N.K., Anan'ina Yu.V., Petrov E.M. [Epizootic situation on leptospirosis and its epidemic manifestations in St. Petersburg]. In: [Diagnosis, Prevention and Treatment of Leptospirosis in Humans and Animals]. Moscow; 2007. P. 63.
15. Cerqueira G.M., Picardeau M. A century of *Leptospira* strain typing. *Infect. Genet. Evol.* 2009; 9(5):760–8. DOI:10.1016/j.meegid.2009.06.009.
16. Sejvar J., Bancroft E., Winthrop K., Bettinger J., Bajani M., Bragg S., Shutt K., Kaiser R., Marano N., Popovic T., Tappero J., Ashford D., Mascola L., Vugia D., Perkins B., Rosenstein N. Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9(6):702–7. DOI: 10.3201/eid0906.020751.

Authors:

Savitskaya T.A., Serova I.V. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67, Bolshaya Krasnaya St., 420015, Kazan, Russian Federation. E-mail: kniem@mail.ru.

Trifonov V.A. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., 420015, Kazan, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan State Medical Academy; 36, Butlerova St., 420015, Kazan, Russian Federation.

Milova I.V. Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan. 13a Sechenova St., 420061, Kazan, Russian Federation. E-mail: fguz.ooi@tatar.ru.

Isaeva G.Sh. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russian Federation; 67, Bolshaya Krasnaya St., 420015, Kazan, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation.

Reshetnikova I.D. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., 420015, Kazan, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan (Privolzhsky) Federal University; Kazan, Russian Federation.

Об авторах:

Савицкая Т.А., Серова И.В. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67. E-mail: kniem@mail.ru.

Трифонов В.А. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Бултерова, 36.

Милова И.В. Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан). Российская Федерация, 420061, Казань, ул. Сеченова, 13а. E-mail: fguz.ooi@tatar.ru.

Исаева Г.Ш. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский государственный медицинский университет; Российская Федерация, Казань.

Решетникова И.Д. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский (Приволжский) федеральный университет; Российская Федерация, Казань.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

УДК 595.421+616.98:578.833.29(470.63)

Н.В. Цапко¹, В.М. Дубянский^{1,2}, А.Ю. Газиева¹, У.М. Ашибокров¹, А.С. Волинкина¹

ВИРУСОФОРНОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ КЛЕЩЕЙ *HYALOMMA MARGINATUM* В ОЧАГЕ КГЛ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ И ОЦЕНКА СВЯЗИ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

Цель – оценить вирусофорность популяции основного переносчика вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) клеща *Hyalomma marginatum* и ее влияние на уровень заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) на территории Ставропольского края. **Материалы и методы.** Всего исследовано более 22 тыс. экземпляров клещей этого вида, сформированных в 1546 пулов (пробы). Индикацию вируса ККГЛ в пулах клещей осуществляли методом ПЦР с использованием набора реагентов для выявления РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® ССНФV-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Для установления индивидуальной зараженности (вирусофорности) клещей в пулах использовали метод Беклемишева. Данные по заболеваемости и количеству укушенных лиц взяты из официальной статистической отчетности и ежегодных итоговых донесений по заболеваемости КГЛ, предоставленных Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю за период 2012–2018 гг. **Результаты и обсуждение.** Из 1546 пулов иксодовых клещей в 161 выявлена РНК вируса ККГЛ. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей *H. marginatum* в исследованных пробах за изучаемый период составил 10,4 %. Наиболее высокие показатели зараженности (20 %) отмечены при исследовании проб, сформированных из нимф. Зараженность пулов, сформированных из самцов, составила 11 %, в то время как среди самок зараженными оказались всего 8,5 % пулов. Циркуляция вируса подтверждена на большей части территории края. Средняя вирусофорность в популяции клеща *H. marginatum* за период 2012–2018 гг. составила 1,54 %, варьируя по годам от 0,23 % в 2014 г. до 2,97 % в 2017 г. Установлено, что уровень вирусофорности клещей не влияет на заболеваемость КГЛ в Ставропольском крае. Вероятно, определяющим уровнем заболеваемости КГЛ фактором является не процент зараженных клещей, присутствующих в популяции, а их общая численность.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, Ставропольский край, вирусофорность, *Hyalomma marginatum*, заболеваемость населения.

Корреспондирующий автор: Цапко Николай Владимирович, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Для цитирования: Цапко Н.В., Дубянский В.М., Газиева А.Ю., Ашибокров У.М., Волинкина А.С. Вирусофорность популяции клещей *Hyalomma marginatum* в очаге КГЛ на территории Ставропольского края и оценка связи с заболеваемостью населения. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:140–147. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

Поступила 04.02.2020. Принята к публ. 12.03.2020.

N.V. Tsapko¹, V.M. Dubyansky^{1,2}, A.Yu. Gazieva¹, U.M. Ashibokov¹, A.S. Volynkina¹

Infection Rate in the Population of Ticks *Hyalomma marginatum* in the Territory of the Crimean Hemorrhagic Fever (CHF) Natural Focus and Assessment of the Link with the CHF Incidence in the Stavropol Region

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective of the study was to assess the infection rate in the population of the main CCHF virus vector *Hyalomma marginatum* and its impact on the CHF incidence in the Stavropol Region. **Materials and methods.** The data on spontaneous infection of *H. marginatum* ticks in the territory of the CHF natural focus in the Stavropol Region for the period 2012–2018 are presented. In total, more than 22,000 *H. marginatum* specimens pooled in 1546 samples were tested. The indication of CCHF virus was performed by PCR method using the reagent set for detecting RNA of the CCHF virus “Amplisens® CCHFV-FL” (produced by Central Research Institute of Epidemiology, Russia). To determine the individual infection rate in pools Beklemishev’s method was used. The data on CCHF incidence and amount of tick-bitten persons are taken from official statistics and Annual Epidemiological Report on CHF Incidence provided by the Rospotrebnadzor Administration in the Stavropol Region for the period of 2012–2018. **Results and discussion.** RNA of CCHF virus was detected in 161 (10.4 %) out of 1546 pooled ticks. The highest infection rate (20 %) was among nymphs. The infection rate for pooled males of *H. marginatum* was 11 % and for females – 8.5 %. Circulation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus is confirmed in major part of the Stavropol Region. The average infection rate among *H. marginatum* population was 1.54 % for the period of 2012–2018, ranging from 0.23 % in 2014 to 2.97 % in 2017. It is established that the level of infection rate among *H. marginatum* population does not affect the CHF incidence in the Stavropol Region. Probably it is not the number of infected ticks in the population that determines the CHF incidence rate but their abundance.

Key words: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), Stavropol Region, infection rate, *Hyalomma marginatum*, incidence.

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

Corresponding author: Nikolay V. Tsapko, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Citation: Tsapko N.V., Dubyansky V.M., Gazieva A.Yu., Ashibokov U.M., Volynkina A.S. Infection Rate in the Population of Ticks *Hyalomma marginatum* in the Territory of the Crimean Hemorrhagic Fever (CHF) Natural Focus and Assessment of the Link with the CHF Incidence in the Stavropol Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:140–147. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

Received 04.02.2020. *Accepted* 12.03.2020.

Tsapko N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5771-2808>

Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>

Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-91-97-588>

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

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) занимает значимое место среди природно-очаговых инфекций во многих регионах на юге России, в том числе на территории Ставропольского края, где очаг КГЛ отличается высокой активностью. После длительного отсутствия эпидемических проявлений КГЛ, в сезон 1999 г. отмечены первые случаи заболевания с летальностью, достигавшей 30 %. С тех пор ежегодно в крае регистрируется от 20 до 80 больных [1], а всего выявлено более 800 заболевших. Изучение вирусофорности иксодовых клещей в сезон 2000 г. (сразу после появления первых больных) показало широкое распространение вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) на территории Ставропольского края, а подавляющее большинство положительных результатов регистрировалось в пробах из клещей *Hyalomma marginatum*. Циркуляция вируса отмечена в 14 административных районах края в пределах всех ландшафтных зон региона [2]. Попытки объяснить резкую вспышку заболеваемости сводились в основном к оценке климатических изменений, которые оказывают положительное влияние на формирование и поддержание очага КГЛ [1, 3, 4].

Многочисленными исследованиями показано, что основными переносчиками и хранителями вируса в природе являются иксодовые клещи *H. marginatum* [2, 5–7]. В период активности, приуроченной к весенне-летнему периоду, вирус передается зараженными клещами животным-рецепиентам, которые исполняют роль временных резервуаров вируса. Чистые клещи, питаясь на этих животных, принимают вирус, и таким образом происходит его циркуляция в очагах КГЛ. Отсутствие обнаружений вируса вне сезона активности клещей еще раз подтверждает их ведущую роль в передаче и сохранении вируса, в том числе и в межэпидемический сезон. В зимний период возбудитель КГЛ сохраняется во взрослых клещах. После выхода клещей из зимней диапаузы в циркуляцию вируса включаются их теплокровные прокормители.

Одним из важнейших показателей, характеризующих природный очаг КГЛ, является численность основного переносчика и инфицированность его вирусом. Именно с увеличением численности клещей *H. marginatum* связывают рост заболеваемости КГЛ среди населения [4, 6].

Целью данной работы является выяснение вирусофорности популяции основного переносчика вируса ККГЛ клеща *H. marginatum* и оценка ее связи с уровнем заболеваемости КГЛ в Ставропольском крае.

Материалы и методы

В работе приведены данные о спонтанной инфицированности клеща *H. marginatum* за период 2012–2018 гг. на территории очага КГЛ в Ставропольском крае. Всего исследовано более 22 тыс. экземпляров клещей этого вида, сформированных в 1546 пулов (проб). Клещей, собранных в одной точке, формировали в пулы с учетом половых и возрастных особенностей. Клещей от разных хозяев исследовали отдельно. Иногда при малом количестве в пул объединяли особей разного пола или фаз развития. Взрослых голодных или слабо напивавшихся клещей преимущественно формировали по 10 экземпляров в каждую пробу. Если количество собранных клещей не было кратно 10, пул формировался по остаточному принципу. Число нимф и личинок в пуле определялось количеством собранных с прокормителя экземпляров и сильно варьировало, практически всегда превышая 10 экземпляров в пуле. Полностью напивавшиеся самки исследовались индивидуально. Почти все исследованные клещи собраны непосредственно с прокормителей, что объясняет разные стадии их насыщения. Небольшое число собрано вручную с поверхности почвы, при нападении на человека или с помощью флага. Половозрастная структура собранных и исследованных клещей представлена в табл. 1.

