

# 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**

**2026**

**САРАТОВ**

**Подписной индекс в каталоге  
«Пресса России» – 29448**  
Стоимость подписки – от 1566,0 руб.

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий 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 издателя и редакции:**  
ФКУН Российский противочумный  
институт «Микроб» Роспотребнадзора  
410005, Саратов,  
ул. Университетская, 46  
E-mail: jour@microbe.ru  
Сайт: <http://journal.microbe.ru>

Начальник  
редакционно-издательского отдела  
ФКУН Российский противочумный  
институт «Микроб» Роспотребнадзора  
*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.  
2026. Вып. 1. 186 с.

Подписано в печать 24.03.2026  
Дата выхода в свет 27.03.2026  
Формат 60×84 1/8  
Усл. печ. л. 21,6  
Бумага мелованная  
Печать офсетная  
Тираж 200 экз.  
Заказ № 1411-26

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

© Федеральное казенное учреждение науки  
«Российский научно-исследовательский  
противочумный институт «Микроб»  
Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребителей  
и благополучия человека, 2026

## 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, академик 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, академик 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)  
*Сергиев В.П.*, докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)  
*Топорков А.В.*, докт. мед. наук (Волгоград, Россия)

## ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

*Абдикаримов С.Т.*, докт. мед. наук, доцент (Бишкек, Кыргызстан)  
*Мотин В.Л.*, профессор (Галвестон, США)  
*Титов Л.П.*, докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,  
иностранный член РАН (Минск, Беларусь)  
*Цогбадрах Нямдорж*, канд. мед. наук (Улаанбаатар, Монголия)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

*Альховский С.В.*, докт. биол. наук, член-корр. РАН (Москва, Россия)  
*Бугоркова С.А.*, докт. мед. наук (Саратов, 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)  
*Щербакова С.А.*, докт. биол. наук (Саратов, Россия)

## ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

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

2026, 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, Member of the RAS (Sergiev Possad, Russia)

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

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

*Kulichenko A.N.*, Doctor of Medical Science, Professor, 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)

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

*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, Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)

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

*Gorbunov V.A.*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk, Belarus)

*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)

*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)

*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>

Попова А.Ю., Yasmine L.L., Andrianarivelo A.M., Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Кондратьев Е.Н., Razanadrakoto I.I., Rakotoarison R.L., Randriamihaja J., Катышев А.Д., Кулагин М.А., Rafaramalala S.S., Коробкин Н.А., Коврижников А.В., Ерошенко Г.А., Rabenantoandro H., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Опыт российско-малагасийского сотрудничества в борьбе с чумой: результаты первой совместной экспедиции ..... 6

## Обзоры

Еникеева А.И., Панова А.С., Васильцова Н.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Трегубчак Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Марченко В.Ю. Обзор эпизоотической и эпидемической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России и мире в 2025 г. .... 17

Жукова Ю.А., Захарова И.Б. Потенциальные иммунодиагностические мишени для выявления *Burkholderia pseudomallei* ..... 26

Кутырев И.В., Попов Н.В., Никифоров К.А., Иванова А.В., Пospelov М.В., Нейштадт Я.А., Зубова А.А. Многолетняя динамика эпидемических проявлений чумы на Африканском континенте ..... 34

Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Матросов А.Н., Иванова А.В., Кузнецов А.А., Поршаков А.М., Пospelov М.В., Нейштадт Я.А., Корзун В.М., Вержущкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибокоев У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Балахонov С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Анализ эпидемиологической обстановки по чуме в мире в 2025 г. и прогноз эпизоотической активности ее природных очагов в Российской Федерации на 2026 г. .... 43

Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Гусев Е.А., Путинцева Е.В., Колоскова А.Ю., Машкова А.В., Чернов В.А., Антонов А.С., Алехина В.А., Топорков А.В. Результаты эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила в Российской Федерации в 2025 г. Прогноз эпидемиологической ситуации на 2026 г. .... 53

## Оригинальные статьи

Березняк Е.А., Тришина А.В., Пичурина Н.Л., Любич Ю.А., Добровольский О.П., Забашта М.В., Филиппенко А.В., Бородин Т.Н., Баташев В.В., Ковалев Е.В., Гаевская Н.Е., Леоненко Н.В. Современные особенности эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области ..... 64

Дуванова О.В., Шипко Е.С., Писанов Р.В., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Цырулина О.А., Евдокимова В.В., Полеева М.В., Мелоян М.Г., Водопьянов С.О., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е. Сравнительный анализ композиционного состава препаратов везикул *Vibrio cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп ..... 73

Дугаржапова З.Ф., Лященко С.М., Семенова В.М., Толмачёва М.И., Борзенко М.А., Кулибаба А.П., Бондарюк А.Н., Балахонov С.В. Характеристика эпидемических волн в период пандемии COVID-19 в десяти субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов ..... 80

Popova A.Yu., Yasmine L.L., Andrianarivelo A.M., Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Senichkina A.M., Sharova I.N., Kondrat'ev E.N., Razanadrakoto I.I., Rakotoarison R.L., Randriamihaja J., Katyshev A.D., Kulagin M.A., Rafaramalala S.S., Korobkin N.A., Kovrizhnikov A.V., Eroshenko G.A., Rabenantoandro H., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Experience of Russian-Malagasy Cooperation in the Fight against Plague: Results of the First Joint Expedition