Индикацию вируса ККГЛ в пулах клещей осуществляли методом ПЦР с использованием набора реагентов для выявления РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® ССНФV-Fl» (ЦНИИЭ, Москва) согласно инструкции производителя. Экстракцию РНК из образцов полевого материала и получение комплементарной ДНК производили с помощью наборов реагентов «РИБО-преп» и «РЕВЕРТА-L100» (ЦНИИЭ, Москва). Клещей в пулах омывали в 70 % этаноле, затем в стерильном 0,15 М растворе NaCl и растирали в фарфоровых ступках с добавлением 1 мл 0,15 М раствора NaCl. Перед исследованием суспензии клещей осветляли центрифугированием при 10000 g в течение 1 мин. Суспензии клещей до исследования хранили при $t = -70^{\circ}\text{C}$.

Для установления индивидуальной зараженности (вирусофорности) клещей в пулах использовали метод Беклемишева [8], описанный в МУ 3.1.3.2488-09. В анализ включены данные по взрослым клещам.

Данные по заболеваемости и количеству укушенных лиц взяты из официальной статистической отчетности и ежегодных итоговых донесений по заболеваемости КГЛ, предоставленных Управлением

Таблица 1 / Table 1

Исследованный материал
The total number of tested ticks

Год Year	Самцы Males	Самки Females	Самцы и самки Males and females	Нимфы Nymphs	Личинки Larvae	Нимфы и личинки Nymphs and larvae	Всего Total
2012	45 (435)*	117 (315)	-	13 (221)	7 (429)	-	182 (1400)
2013	109 (976)	162 (481)	2 (5)	40 (1584)	33 (2590)	1 (19)	347 (5655)
2014	33 (261)	63 (153)	3 (21)	13 (607)	26 (2689)	3 (66)	141 (3797)
2015	65 (538)	79 (346)	9 (35)	25 (1508)	1 (84)	2 (29)	181 (2540)
2016	83 (508)	101 (362)	34 (188)	38 (1604)	33 (3249)	6 (140)	295 (6051)
2017	102 (989)	165 (539)	3 (7)	-	2 (45)	2 (178)	274 (1758)
2018	50 (606)	63 (234)	2 (6)	4 (63)	4 (63)	3 (21)	126 (993)
<i>Всего Total</i>	487 (4313)	750 (2430)	53 (262)	133 (5587)	106 (9149)	17 (453)	1546 (22194)

* – количество исследованных за год пулов, в скобках – экземпляров клещей.

* – the number of pools and ticks tested per year.

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю за период 2012–2018 гг.

Так как все сведения приведены только за 7 лет и их статистическое распределение не изучалось, для статистического анализа мы использовали непараметрические методы: коэффициент ранговой корреляции Спирмена, вычисление значимости различия долей (процентов) по методу углового преобразования Фишера [9].

Результаты и обсуждение

Фауна иксодовых клещей Ставропольского края насчитывает 29 видов [10, 11]. Клещ *H. marginatum* относится к наиболее обычным и широко распространенным видам в регионе. Этот вид достаточно эвритопен и населяет самые разнообразные биотопы в пределах края, но наибольшей численности достигает в степных и полупустынных районах на севере и северо-востоке края. Основными прокормителями взрослых клещей являются домашние копытные животные, личинки и нимфы питаются на различных видах птиц, на зайцах и ежах. Данные об основных прокормителях, с которых собраны клещи *H. marginatum*, представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, количество собранных и исследованных преимагинальных фаз более чем в 2 раза превышает число взрослых клещей.

Из 1546 пулов иксодовых клещей в 161 пуле выявлена РНК вируса ККГЛ. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей *H. marginatum* в исследованных пробах за изучаемый период составил 10,4 %. РНК вируса выявлялась как во взрослых клещах, так и на стадии личинки и нимфы (табл. 3).

Процент зараженности пулов, сформированных из неполовозрелых клещей, почти в 2 раза превышал таковой из взрослых клещей. Наиболее высокие показатели зараженности проб (20 %) отмечены при исследовании пулов, сформированных из нимф. Отчасти это обусловлено локальностью сборов, а

также особенностями хозяев-прокормителей, болеющих с высокой вирусемией. Так, только с одного зайца-русака 14.07.2015 в Апанасенковском районе при неполном сборе снято более 1000 экз. *H. marginatum* (общее количество паразитов составляло не менее 1500 экз.). Практически все снятые с зайца паразиты представлены нимфами *H. marginatum* (1001 экз.). Личинок (101 экз.) насчитывалось значительно меньше. Помимо неполовозрелых клещей с зайца сняты взрослые особи *H. marginatum* (5 самцов и 1 самка) и *Rhipicephalus rossicus* (2 самки). Все собранные клещи сформированы в 18 пулов. РНК вируса ККГЛ выявлена во всех пулах, а также в пробе органов зайца, с которого паразиты сняты. Настоящие данные еще раз подтверждают ведущую роль зайцев не только в прокормлении иксодовых клещей, но и в циркуляции вируса ККГЛ. Эти же млекопитающие, по большому счету, определяют уровень вирусофорности популяции клеща *H. marginatum* [2, 5].

От нимф и личинок, собранных с птиц в разные годы, зараженными оказались 12 % пулов (табл. 2), из которых один сбор был с хохлатого жаворонка *Galerida cristata*, а остальные – с грачей *Corvus frugilegus*. Всего же за этот период обследовано 48 видов птиц, из которых на 17 обнаружены личинки и нимфы *H. marginatum*.

Процент положительных проб среди пулов, сформированных из нимф, достоверно выше, чем в пулах, сформированных из взрослых клещей (при $p < 0,01$), и чем в пробах из личинок ($p < 0,05$). Больше достоверных отличий в процентах зараженности проб не обнаружено.

Количество собранных и исследованных не питающихся клещей ограничено, что объясняется особенностями экологии этого вида клеща и связанными с этим трудностями при сборе взрослых особей на флаг. Среди исследованных 17 пулов положительными оказались 2 пробы, сформированные из самцов и самок, собранных в 2013 г. на окраине с. Дивное Апанасенковского района.

Самцов исследовано почти в 2 раза больше,

Таблица 2 / Table 2

Половозрастной состав и зараженность клещей *H. marginatum*, собранных с различных прокормителейSex/age composition and infection rate for *H. marginatum* collected from various hosts

Хозяева Hosts	Число собранных клещей Number of collected ticks		Число исследованных проб Number of examined samples		
	взрослые клещи adult ticks	нимфы и личинки nymphs and larvae	всего total	с вирусом with the virus	%
КРС Cattle	5753	-	1016	101	9,9
Овца Sheep	1069	-	232	12	5,1
Коза Goat	8	-	3	-	-
Лошадь Horse	118	-	20	4	20
Осел Donkey	1	-	1	-	-
На флаг* By the flag*	51	-	17	2	11,7
Заяц-русак European hare	6	1113	18	17	94,4
Ежи Hedgehog	-	543	12	-	-
Птицы Birds	-	13533	227	25	11,9
Всего: Total:	7005	15189	1546	161	-

* – клещи собраны на флаг с поверхности почвы, растительности или вручную при нападении на человека.

* – ticks are collected on the flag from the surface of soil, vegetation or by hand, while crawling onto a person.

чем самок (табл. 1), что объясняется их более частой встречаемостью на прокормителях. В отличие от самок, которые питаются один раз, а после насыщения отпадают от животного-прокормителя, самцы более активны, способны многократно питаться и свободно перемещаются по прокормителю в поисках самок и даже меняют хозяина. Вероятно, именно этими особенностями питания самцов объясняются случаи заболевания КГЛ, при которых больные отрицают контакт с клещом или фиксируют только нападение паразита. Способность самцов спариваться с несколькими самками при осуществлении горизонтальной передачи вируса значительно повышает

вирусофорность (процент инфицированных переносчиков) в популяции паразитов. Поэтому именно самцы *H. marginatum* являются наиболее значимыми в эпизоотологии и эпидемиологии КГЛ. По данным исследований, проведенных в Астраханской области, из 1076 экземпляров клещей *H. marginatum*, снятых с человека, на долю самцов приходилось 75 % [12].

Последнее подтверждается и нашими исследованиями. При сопоставлении доли зараженных самцов и самок оказалось, что зараженность пулов, сформированных из самцов, составила 11 %, в то время как среди самок зараженными оказались всего 8,5 % пулов. Однако среди общего количества зара-

Таблица 3 / Table 3

Результаты исследования взрослых клещей и преимагинальных фаз *H. marginatum* на наличие РНК вируса ККГЛResults of research on CCHF virus RNA detection in adult and immature ticks *H. marginatum*

Год Year	Самцы Males	Самки Females	Самцы и самки Males and females	Нимфы Nymphs	Личинки Larvae	Нимфы и личинки Nymphs and larvae	Всего Total
2012	45/3 (6,7)*	117/10 (8,5)	-	13/2 (15,4)	7/0	-	182/15 (8,2)
2013	109/16 (14,7)	162/21 (12,9)	2/0	40/2 (5)	33/3 (9)	1/0	347/42 (12,1)
2014	33/1 (3)	63/0	3/0	13/1 (7,7)	26/6 (23)	3/0	141/8 (5,7)
2015	65/2 (3)	79/2 (2,5)	9/1 (11,1)	25/18 (72)	1/1 (100)	2/1 (50)	181/25 (13,8)
2016	83/3 (3,6)	101/4 (4)	34/1 (2,9)	38/4 (10,5)	33/3 (9)	6/0	295/15 (7,7)
2017	102/21 (20,6)	165/20 (12,1)	3/1 (33,3)	-	2/0	2/0	274/42 (15,3)
2018	50/7 (14)	63/7 (11)	2/0	4/0	4/0	3/0	126/14 (11,1)
Всего Total	487/53 (10,8%)	750/64 (8,5)	53/3 (5,6)	133/27 (20,3)	106/13 (12,3)	17/1 (5,9)	1546/161 (10,4)

* – количество исследованных проб, положительных проб, процент положительных проб.

* – number of tested samples, positive samples, percentage of positive samples.

женных пулов доля проб из самок наиболее высока и составляет 40 %, что объясняется большой долей пулов, сформированных из 1–2 сильно напитавшихся самок.

Спонтанная инфицированность вирусом ККГЛ установлена в большинстве мест сбора клещей *H. marginatum*. Циркуляция возбудителя отмечена во всех административных районах и всех ландшафтных зонах края. Но эпидемическая нагрузка в различных районах сильно разнится и вполне согласуется с обилием клещей [3]. Увеличение уровня заболеваемости и больший процент зараженных пулов в районах края наблюдается с продвижением на север и восток. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей в исследованных пробах *H. marginatum* за анализируемый период составил 10,4 %. Наибольшее число положительных находок обнаружено при исследовании клещей, собранных на территории Апанасенковского района (табл. 4). Здесь же ежегодно фиксируется высокая заболеваемость людей КГЛ.

Средняя вирусофорность клеща *H. marginatum* (расчет произведен только по взрослым клещам) за период 2012–2018 гг. составила 1,54 %, варьируя по годам от 0,23 % в 2014 г. до 2,97 % в 2017 г. Интересно, что в годы подъема заболеваемости КГЛ в 2015–2016 гг. вирусофорность иксодовых клещей составляла 0,55–0,77 %, а в годы спада заболеваний, наоборот, увеличивалась до 2,9 %. Но достоверной корреляционной связи этих показателей с заболеваемостью людей в пределах края не отмечено (рис. 1).

На примере одного из неблагополучных по КГЛ районов края (Апанасенковского) рассмотрена динамика эпидемических проявлений и ее зависимость от вирусофорности локальной популяции клещей и количества лиц, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения с укусами клещей.

Ввиду ряда методических сложностей в оценке обилия клеща *H. marginatum* на прокормителях [6, 13] мы использовали данные по укусам населения.

По результатам сборов клещей в Апанасенковском районе нами установлено, что единственным массовым видом, паразитирующим здесь на крупном рогатом скоте (КРС), является *H. marginatum* (более 95 %). Поэтому очевидно, что подавляющее большинство людей в этом районе контактирует именно с основным переносчиком вируса ККГЛ.

Сопоставление результатов показало отсутствие достоверной корреляции между этими показателями. Хотя в отдельные годы некоторая зависимость между количеством укушенных людей и количеством заболевших все же прослеживается. Так, в годы с наименьшим обращением населения (2014 и 2018 гг.) по поводу укусов клещей больные отсутствовали или наблюдались единичные заболевания. В годы подъема численности клещей (2016 г.) и, как следствие, увеличения случаев нападения на человека заболеваемость КГЛ достигала максимальных значений (рис. 2). При этом вирусофорность клещей *H. marginatum* также оказывалась выше в годы подъема численности переносчиков. Обращает на себя внимание высокая вирусофорность локальной популяции *H. marginatum* в Апанасенковском районе, что, вкуче с высокой численностью клещей, объясняет эпидемическую напряженность.

Высокая численность клещей наряду с высокой вирусофорностью популяции, судя по всему, отражают экологический оптимум ареала клеща *H. marginatum*. Данная территория в ландшафтно-географическом (большие площади нераспаханных сухих степей и полупустынь, используемых под пастбища) и экологическом (состав и численность основных прокормителей взрослых и неполовозрелых клещей) плане относится к наиболее харак-

Таблица 4 / Table 4

Количество положительных проб на наличие вируса ККГЛ в различных районах Ставропольского края в 2012–2018 гг.

The number of pools with RNA of the CCHF virus in various districts of the Stavropol Region in 2012–2018

Районы Districts	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Всего Total
Апанасенковский Apanasenkovsky	4	-	17	25	2	28	3	79
Нефтекумский Neftekumsky	7	2	7	-	6	3	1	26
Кочубеевский Kochubeevsky	-	-	1	-	-	2	10	13
Левокумский Levokumsky	2	-	-	-	6	4	-	12
Благодарненский Blagodarnensky	-	11	-	-	-	-	-	11
Туркменский Turkmensky	-	11	-	-	-	-	-	11
Курский Kursky	-	-	-	-	1	5	-	6
Предгорный Predgorny	2	-	-	-	-	-	-	2
Петровский Petrovsky	-	1	-	-	-	-	-	1
Всего Total	15	25	25	25	15	42	14	161

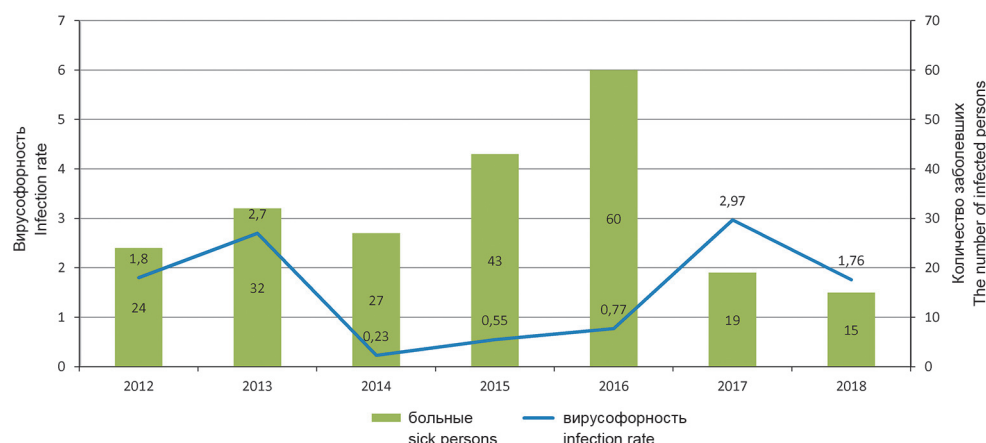


Рис. 1. Динамика заболеваемости КГЛ в Ставропольском крае за период 2012–2018 гг. и вирусиформность клещей *H. marginatum*

Fig. 1. The dynamics of CCHF incidence and infection rate among *H. marginatum* in the Stavropol Region for the period of 2012–2018

терным стадиям для данного вида. На пастбищах, прилежащих к Кумо-Манычской впадине, высока численность основных прокормителей взрослых клещей – КРС и МРС (мелкий рогатый скот), а многочисленные птицы обеспечивают прокормление личинок и нимф. Здесь же наблюдается довольно высокая плотность зайцев-русаков – единственных известных в настоящее время естественных носителей вируса, на которых в массе паразитируют неполовозрелые фазы *H. marginatum*. Среди диких млекопитающих именно зайцам отводится ведущая роль в циркуляции вируса КГЛ [2, 5].

Необходимым условием существования очага различных «клещевых» инфекций является наличие зараженного переносчика, а важнейшим показателем эпидемической опасности природного очага – численность клещей и их вирусиформность. В очаге КГЛ связь этих параметров с заболеваемостью практически не изучена. В большинстве работ имеются указания на прямую зависимость заболеваний от численности основного переносчика – клеща *H. marginatum* [4, 6]. При этом известно, что оценка численности этого вида методически довольно трудоемка и не всегда корректна, что не позволяет объективно оценить ее динамику. Гораздо лучше взаимосвязь этих показателей изучена в очагах клещевого энцефалита, но и здесь результаты довольно противоречивы. В ряде публикаций показано отсутствие взаимосвязи

заболеваемости с уровнем вирусиформности клещей *Ixodes persulcatus* [14–17].

Средняя вирусиформность клеща *H. marginatum* в пределах Ставропольского края за анализируемый период составила 1,54 %, что сопоставимо с этим показателем на соседних территориях. По материалам исследований в Ростовской области установлено, что в различных районах вирусиформность *H. marginatum* варьировала от 0,15 до 2,6 % [18]. В Астраханской области при индивидуальном исследовании клещей этого вида, снятых с людей в разные годы, вирусиформность составляла 0,9 %, колеблясь по годам от 0,3 до 2,5 % [12]. Близкие показатели зараженности клещей отмечены в очагах КГЛ и на территории некоторых европейских государств: в Испании (2,78 %), в различных регионах Болгарии (от 2 до 4,83 %), в Косово (2,6 %) [19–21].

Необходимо отметить значительные колебания уровня зараженности *H. marginatum* вирусом КГЛ по годам и в различных административных районах края. К тому же за последние десять лет установлено увеличение количества зараженных клещей в локальных микропопуляциях. По данным Н.Ф. Василенко и соавт. [22], в 2001–2006 гг. зараженность клеща *H. marginatum* в различных районах Ставропольского края колебалась от 0,2 до 0,6 % (по данным ИФА), что в несколько раз меньше выявленного нами уровня вирусиформности.

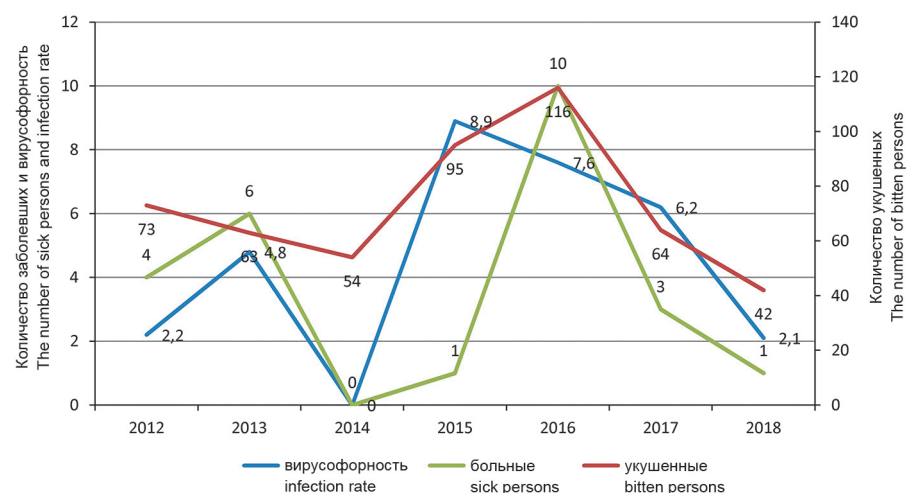


Рис. 2. Динамика заболеваемости КГЛ в Апанасенковском районе за период 2012–2018 гг. и ее зависимость от количества укушенных людей и вирусиформности клещей *H. marginatum*

Fig. 2. The dynamics of CCHF incidence in Apanasenkovsky district and the number of tick-bitten persons and infection rate among *H. marginatum* in the Stavropol Region for the period of 2012–2018

Анализ зараженности взрослых и неполовозрелых клещей показал высокую степень инфицированности вирусом пулов, сформированных из нимф. В работе Г.Г. Онищенко и соавт. [3] также отмечается эта особенность. Возможно, что сбор для исследования нимф *H. marginatum* будет более информативен в плане мониторинга известных и поиска новых очагов КГЛ по сравнению со сборами взрослых особей.

Проведенная нами оценка связи вирусофорности клеща и заболеваемости населения КГЛ показала отсутствие достоверной корреляции между ними. Малые объемы собранного материала по другим очаговым по КГЛ территориям на юге России затрудняют проведение сколько-нибудь достоверного сравнительного анализа.

Интересными являются результаты исследования клещей *H. marginatum*, снятых с людей в Астраханской области. По материалам исследований установлено, что укус инфицированного клеща не всегда вызывает заболевание КГЛ. Так, из 10 укушенных человек только три заболели (диагноз подтвержден лабораторно), хотя все снятые с людей клещи содержали РНК вируса ККГЛ (данные ПЦР), а в клещах, вызвавших заболевание, выявлена высокая концентрация РНК вируса [12]. Возможное объяснение этого явления, скорее всего, заложено в свойствах самого вируса и количестве возбудителя в инфицированных клещах. Можно предположить, что клещи с высокой дозой вируса в слюнных железах обязательно должны заразить человека при укусе, и наоборот – низкое содержание вируса в переносчике обуславливает появление инаппарантных или стертых случаев КГЛ.

На примере недавно описанного очага КГЛ в Испании показано, что присутствие в популяции переносчиков инфицированных клещей не является определяющим фактором для появления заболеваний [19]. За период 2011–2015 гг. на фоне отсутствия заболеваний КГЛ в Испании вирусофорность в популяции клещей *Hyalomma* составляла 2,78 %. При этом в отдельно взятых провинциях вирусофорность достигала 9 %. Этот факт показывает, что, несмотря на активную циркуляцию вируса ККГЛ в ряду переносчик – носитель, заболевания среди людей не регистрируются. Хотя и здесь нельзя исключать инаппарантных случаев этой инфекции. Возможно, ответ на этот вопрос был бы получен при иммунологическом исследовании населения, проживающего на эндемичной территории.

Приведенные выше данные указывают на возможность скрытой циркуляции вируса в очаге, а резкие вспышки заболеваемости КГЛ могут указывать на увеличение степени вирулентности возбудителя. Поэтому в очагах КГЛ на юге России необходимо уделять особое внимание выявлению инаппарантных или атипичных случаев этой инфекции, проводя иммунологический скрининг.

Данные, полученные в этом исследовании, указывают на отсутствие связи между уровнем вирусофорности клещей и количеством заболевших КГЛ в

Ставропольском крае. Вероятно, влияние вирусофорности нивелируется другими экологическими или социальными факторами, отвечающими за уровень заболеваемости. По аналогии с очагами клещевого энцефалита можно предположить, что определяющим уровнем заболеваемости КГЛ фактором является абсолютная численность инфицированных переносчиков. При этом степень вирулентности возбудителя в них должна быть достаточной для проявления у человека клинических форм заболевания.

Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учреждения.

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

Финансирование. Часть исследования, посвященная статистическому анализу полученных данных и обсуждению полученных результатов, выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-75-20088).

Список литературы

- Куличенко А.Н., Прислегина Д.А. Крымская геморрагическая лихорадка: климатические предпосылки изменений активности природного очага на юге Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(1):162–72. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-162-172.
- Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М.: АТиСО; 2007. 302 с.
- Онищенко Г.Г., Ефременко В.И., Бейер А.П., редакторы. Крымская геморрагическая лихорадка. М.: ГОУ ВУНМЦ; 2005. 269 с.
- Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Шапошникова Л.И., Таран Т.В., Куличенко А.Н. Причины обострения эпидемиологической обстановки по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2016 году. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; 5:17–23. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-5-17-23.
- Благовещенская Н.М., Гусарев А.Ф., Зарубина Л.В., Кондратенко В.Ф., Кучин В.В., Милютин В.Н., Мионов Н.П., Перелатов В.Д. Источники инфекции Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ). В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части РФСР (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.; 1973. С. 14–24.
- Кондратенко В.Ф. Факторы, определяющие численность клещей *Hyalomma plumbeum* Papz., и влияние последней на уровень заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1978; 47(1):15–9.
- Кондратенко В.Ф., Шевченко С.Ф., Благовещенская Н.М., Бульба Н.П., Зарубина Л.В., Кучин В.В., Милютин В.Н. Иксодовые клещи – переносчики вируса Крымской геморрагической лихорадки. В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части России (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.; 1973. С. 25–36.
- Беклемишев В.Н. К изучению зараженности клещей-переносчиков энцефалита методом биопробы. *Вопросы вирусологии*. 1963; 2:240–2.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, Ленинградское отделение; 1978. 294 с.
- Цапко Н.В. Иксодовые клещи (*Acari, Ixodidae*) Северного Кавказа: видовое разнообразие, паразито-хозяйственные отношения. *Паразитология*. 2017; 51(2):104–20.
- Цапко Н.В. Клещ *Ixodes kaiseri* (*Acari, Ixodidae*) на Северном Кавказе и в Закавказье по материалам коллекции Ставропольского противочумного института. *Паразитология*. 2017; 51(6):528–33.
- Путилина Н.Г., Мальков П.М., Куликова Л.Н., Азарян А.Р., Трусова И.Н., Гришанова А.П., Ковтунов А.И., Шендо Г.Л., Джаркенов А.Ф., Самарина О.Ю., Аршба Т.Е., Бутенко А.М. Детекция РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в клещах *Hyalomma marginatum*, снятых с покусанных людей. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(3):37–40.
- Перелатов В.Д. Эпидемические проявления природных

очагов Крымской геморрагической лихорадки на юго-востоке европейской части СССР. В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части РСФСР (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.: 1973. С. 37–50.

14. Бахвалова В.Н., Морозова О.В., Морозов И.В. Свойства популяции вируса клещевого энцефалита, циркулировавшей в 1980–2006 гг. на территории Новосибирской области. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН*. 2007; 27(4):41–8.

15. Бугмырин С.В., Романова Л.Ю., Беспятова Л.А., Буренкова Л.А., Коротков Ю.С., Иешко Е.П., Карганова Г.Г. Оценка зараженности таежного клеща *Ixodes persulcatus* вирусом клещевого энцефалита в различных районах Карелии. *Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова*. 2008; 25:53–8.

16. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health. *Bioessays*. 2009; 31(6):620–8. DOI: 10.1002/bies.200800196.

17. Мельникова О.В., Вершинин Е.А., Корзун В.М., Андаев Е.И., Сидорова Е.А. Современное состояние очага клещевого энцефалита в окрестностях Иркутска. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; 4:27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.

18. Москвитина Э.А., Воляницкая С.Ю., Пичурин Н.Л., Ломов Ю.М., Мишанкин Б.Н., Айдинов Г.В., Швагер М.М., Рыжков В.Ю., Орехов И.В., Адаменко В.И., Емельянова З.Н., Леоненко Н.В., Сучков И.Ю., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Кормиленко И.В., Мартиросян Э.Ю. Изучение современного состояния природного очага Крымской геморрагической лихорадки в Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2004; 1:34–7.

19. Negredo A., Habela M., Ramirez de Arellano E., Diez F., Lasala F., López P., Sarriá A., Labiod N., Calero-Bernal R., Arenas M., Tenorio A., Estrada-Peña A., Sánchez-Seco M. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(6):1177–84. DOI: 10.3201/eid2506.180877.

20. Gergova I., Kunchev M., Kamarinchev B. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-tick survey in endemic areas in Bulgaria. *J. Med. Virol.* 2012; 84(4):608–14. DOI: 10.1002/jmv.23214.

21. Sherifi K., Cadar D., Muji S., Robaj A., Ahmeti S., Jakupi X., Emmerich P., Krüger A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus clades V and VI (Europe 1 and 2) in ticks in Kosovo, 2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(9):e3168. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003168.

22. Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Чумакова И.В., Ефременко В.И., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Афанасьева Е.Е., Орлова Т.Н., Марьева Т.В., Мезенцев В.М. Циркуляция некоторых арбовирусов на территории Ставропольского края. *РЭТ-инфо*. 2007; 1:15–17.

References

1. Kulichenko A.N., Prislegina D.A. [Crimean hemorrhagic fever: Climatic prerequisites for changing activity in the natural focus in the South of the Russian Federation]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2019; 9(1):162–72. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-162-172.

2. Smirnova S.E. [Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (Etiology, Epidemiology, Laboratory Diagnostics)]. Moscow; 2007. 302 p.

3. Onishchenko G.G., Efremenko V.I., Beyer A.P., editors. [Crimean Hemorrhagic Fever]. Moscow: All Russian Academic and Methodological Centre; 2005. 269 p.

4. Vasilenko N.F., Maletskaya O.V., Manin E.A., Prislegina D.A., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Shaposhnikova L.I., Taran T.V., Kulichenko A.N. [Causes of deterioration of epidemiological situation on Crimean hemorrhagic fever in the Russian Federation in 2016]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2017; 5:17–23. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-5-17-23.

5. Blagoveshchenskaya N.M., Gusarev A.F., Zarubina L.V., Kondratenko V.F., Kuchin V.V., Milyutin V.N., Mironov N.P., Perelato V.D. [Sources of infection of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF)]. In: [Arboviral infections in the South-East of the European part of the RSFSR (Crimean hemorrhagic fever)]. Leningrad; 1973. P. 14–24.

6. Kondratenko V.F. [Factors determining population density of *Hyalomma plumbeum* Panz. and the effect of the latter on the incidence of Crimean hemorrhagic fever]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 1978; 47(1):15–9.

7. Kondratenko V.F., Shevchenko S.F., Blagoveshchenskaya N.M., Bul'ba N.P., Zarubina L.V., Kuchin V.V., Milyutin V.N. [Ixodidae ticks as vectors of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus]. In: [Arboviral Infections in the South-East of the European Part of Russia (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever)]. Leningrad; 1973. P. 25–36.

8. Beklemishev V.N. [Study of ticks as vectors of tick-borne encephalitis by bioassay]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 1962; 2:240–242.

9. Gubler E.V. [The counting methods of analysis and recognizing of pathologic processes]. Leningrad: "Medicina", Leningrad branch; 1978. 294 p.

10. Tsapko N.V. [Ticks (*Acari, Ixodidae*) of the North Caucasus: species diversity and host-parasite relations]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2017; 51(2):104–20.

11. Tsapko N.V. [The tick *Ixodes kaiseri* (*Acari, Ixodidae*) in the North Caucasus and Transcaucasia according to the material from the collection of the Stavropol Anti-Plague Institute]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2017; 51(6):528–33.

12. Putilina N.G., Mal'kov P.M., Kulikova L.N., Azaryan A.R., Trusova I.N., Grishanova A.P., Kovtunov A.I., Shendo G.L., Dzharkenov A.F., Samarina O.Yu., Arshba T.E., Butenko A.M. [Detection of RNA of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in *Hyalomma marginatum* ticks collected from bitten people]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2012; 57(3):37–40.

13. Perelato V.D. [Epidemic manifestations of natural foci of Crimean hemorrhagic fever in the South-East of the European part of the USSR]. In: [Arboviral infections in the South-East of the European part of the RSFSR (Crimean-Congo hemorrhagic fever)]. Leningrad; 1973. P. 37–50.

14. Bakhvalova V.N., Morozova O.V., Morozov I.V. [Properties of the tick-borne encephalitis virus population circulating in Novosibirsk region during the period of 1980–2006]. *[Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2007; 27(4):41–8.

15. Bugmyrin S.V., Romanova L.Yu., Bespyatova L.A., Burenkova L.A., Korotkov Yu.S., Ieshko E.P., Karganova G.G. [Assessment of infection of the taiga tick *Ixodes persulcatus* with tick-borne encephalitis virus in various regions of Karelia]. *[Proceedings of the Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakov]*. 2008; 25:53–8.

16. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health. *Bioessays*. 2009; 31(6):620–8. DOI: 10.1002/bies.200800196.

17. Mel'nikova O.V., Verшинin E.A., Korzun V.M., Andae E.I., Sidorova E.A. [The current state of natural foci of tick-borne encephalitis near Irkutsk city]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; 4:27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.

18. Moskvitina E.A., Vodyanitskaya S.Yu., Pichurina N.L., Lomov Yu.M., Mishankin B.N., Aydinov G.V., Shvager M.M., Ryzhkov V.Yu., Orekhov I.V., Adamenko V.I., Emelyanova Z.N., Leonenko N.V., Suchkov I.Yu., Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Kormilenko I.V., Martirosyan E.Yu. [Study of the current state of the natural focus of the Crimean hemorrhagic fever in the Rostov region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2004; 1:34–7.

19. Negredo A., Habela M., Ramirez de Arellano E., Diez F., Lasala F., López P., Sarriá A., Labiod N., Calero-Bernal R., Arenas M., Tenorio A., Estrada-Peña A., Sánchez-Seco M. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(6):1177–84. DOI: 10.3201/eid2506.180877.

20. Gergova I., Kunchev M., Kamarinchev B. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-tick survey in endemic areas in Bulgaria. *J. Med. Virol.* 2012; 84(4):608–14. DOI: 10.1002/jmv.23214.

21. Sherifi K., Cadar D., Muji S., Robaj A., Ahmeti S., Jakupi X., Emmerich P., Krüger A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus clades V and VI (Europe 1 and 2) in ticks in Kosovo, 2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(9):e3168. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003168.

22. Vasilenko N.F., Beyer A.P., Chumakova I.V., Efremenko V.I., Maletskaya O.V., Grigor'ev M.P., Afanas'eva E.E., Orlova T.N., Mar'eva T.V., Mezentshev V.M. [Circulation of some arboviruses in the Stavropol Territory]. *RET-info*. 2007; 1:15–7.

Authors:

Tsapko N.V., Gazieva A.Yu., Ashibokov U.M., Volynkina A.S. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

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.

Об авторах:

Цапко Н.В., Газиева А.Ю., Ашибокоев У.М., Воляницкая А.С. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

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.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-148-151

УДК: 616.932:579(470.61)

М.И. Ежова, Д.А. Левченко, И.В. Архангельская, В.Д. Кругликов, Н.Б. Непомнящая

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *VIBRIO CHOLERAЕ*, ИЗОЛИРОВАННЫХ В ПРОЦЕССЕ МОНИТОРИНГА ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ РОСТОВА-НА-ДОНУ С 1989 ПО 2018 ГОД

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

Цель – изучение особенностей биологических свойств штаммов холерных вибрионов, обнаруженных в объектах окружающей среды (ООС) на территории Ростова-на-Дону с 1989 по 2018 год. **Материалы и методы.** Бактериологическими, молекулярно-биологическими и статистическими методами изучены 73 штамма холерных вибрионов O1, O139 и 1702 штамма nonO1/nonO139 серогрупп, выделенные за 30-летний период. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что в Ростове-на-Дону выделено 78,0 % токсигенных штаммов от всех изолированных из ООС на территории России, среди которых 2 – генетически не измененные. Обнаружен штамм *Vibrio cholerae* O1 classical и 72 штамма *V. cholerae* El Tor, из которых 70 % относились к серовару Огава, а 3 % нетоксигенных штаммов оказались чувствительны к классическому фагу. Статистически выявлена «очень слабая прямая связь» между выделением штаммов *V. cholerae* O1, O139 и *V. cholerae* nonO1/nonO139, у которых определены доминирующие серогруппы (O67, O76, O75, O53, O16), а у 18 % штаммов показана атипичность по агглютинабельности. Выявление биологических особенностей штаммов *V. cholerae* способствует оптимизации мониторинговых исследований.

Ключевые слова: холерные вибрионы, мониторинг, токсигенные, нетоксигенные, серотипирование.

Корреспондирующий автор: Ежова Мария Ивановна, e-mail: Ezhova_MI@antiplague.ru.

Для цитирования: Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б. Особенности биологических свойств *Vibrio cholerae*, изолированных в процессе мониторинга водных объектов Ростова-на-Дону с 1989 по 2018 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:148–151. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-148-151

Поступила 06.04.2019. Отправлена на доработку 22.04.2019. Принята к публ. 14.02.2020.

M.I. Ezhova, D.A. Levchenko, I.V. Arkhangelskaya, V.D. Kruglikov, N.B. Nepomnyashchaya

Features of the Biological Properties of *Vibrio cholerae* Isolated during the Monitoring of Water Bodies in Rostov-on-Don from 1989 to 2018

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The goal is to study the features of the biological properties of *Vibrio cholerae* strains found in environmental objects (EO) on the territory of Rostov-on-Don from 1989 to 2018. **Materials and methods.** Bacteriological, molecular biological and statistical methods were used to study 73 strains of cholera vibrios O1, O139 and 1702 strains of nonO1/nonO139 serogroups isolated over a 30-year period. **Results and discussion.** It was found that in Rostov-on-Don, 78.0 % of toxigenic strains were isolated from all isolated from environmental protection in Russia, among which 2 were genetically unchanged. The *V. cholerae* O1 classical strain and 72 *V. cholerae* El Tor strains were found, of which 70 % belonged to the Ogawa serovar, and 3 % of the nontoxigenic strains were susceptible to the classical phage. A “very weak direct relationship” was statistically revealed between the isolation of *V. cholerae* O1, O139 and *V. cholerae* nonO1/nonO139 strains, in which the dominant serogroups (O67, O76, O75, O53, O16) were identified, and 18 % of the strains showed atypical agglutinability. Revealing the biological characteristics of *V. cholerae* strains contributes to the optimization of monitoring studies.

Key words: cholera vibrios, monitoring, toxigenic, nontoxigenic, serotyping.

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

Corresponding author: Maria I. Ezhova, e-mail: Ezhova_MI@antiplague.ru.

Citation: Ezhova M.I., Levchenko D.A., Arkhangelskaya I.V., Kruglikov V.D., Nepomnyashchaya N.B. Features of the Biological Properties of *Vibrio cholerae* Isolated during the Monitoring of Water Bodies in Rostov-on-Don from 1989 to 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:148–151. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-148-151

Received 06.04.2019. Revised 22.04.2019. Accepted 14.02.2020.

Ezhova M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>
Levchenko D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5073-2918>

Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
Nepomnyashchaya N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0868-6791>

После заноса холеры в Россию в 60-е годы прошлого века в Ростове-на-Дону в период с 1971 по 1987 год из воды поверхностных водоемов и стоков изолировано 393 штамма *Vibrio cholerae* El Tor различной эпидемической опасности [1, 2]. В дальней-

шем нестабильность эпидемиологической обстановки по холере в Ростове-на-Дону была связана с обнаружением в объектах окружающей среды (ООС) возбудителя этой инфекции на фоне эпидемического благополучия. Имеются единичные публикации,

касающиеся биологической характеристики выделенных на данной административной территории штаммов холерных вибрионов различных серогрупп и охватывающие разные временные периоды [3, 4]. Актуальность проведения настоящего исследования обосновывается необходимостью обобщения данных по особенностям результатов комплексных исследований водных ООС Ростова-на-Дону на вибриофлору. Нам представляется, что ретроспективный комплексный анализ за тридцатилетний период биологических свойств штаммов *V. cholerae*, выделенных Референс-центром по мониторингу холеры (с правом хранения изолированных культур), дополненный новыми данными по изолированным штаммам в 1989–2000 гг. и в 2018 г., будет способствовать оптимизации мониторинговых исследований на основе изучения вариабельности фено- и генотипических характеристик штаммов в сравнении с токсигенными штаммами O1, изолированными из ООС на других административных территориях страны, а также на основе данных о происхождении штаммов холерных вибрионов O1, O139 и отсутствия/наличия статистически достоверной связи между выделяемостью штаммов *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* nonO1/nonO139 на территории Ростова-на-Дону.

Целью работы явилось изучение особенностей биологических свойств и характеристика штаммов холерных вибрионов, обнаруженных в ООС на территории Ростова-на-Дону за период 1989–2018 гг.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись пробы воды поверхностных водоемов и сточных вод из девяти стационарных точек (с.т.), закрепленных за Ростовским-на-Дону противочумным институтом в плане практической помощи: с.т. № 1 – р. Дон, правый берег у Державинского спуска, место сброса аварийных стоков; № 2 – р. Темерник, устье впадения в р. Дон, неорганизованное водопользование; № 3 – сточные воды, городские очистные сооружения, приемная камера КНС № 4; № 4 – р. Дон, правый берег у железнодорожно-автодорожного моста «Западный обход», неорганизованное водопользование; № 5 – протока Мертвый Донец, левый берег, 500 м ниже автодорожного моста (на Кумжинскую рошу), место неорганизованного рекреационного водопользования; № 6 – р. Темерник, ботанический сад, у моста, сброс сточных вод; № 7 – р. Дон, правый берег, 200 м ниже впадения р. Темерник (у железнодорожного моста), место сброса аварийных стоков; № 8 – р. Дон, правый берег, Кировский спуск, напротив здания экипажа № 2 РМК им. Г.Я. Седова, место сброса аварийных стоков; № 9 – р. Темерник, правый берег, в проекции жилого дома по ул. Волоколамская, д. 16. Выделение, идентификацию и изучение биологических свойств культур *V. cholerae*, изолированных в процессе мониторинга с 1989 по 2018 год, осуществляли бактериологическими, молекулярно-

биологическими и статистическими методами согласно действующим нормативным документам, ПЦР проводили в соответствии с инструкциями к диагностическим препаратам на приборе «Терцик МС-2» («ДНК-Технология»). Результаты обрабатывали с помощью стандартного программного обеспечения Word 2010 и Statistica-10.

Результаты и обсуждение

За изучаемый период в ходе проведения мониторинга исследовано 3219 проб воды поверхностных водоемов и стоков (2882 и 337 соответственно). В результате выделено 73 штамма *V. cholerae* O1 и O139, из которых 67 штаммов – из поверхностных водоемов и 6 – из стоков (70 штаммов *V. cholerae* O1 и 3 штамма *V. cholerae* O139). Из 70 штаммов *V. cholerae* O1 по 30 штаммов изолировано из рек Дон и Темерник, 4 – из протоки р. М. Донец, 6 – из стоков, а из трех штаммов *V. cholerae* O139 один штамм – из р. Темерник, два – из р. Дон. Наибольшее число штаммов (19) обнаружено в пробах воды из с.т. № 6, а наименьшее (3) – из с.т. № 8. Три нетоксигенных штамма *V. cholerae* O139 изолированы из с.т. № 6 и 7.

Анализ показал, что в период 1989–1998 гг. изолирован только один нетоксигенный штамм *V. cholerae* O1 El Tor, а начиная с 1999 г. в пробах воды стали обнаруживаться штаммы *V. cholerae* различных биоваров, эпидзначимости и серогрупп (O1, O139), генетически измененные и неизмененные. При этом отмечалось выделение холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп, кроме 2011, 2012 и 2017 гг. Вместе с тем статистически отмечена первая особенность результатов мониторинга на холеру в Ростове-на-Дону, которая заключалась в тенденции увеличения количества выделяемых штаммов *V. cholerae* O1 с 1999 по 2018 год.

Сезонность обнаружения культур холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп в водных ООС Ростова-на-Дону в изучаемый период характеризовалась тем, что большинство штаммов изолировано в июле и августе (45,2 и 31,5 % соответственно), а в мае, июне и сентябре – 1,4, 12,3 и 9,6 % соответственно.

При идентификации изолированных культур O1 и O139 серогрупп подтверждена их принадлежность к виду *V. cholerae* по таксономическим признакам и определены особенности биологических свойств. Следует отметить, что в процессе мониторинга выделен только один штамм, относящийся к классическому биовару, остальные – к *V. cholerae* O1 El Tor, что также является особенностью результатов проведенных исследований.

У изолированных штаммов *V. cholerae* O1 (70 штаммов) принадлежность к серовару Огава установлена у большинства штаммов – 51 (73,0 %), к серовару Инаба – у 16 (23,0 %), к серовару Гикошима – у 3 (4,0 %).

Все штаммы холерных вибрионов O139 серогруппы относились к нетоксигенным.

Обнаружение семи токсигенных штаммов на фоне эпидемического благополучия в Ростове-на-Дону среди 70 штаммов O1 серогруппы явилось следующей особенностью биологических свойств выделенных культур. За изучаемый период мониторинговых исследований ООС на территории России на фоне эпидемического благополучия 78,0 % токсигенных штаммов выделены в Ростове-на-Дону (семь из девяти штаммов), а два штамма (22,0 %) изолированы в Санкт-Петербурге (2005 г.) и Таганроге (2011 г.). Причем все девять токсигенных штаммов, выделенные на территории России, относились к разным VNTR генотипам, за исключением трех штаммов, выделенных в Ростове-на-Дону в 2001 г., одного штамма, изолированного в 2014 г., и одного – в Таганроге в 2011 г. Токсигенные штаммы выделены однократно и при повторных исследованиях не обнаруживались. Нельзя обойти вниманием тот факт, что в литературе встречаются редкие эпизодические сообщения об обнаружении в водных ООС токсигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы при отсутствии больных и носителей [5, 6].

Другая особенность полученных нами результатов заключалась в том, что среди токсигенных штаммов O1, выделенных на территории города, отмечалось наличие как генетически не измененных двух штаммов (*V. cholerae classical* – 1999 г. и *V. cholerae* El Tor – 2000 г.), так и большинства (пять штаммов) генетически измененных, содержащих в своем геноме гибридный профаг, имеющий ген *rstR* типа эльтор, и ген *ctxB* классического типа (2001, 2003, 2014 гг.) [7]. Кроме того, обнаружены нетоксигенные штаммы с генетической характеристикой *ctx⁻tcp⁺* (восемь), геномы которых содержали гены острова патогенности VPI при отсутствии полноценного профага CTXφ и RS1φ. Однако у четырех из этих штаммов, выделенных в 2007 г., в геноме выявлен сайт интеграции CTX профага attRS1 и полноценный pre CTX-элемент, содержащий гены *cep*, *orfU*, *ace* и *zot*. При генотипировании в расширенном диапазоне детерминант факторов патогенности по 43 генам у всех нетоксигенных штаммов с генетической характеристикой *ctx⁻tcp⁻* в геноме присутствовали гены: *hcp*, *toxR*, *hapA*, *cef*, *tolQRA*. Остальные гены представлены в различных сочетаниях. Проведенный биоинформационный анализ по результатам секвенирования токсигенных штаммов, выявленных в Ростове-на-Дону за изучаемый период, свидетельствовал об их заносном характере и преобладающей генетической изменчивости [8].

Большинство (60) штаммов *V. cholerae* O1, выделенных как в Ростове-на-Дону, так и на других административных территориях России, резистентны к холерным диагностическим фагам. Вместе с тем особенностью полученных результатов является обнаружение двух нетоксигенных штаммов *V. cholerae* El Tor, чувствительных к классическому фагу.

Принадлежность к определенному фаготипу удалось установить лишь у 13 (18,6 %) штаммов из 70, а именно: к 11-му фаготипу – у двух штаммов (15,4 %), к 13-му фаготипу – у четырех штаммов (30,7 %), к 14-му фаготипу – у двух штаммов (15,4 %), к 16-му фаготипу – у пяти штаммов (38,5 %).

В ходе проведения мониторинга водных объектов Ростова-на-Дону в период 1989–2018 гг. также выделено 1702 штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139. Из поверхностных водоемов изолировано 1644 штамма, а из сточных вод – 58. Наибольшее количество штаммов в изучаемый период выявлено в пробах из р. Дон – 872 и р. Темерник – 370. Сезонность обнаружения культур *V. cholerae* nonO1/nonO139 из водных ООС Ростова-на-Дону совпадала с сезонностью холерных вибрионов O1, O139. Большинство штаммов изолировано в июле (28,0 %) и августе (25,0 %), меньшее количество (9,0 %) – в мае.

Анализ динамики выделения штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 из проб водных ООС Ростова-на-Дону с 1989 по 2018 год так же, как и в случае с холерными вибрионами *V. cholerae* O1, O139, продемонстрировал тенденцию к увеличению их количества.

При сравнении данных с целью определения корреляции между выделением штаммов *V. cholerae* O1, O139 и *V. cholerae* nonO1/nonO139 из одних и тех же с.т. с 1989 по 2018 год выявлена «очень слабая прямая связь», что можно объяснить нацеленностью исследований на обнаружение штаммов O1, O139, не исключая возможность конкуренции между холерными вибрионами различных серогрупп, что требует дальнейшего исследования.

При серологическом типировании изучаемых штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 определены представители 64 серогрупп, причем среди культур с определенной серологической принадлежностью доминировали пять серогрупп, которые обнаружены в пробах воды из всех с.т.: O67 (26,0 %), O76 (14,38 %), O75 (9,36 %), O53 (8,67 %) и O16 (11,0 %).

Отмечено, что с 2009 по 2018 год 307 выделенных штаммов холерных вибрионов давали положительный результат в реакции слайд-агглютинации на стекле с диагностической O1 холерной сывороткой, а в некоторых случаях и с типовыми сыворотками, но в конечном итоге идентифицированы с помощью реакции слайд-агглютинации с моноклональными антителами, ИХ-тестов и, в некоторых случаях, с использованием ПЦР (*V. cholerae* nonO1/nonO139). При определении серологической принадлежности этих культур установлено, что они относились к 14 серогруппам, среди которых преобладала O16.

При проведении исследования методом ПЦР-генотипирования репрезентативной выборки штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 генов основных факторов патогенности – *ctxA* и *tcpA* – у них не обнаружено. Большинство штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 отличалось от штаммов O1 серогруппы меньшим набором генов дополнитель-

ных факторов патогенности, что свидетельствовало о более низкой вероятности проявления ими вирулентности.

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ показал, что за последние 30 лет прослеживается динамичная тенденция к количественному увеличению числа выделяемых из водных ООС Ростова-на-Дону штаммов холерных вибрионов, которые относились к O1 серогруппе с доминированием среди штаммов *V. cholerae* El Tor представителей серовара Огава.

Проведенный анализ особенностей биологических свойств выделенных штаммов O1 свидетельствовал о завозном характере токсигенных штаммов, в то же время выделение нетоксигенных штаммов из одних и тех же водных объектов позволило говорить о создавшихся условиях для их циркуляции на данной территории в течение нескольких лет. Кроме того, результаты ретроспекции продемонстрировали многообразие антигенных вариантов *V. cholerae* nonO1/nonO139 различных серогрупп, циркулирующих в воде поверхностных водоемов и стоках в Ростове-на-Дону, а также появление на данной территории с 2009 г. штаммов, атипичных по признаку агглютинабельности.

В связи с вышеизложенным отмечается необходимость проведения динамичных многолетних микробиологических исследований на наличие холерных вибрионов в поверхностных водоемах и стоках с оптимизацией методов исследования изолированных штаммов (углубленный анализ молекулярно-биологических свойств), их сравнения со штаммами, выделенными на территории России, и выяснения происхождения.

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

Список литературы

1. Narkevich M.I., Onischenko G.G., Lomov J.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Medinsky G.M. The seventh pandemic of cholera in the USSR, 1961–89. *Bulletin of the World Health Organization*. 1993; 71(2):189–96.
2. Мединский Г.М., Наркевич М.И., Ломов Ю.М., Пинигин А.Ф., Голубев Б.П., Алексеенко В.В., Левчишина Г.И., Кюрегян А.А. Справочник-кадастр распространения вибрионов Эль-Тор в поверхностных водоемах и сточных водах на территории СССР во время 7-й пандемии холеры. Ростов н/Д: ТОО «Офсет»; 1991. 172 с.
3. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Арешина О.А., Адаменко О.Л., Назаретян А.А., Анисимова Г.Б. Эпидемиологические особенности холеры на современном этапе седьмой пандемии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; 19(4):44–9.
4. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Ежова М.И. Анализ динамики выделения штаммов холерных вибрионов из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 по 2016 гг. с помощью авторской ГИС. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2017; 1:112–7.
5. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol*. 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.

6. Kokashvili T., Whitehouse C.A., Tskhvediani A., Grim C.J., Elbakidze T., Mitaishvili N., Janelidze N., Jaiani E., Haley B.J., Lashkhi N., Huq A., Colwell R.R., Tediashvili M. Occurrence and diversity of clinically important *Vibrio* species in the aquatic environment of Georgia. *Front. Public Health*. 2015; 3:232. DOI: 10.3389/fpubh.2015.00232.

7. Писанов Р.В., Ежова М.И., Монахова Е.В., Черкасов А.В., Краснов Я.М., Водопьянов А.С., Кульшань Т.А., Ливанова Л.Ф., Портенко С.А., Абдрашитова А.С., Кругликов В.Д., Титова С.В. Особенности структуры генома токсигенного штамма *Vibrio cholerae* El Tor Инаба, выделенного в 2014 г. из открытого водоема в Ростове-на-Дону. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 2:63–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-63-67.
8. Писанов Р.В., Керманов А.В., Ежова М.И., Кругликов В.Д. Секвенирование и анализ мутационного профиля генов CTX AB у штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных на территории г. Ростова-на-Дону в 1999–2003 гг. В кн: Холера и патогенные для человека вибрионы: Материалы совещания специалистов Роспотребнадзора в г. Ростове-на-Дону. Ростов н/Д; 2014. С. 95–8.

References

1. Narkevich M.I., Onischenko G.G., Lomov J.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Medinsky G.M. The seventh pandemic of cholera in the USSR, 1961–89. *Bulletin of the World Health Organization*. 1993; 71(2):189–96.
2. Medinsky G.M., Narkevich M.I., Lomov Yu.M., Pinigin A.F., Golubev B.P., Alekseenko V.V., Levchishina G.I., Kyuregyan A.A. [Handbook-Inventory of the Distribution of El-Tor Vibrios in Surface Water Bodies and Waste Waters in the USSR during the 7th Cholera Pandemic]. Rostov-on-Don: Offset LLP; 1991. 172 p.
3. Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Arreshina O.A., Adamenko O.L., Nazaretyan A.A., Anisimova G.B. [Epidemiological features of cholera at the present stage of the seventh pandemic]. *Épidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2014; 19(4):44–9.
4. Levchenko D.A., Kругликов V.D., Arkhangelskaya I.V., Ezhova M.I. Analysis of the dynamics of isolation of *Vibrio cholerae* strains from environmental objects on the territory of the Russian Federation from 1989 to 2016 using the author's GIS. *Vestnik Permskogo Universiteta. Seriya: Biologiya [Perm University Bulletin. Series: Biology]*. 2017; 1:112–7.
5. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol*. 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.
6. Kokashvili T., Whitehouse C.A., Tskhvediani A., Grim C.J., Elbakidze T., Mitaishvili N., Janelidze N., Jaiani E., Haley B.J., Lashkhi N., Huq A., Colwell R.R., Tediashvili M. Occurrence and diversity of clinically important *Vibrio* species in the aquatic environment of Georgia. *Front. Public Health*. 2015; 3:232. DOI: 10.3389/fpubh.2015.00232.
7. Pisanov R.V., Ezhova M.I., Monakhova E.V., Cherkasov A.V., Krasnov Ya.M., Vodopyanov A.S., Kulshan T.A., Livanova L.F., Portenko S.A.A., Abdrashitova A.S., Kругликов V.D., Titova S.V. [Features of the genome structure of the toxigenic *Vibrio cholerae* El Tor Inaba strain isolated in 2014 from an open water body in Rostov-on-Don]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; 2:63–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-63-67.
8. Pisanov R.V., Kermanov A.V., Ezhova M.I., Kругликов V.D. [Sequencing and analysis of the mutational profile of CTX AB genes in *Vibrio cholerae* strains isolated on the territory of Rostov-on-Don in 1999–2003]. In: [Cholera and Vibrios Pathogenic for Humans: Materials of the Meeting of Rospotrebnadzor Specialists in Rostov-on-Don]. Rostov-on-Don; 2014. P. 9598.

Authors:

Ezhova M.I., Levchenko D.A., Arkhangelskaya I.V., Kругликов V.D., Nepomnyashchaya N.B. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Об авторах:

Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-152-155

УДК 616.932:615.371

А.Ю. Ульянов, О.Д. Клокова, О.В. Громова, В.Р. Вольников, О.А. Волох, А.К. Никифоров

ПУТИ СНИЖЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ НА ЭТАПАХ ПРОИЗВОДСТВА ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ

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

Цель работы – оценка степени контаминации холерной химической вакцины на этапах приготовления и определение путей ее снижения. **Материалы и методы.** В работе использовали жидкие и лиофилизированные компоненты холерной химической вакцины: холероген-анатоксин и О-антигены штаммов *Vibrio cholerae* 569B и *Vibrio cholerae* M-41, а также вспомогательные вещества (сахароза, тальк, кальция стеарат, крахмал). Гранулирование осуществляли на аппарате, работающем по принципу псевдоожиженного слоя, GPCG 2 фирмы GLATT (Германия). Последующее таблетирование смеси проводили с помощью прессы MiniTabT фирмы LUXNER (Германия). Проведены исследования по оценке показателя «микробиологическая чистота» на стадиях изготовления холерной химической вакцины, таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Наличие или отсутствие роста микроорганизмов на чашках Петри с питательными средами оценивали визуально. **Результаты и обсуждение.** Выявлена динамика изменения микробной загрязненности на отдельных технологических стадиях производства вакцины. Показано, что растворы антигенов в процессе выделения подвержены микробной контаминации, что связано с использованием при осаждении антигенов сульфата аммония и нестерильной воды на стадии диализа. Стерильность полуфабрикатов достигалась двухэтапной фильтрацией холерогена-анатоксина и стерилизацией О-антигенов *V. cholerae* 569B и *V. cholerae* M-41 текучим паром при $(100 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. Для снижения микробной контаминации на технологической стадии гранулирования установлены дополнительные фильтры тонкой очистки в системе подачи воздуха. Далее провели сравнительное определение микробиологической чистоты серий вакцины, полученных методами прямого прессования и с предварительным гранулированием. Экспериментально показано, что применение гранулирования компонентов таблеточной смеси холерной вакцины приводит к снижению уровня бактериальной контаминации и улучшает показатели микробиологической чистоты в готовой лекарственной форме.

Ключевые слова: холерная химическая вакцина, технология, таблетка, контаминация, микробиологическая чистота.

Корреспондирующий автор: Ульянов Александр Юрьевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Ульянов А.Ю., Клокова О.Д., Громова О.В., Вольников В.Р., Волох О.А., Никифоров А.К. Пути снижения контаминации на этапах производства холерной химической таблетированной вакцины. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1:152–155. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-152-155. Поступила 04.09.2018. Отправлена на доработку 18.01.2019. Принята к публ. 17.07.2020.

A.Yu. Ul'yanov, O.D. Klokov, O.V. Gromova, V.R. Vol'nikov, O.A. Volokh, A.K. Nikiforov

Ways to Reduce the Level of Contamination at the Stages of Tableted Chemical Cholera Vaccine Production

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

Abstract. Objective of the study was an assessment of the degree of contamination of cholera chemical vaccine at the stages of preparation and determination of the ways to reduce it. **Materials and methods.** Liquid and lyophilized components of the cholera chemical vaccine used in the study: cholera toxin-anatoxin and O-antigens of *Vibrio cholerae* 569B and *V. cholerae* M-41 strains, as well as auxiliary substances (sucrose, talc, calcium stearate, starch). Granulation was carried out in a device that works on a fluidized bed principle, GPCG 2 (GLATT, Germany). Subsequent tabletting of the mixture was performed using MiniTabT compression machine (LUXNER, Germany). Studies were conducted on the evaluation of "microbiological purity" at the stages of manufacturing of the cholera chemical vaccine, tablets coated with an enteric coating. Positive or negative growth of microorganisms on Petri dishes with nutrient media was determined on visual inspection. **Results and conclusions.** The dynamics of changes in microbial contamination at certain technological stages of vaccine production has been revealed. It is shown that the solutions of antigens in the process of separation are subject to microbial contamination which is associated with the use of ammonium sulfate during precipitation and non-sterile water at the stage of dialysis. Sterility of semi-finished products has been achieved through two-phase filtration of cholera toxin-anatoxin and sterilization of O-antigens of *V. cholerae* 569B and *V. cholerae* M-41 strains with flowing steam at $(100 \pm 1)^\circ\text{C}$ for 30 minutes. In order to decrease microbial contamination at the stage of granulation additional fine filters were installed in the air-supply system. Further on comparative assessment of microbial purity of vaccine batches obtained using both, direct compression and preliminary granulation, was carried out. It has been experimentally demonstrated that granulation of the components of a tablet mixture of cholera vaccine leads to a decrease in the level of bacterial contamination and improves the microbiological purity of the finished dosage form.

Key words: chemical cholera vaccine, technology, tablet, contamination, microbiological purity.

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

Corresponding author: Alexander Yu. Ul'yanov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Ul'yanov A.Yu., Klokov O.D., Gromova O.V., Vol'nikov V.R., Volokh O.A., Nikiforov A.K. Ways to Reduce the Level of Contamination at the Stages of Tableted Chemical Cholera Vaccine Production. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:152–155. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-152-155

Received 04.09.2018. Revised 18.01.2019. Accepted 17.07.2020.

Ul'yanov A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6933-8278>
Klokov O.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7119-0516>
Gromova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0172-2964>

Vol'nikov V.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0791-895X>
Volokh O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3044-971X>
Nikiforov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1130-3504>

В связи с эпидемиологической ситуацией по холере в России и в мире существует необходимость ее специфической профилактики [1–4]. В 2001 г. в России вакцинация против холеры включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приказ Минздрава России от 27.07.2001 № 229). Холерная химическая вакцина, разработанная в РосНИПЧИ «Микроб» и лицензированная на территории России, представляет собой смесь лиофилизированных холерогена-анатоксина и О-антигенов, полученных из инактивированных формалином бульонных культур холерных вибрионов О1 серогруппы, – *Vibrio cholerae* 569В классического биовара серовара Инаба и *V. cholerae* М-41 классического биовара серовара Огава [5].

Процесс приготовления холерной химической вакцины является сложным и многостадийным. На первом этапе проводится культивирование штаммов *V. cholerae* с целью получения антигенов; далее следует выделение иммуногенов; стерилизация жидких специфических антигенов; получение лиофильно высушенных антигенных фракций; стерилизация и смешивание компонентов таблеточной смеси, таблетирование путем прямого прессования или с предварительным гранулированием, покрытие таблетки кишечнорастворимой оболочкой согласно нормативной документации на вакцину. В качестве вспомогательных веществ используются следующие наполнители: сахароза, крахмал, тальк, кальций стеарат. В качестве кишечнорастворимой оболочки использовали ацетилфталилцеллюлозу.

Многостадийность технологии производства и многокомпонентность таблеток вакцины обуславливают возможность контаминации препарата посторонней микрофлорой, что требует контроля на каждой стадии, уменьшение рисков контаминации вакцины позволит улучшить ее качество [6, 7]. Решение проблемы микробиологической чистоты таблеточной смеси на этапах получения готовой лекарственной формы вакцины является актуальным [8].

Целью данной работы явилась оценка степени контаминации вакцины на этапах приготовления и определение путей ее снижения.

Материалы и методы

В работе использовали жидкие и лиофилизированные компоненты холерной химической вакцины: холероген-анатоксин и О-антигены, полученные из инактивированных формалином бульонных культур холерных вибрионов *V. cholerae* 569 В классического биовара серовара Инаба и *V. cholerae* М-41 О1 серо-

группы классического биовара серовара Огава; в качестве вспомогательных веществ применяли сахарозу, тальк, кальция стеарат, крахмал картофельный.

Гранулирование компонентов вакцины проводили на грануляторе, работающем по принципу псевдоожиженного слоя, GPCG 2 фирмы GLATT (Германия). Таблетирование осуществляли на таблеточном прессе MiniTabT (Германия).

Оценку качества вакцины по показателю «микробиологическая чистота» осуществляли в соответствии с ГФ XIV [9]. Микробиологическую чистоту определяли в смеси, приготовленной при растирании в ступке 5 таблеток вакцины в 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Полученную смесь в количестве по 0,2 мл высевали на 5 чашек Петри с мясопептонным агаром, содержащим (4±1) % крови и 10 чашек с мясопептонным агаром. 1 мл смеси высевали в 50 мл 10 % желчного бульона. Посевы выдерживали в течение 48 ч при температуре (37±1) °С. Через 48 ч пробы с желчного бульона в количестве 0,2 мл высевали на 5 чашек Петри с агаром Эндо и выдерживали в течение 48 ч при (37±1) °С. Наличие или отсутствие роста микроорганизмов на чашках Петри с питательными средами оценивали визуально.

Результаты и обсуждение

Оценка степени контаминации антигенов и вспомогательных материалов на этапах приготовления вакцины до и после стерилизации стала первым этапом нашей работы. Согласно способу получения пероральной химической вакцины стерилизацию термостабильного О-антигена перед сублимацией проводили текучим паром при (100±1) °С в течение 30 мин, а холерогена-анатоксина – стерилизующей фильтрацией. В лиофилизированных фракциях определяли содержание антигенов и конструировали таблетки. Предварительно вспомогательные вещества (сахар, крахмал, тальк) стерилизовали во флаконах объемом 200 мл в сухожаровом шкафу при температуре (120±2) °С в течение 20 мин.

На анализ брали количество вещества, эквивалентное одной таблетке вакцины. В результате определения количества условно-патогенных микроорганизмов в образцах вспомогательного сырья (сахароза, крахмал, тальк, кальция стеарат) выявлена низкая микробная загрязненность компонентов (наибольшее количество КОЕ содержали образцы сахарозы – (78±7)). Обработка вспомогательного сырья в сухожаровом шкафу при температуре (120±2) °С в течение 20 мин приводила к получению стерильных образцов.

В большей степени контаминации были подвержены растворы антигенов в процессе выделения, что связано с использованием на стадии осаждения нестерильного сульфата аммония и нестерильной воды на стадии диализа. Так, образцы холерогена-анатоксина до стадии стерилизации содержали (740 ± 28) КОЕ условно-патогенных микроорганизмов, образцы О-антигенов Инаба и Огава – (348 ± 20) КОЕ. Следует отметить, что разработанные методы стерилизации растворов антигенов, в том числе двухэтапная фильтрация холерогена-анатоксина, приводят к получению стерильных полуфабрикатов. Таким образом, антигены вакцины и вспомогательные компоненты к процессу таблетирования были стерильны.

Далее нами изготовлены серии вакцины с использованием метода прямого прессования и предварительного гранулирования для получения таблеток. В соответствии с нормативной документацией во время технологического процесса смеситель, гранулятор, вибропривод, таблеточный пресс и установку для нанесения покрытия на таблетки обрабатывали 96° спиртом. После таблетирования производили нанесение ацидореzистентного покрытия в дражировочном котле.

В процессе приготовления таблеток методом прямого прессования в смеситель помещали сначала вспомогательные компоненты вакцины и тщательно перемешивали в течение 15 мин. Далее прибавляли небольшими порциями 2,5 % раствор крахмального клейстера при постоянном перемешивании. После этого к смеси добавляли специфические компоненты (лиофилизированные холероген-анатоксин и О-антигены Инаба и Огава) в рассчитанных количествах и тщательно перемешивали в течение 10–15 мин. Полученную смесь высушивали в термостате, периодически перемешивая в течение 30–60 мин при температуре (35 ± 2) °С, затем смесь таблетировали. Результаты определения бактериальной контаминации пяти серий готовой лекарственной формы, полученной методом прямого прессования, показали, что количество КОЕ непатогенной микрофлоры в среднем составляло $(187,2 \pm 15)$ на таблетку. В соответствии с установленными требованиями в готовой лекарственной форме не допускается наличие патогенной микрофлоры и регламентируется наличие непатогенной микрофлоры (не более $1 \cdot 10^3$ колоний) [9].

Далее были изготовлены пять серий вакцины с предварительным гранулированием компонентов. Приготовление гранул проводили на аппарате GPCG 2 LabSystem, в котором процесс гранулирования материалов производится методом псевдооживленного слоя с подачей связующего вещества сверху [10]. Как известно из литературы [6], на стадии гранулирования фактором риска является подача нестерильного воздуха. Для снижения микробной контаминации на данной технологической стадии установили дополнительные фильтры тонкой очист-

ки в системе подачи воздуха и проводили обработку спиртом фильтра для таблеточной смеси гранулятора. Далее определяли микробиологическую чистоту полученных серий. Результаты определения бактериальной контаминации пяти серий готовой лекарственной формы, полученной методом предварительного гранулирования, показали, что количество КОЕ непатогенной микрофлоры в среднем составляло $(112,8 \pm 12)$.

В результате проведенной работы показано, что таблетки вакцины, полученные методом предварительного гранулирования компонентов таблеточной смеси, имеют значительно лучшие показатели микробиологической чистоты. Установка дополнительных фильтров тонкой очистки в системе подачи воздуха на данной технологической стадии привела к снижению уровня бактериальной контаминации таблеток.

Таким образом, введение дополнительного оборудования в технологическую схему получения вакцины не привело к повышению микробиологического загрязнения. Точное выполнение методов стерилизации, улучшение технологических схем получения препарата позволяют получать иммунобиологические лекарственные препараты надлежащего качества.

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

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Дроздов И.Г. Актуальные аспекты проблемы противодействия биологической опасности. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2004; 5:14–20.
2. Longini I.M. Jr., Nizam A., Ali M., Yunus M., Shenvi N., Clemens J.D. Controlling endemic cholera with oral vaccines. *PLOS Med*. 2007; 4(11):e336. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040336.
3. Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2010; 85(13):117–28.
4. Горяев А.А., Саяпина Л.В., Обухов Ю.И., Бондарев В.П. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики холеры. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018; 18(1):42–9. DOI: 10.30895/2221-996X-2018-18-1-42-49.
5. Кутырев В.В., Щуковская Т.Н. Холерные вакцины. В кн.: Вакцины и вакцинация: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. С. 431–45.
6. Туманов А.С., Тетерин В.В., Лещенко А.А., Ежов А.В., Бирюков В.В., Багин С.В., Мохов Д.А., Логвинов С.В., Лазыкин А.Г., Белобородов Д.С., Бредихин В.Н., Поздняков И.В. Пути снижения контаминации таблетированной чумной живой вакцины на этапах ее производства. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; 1:102–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-102-105.
7. Шуб Т.А., Каграманова К.А., Кивман Г.Я., Бухарцева Е.В., Гунар О.В., Николаенко Н.С. Пути контаминации нестерильных лекарственных средств. *Химико-фармацевтический журнал*. 1991; 25(12):45–7.
8. Суханова С.М., Бердникова З.Е., Захарова Н.Е., Меркулов В.А. Испытание на стерильность иммунобиологических лекарственных препаратов в России. История вопроса и современные требования. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018; 18(1):5–15. DOI: 10.30895/2221-996X-2018-18-1-5-15.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации. МЗ РФ. XIV изд. Т. 4. [Электронный ресурс]. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopria/14_4/HTML/index.html (дата обращения 18.12.2018).
10. Белявская В.А., Ромашева Н.Г., Сорокулова И.Б., Ильичев А.А., Нестеров А.Н., Колосов А.В., Подкуйко В.В., Михайлов В.В. Разработка технологии получения таблеточной формы препарата субалин. *Биотехнология*. 2001; 2:64–9.

References

1. Onishchenko G.G., Drozdov I.G. [Relevant aspects of the issue of countering biological hazards]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2004; 5:14–20.
2. Longini I.M. Jr., Nizam A., Ali M., Yunus M., Shenvi N., Clemens J.D. Controlling endemic cholera with oral vaccines. *PLOS Med.* 2007; 4(11):e336. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040336.
3. Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2010; 85(13):117–28.
4. Goryaev A.A., Sayapina L.V., Obukhov Yu.I., Bondarev V.P. [Efficacy and safety of vaccines for cholera prevention]. *BIOpreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie [BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment]*. 2018; 18(1):42–9. DOI: 10.30895/2221-996-X-2018-18-1-42-49.
5. Kutyrev V.V., Shchukovskaya T.N. [Cholera vaccines]. In: [Vaccines and Vaccination: National Guidelines]. Moscow: “GEOTAR-Media”; 2011. P. 431–45.
6. Tumanov A.S., Teterin V.V., Leshchenko A.A., Yezhov A.V., Biryukov V.V., Bagin S.V., Mokhov D.A., Logvinov S.V., Lazykin A.G., Beloborodov D.S., Bredikhin V.N., Pozdnyakov I.V. [Ways to reduce contamination of tableted live plague vaccine at the stages of its production]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; 1:102–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-102-105.
7. Shub T.A., Kagramanova K.A., Kivman G.Ya., Bukhartseva E.V., Gunar O.V., Nikolaenko N.S. [Ways of contamination of non-sterile drugs]. *Khimiko-Farmatsevtichesky Zhurnal [Pharmaceutical Chemistry Journal]*. 1991; 25 (12):45–7.
8. Sukhanova S.M., Berdnikova Z.E., Zakharova N.E., Merkulov V.A. [Sterility testing of immunobiological drugs in Russia. History of the issue and modern requirements]. *BIOpreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie [BIOPreparations. Prevention, diagnosis, treatment]*. 2018; 18(1):5–15. DOI: 10.30895/2221-996-X-2018-18-1-5-15.
9. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Ministry of Health of the Russian Federation]. XIV ed. Vol. 4. (Cited: December 18, 2018). [Internet]. Available from: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html.
10. Belyavskaya V.A., Romasheva N.G., Sorokulova I.B., Il'ichev A.A., Nesterov A.N., Kolosov A.V., Podkuiko V.V., Mikhailov V.V. [Development of a technology for obtaining a tableted form of the drug Subalin]. *Biotehnologiya [Biotechnology]*. 2001; 2:64–9.

Authors:

Ul'yanov A.Yu., Kloko O.D., Gromova O.V., Vol'nikov V.R., Volokh O.A., Nikiforov A.K. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Ульянов А.Ю., Клокова О.Д., Громова О.В., Вольников В.Р., Волох О.А., Никифоров А.К. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Уважаемые коллеги!

25 июня 2020 г. начал работу российский портал препринтов по COVID-19 – **COVID-19 PREPRINTS**.

Адрес портала: **<https://covid19-preprints.microbe.ru/>**

Портал создан с целью оперативного представления результатов научных исследований и наблюдений из практики по COVID-19 научному медицинскому сообществу.

На портале могут размещать свои препринты как отечественные, так и зарубежные авторы, включая исследователей из стран СНГ, ЕАЭС, ШОС.

Принимаются для размещения препринты на русском и английском языках по широкому кругу вопросов, связанных с новой коронавирусной инфекцией, в том числе по эпидемиологии, диагностике, клинике, лечению и профилактике.

Размещение препринтов на портале COVID-19 PREPRINTS дает авторам уникальную возможность допечатного представления своих материалов по COVID-19 медицинскому сообществу для ознакомления и широкого обсуждения.

Каждому размещенному на портале препринту присваивается DOI, что обеспечивает возможность корректного цитирования препринта.

Правила работы с порталом размещены в соответствующем разделе.