## Reviews

Enikeeva A.I., Panova A.S., Vasil'tsova N.N., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Ivanova K.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Tregubchak T.V., Bauer T.V., Sivay M.V., Maksimenko L.V., Marchenko V.Yu. Review of the Epizootic and Epidemic Situation regarding Highly Pathogenic Avian Influenza in Russia and Globally in 2025

Zhukova Yu.A., Zakharova I.B. Potential Immunodiagnostic Targets for Detection of *Burkholderia pseudomallei*

Kutyrev I.V., Popov N.V., Nikiforov K.A., Ivanova A.V., Pospelov M.V., Neishtadt Ya.A., Zubova A.A. Long-Term Dynamics of Epidemic Manifestations of Plague on the African Continent

Popov N.V., Karnaukhov I.G., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Kuznetsov A.A., Porshakov A.M., Pospelov M.V., Neishtadt Ya.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kutyrev I.V., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Analysis of the Global Plague Epidemiological Situation in 2025 and a Forecast of the Epizootic Activity of Its Natural Foci in the Russian Federation for 2026

Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Gusev E.A., Putintseva E.V., Koloskova A.Yu., Mashkova A.V., Chernov V.A., Antonov A.S., Alekhina V.A., Toporkov A.V. Results of Epidemiological Surveillance over West Nile Fever in the Russian Federation in 2025. Forecast of the Epidemiological Situation for 2026

## Original articles

Bereznyak E.A., Trishina A.V., Pichurina N.L., Lyubich Yu.A., Dobrovolsky O.P., Zhabashta M.V., Filippenko A.V., Borodina T.N., Batashev V.V., Kovalev E.V., Gaevskaya N.E., Leonenko N.V. Modern Features of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Rostov Region

Duvanova O.V., Shipko E.S., Pisanov R.V., Podoinitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Tsyurulina O.A., Evdokimova V.V., Poleeva M.V., Meloyan M.G., Vodop'yanov S.O., Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E. Comparative Analysis of the Composition of *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 Vesicle Preparations

Dugarzhapova Z.F., Lyashchenko S.M., Semenova V.M., Tolmacheva M.I., Borzenko M.A., Kulibaba A.P., Bondaryuk A.N., Balakhonov S.V. Characteristics of Epidemic Waves during the COVID-19 Pandemic in 10 Regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts

Еременко Е.И., Никитина А.В., Рязанова А.Г., Печковский Г.А. Оптимизация метода мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) <i>Bacillus anthracis</i> .....	90	Eremenko E.I., Nikitina A.V., Ryazanova A.G., Pechkovsky G.A. Optimization of the Multilocus Sequence Typing Method for Virulence Genes of <i>Bacillus anthracis</i> (MVLST)	
Завгородний С.С., Манин Е.А., Чехвалова Е.В., Таганова А.А., Носов Д.О., Жукова Л.И., Потёмкина М.А., Гречаная Т.В., Куличенко А.Н. Природно-очаговые инфекции Краснодарского края. Современное состояние проблемы .....	99	Zavgorodny S.S., Manin E.A., Chekhvalova E.V., Taganova A.A., Nosov D.O., Zhukova L.I., Potemkina M.A., Grechanaya T.V., Kulichenko A.N. Natural-Focal Infections of the Krasnodar Territory. Current State of the Problem	
Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Кузнецова И.В., Жиров А.М., Пономаренко Д.Г., Куличенко А.Н. Эволюция и географическое распространение <i>Brucella melitensis</i> генетической линии II на территории Российской Федерации .....	108	Kovalev D.A., Pisarenko S.V., Shapakov N.A., Kuznetsova I.V., Zhirov A.M., Ponomarenko D.G., Kulichenko A.N. Evolution and Geographical Distribution of <i>Brucella melitensis</i> Genetic Line II in the Territory of the Russian Federation	
Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Сорокин В.М. Генотипирование штаммов <i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>mediasiatica</i> с использованием маркерных SNP .....	116	Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Vodop'yanov A.S., Sorokin V.M. Genotyping of <i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>mediasiatica</i> Strains Using Marker SNP	
Коньшев И.В., Дудина Л.Г., Бывалов А.А. Оценка значимости коллагена и фибронектина позвоночных в адгезии <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> и <i>Yersinia pestis</i> с использованием оптической ловушки .....	123	Konyshev I.V., Dudina L.G., Byvalov A.A. Assessing the Significance of Vertebrate Collagen and Fibronectin in Adhesion of <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> and <i>Yersinia pestis</i> Using an Optical Trap	
Манучарян А.Ф., Мелик-Андреасян Г.Г., Даниелян Р.Р., Газиева А.Ю., Дубянский В.М., Малецкая О.В. Влияние изменения климата на природные очаги чумы и туляремии в Армении .....	129	Manucharyan A.F., Melik-Andreasyan G.G., Danielyan R.R., Gazieva A.Yu., Dubyansky V.M., Maletskaya O.V. The Impact of Climate Change on Natural Foci of Plague and Tularemia in Armenia	
Найденова Е.В., Захаров К.С., Смолина А.П., Шпак И.М., Dzeret Indolo G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Катышев С.Д., Краснов Я.М., Полунина Т.А., Котова Н.В., Okemba Ongagna E., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Maengue P.I., Niama F.R., Кутырев В.В. Результаты выявления генетических маркеров возбудителей инфекционных болезней, передаваемых иксодовыми клещами, на территории отдельных районов Республики Конго .....	137	Naidenova E.V., Zakharov K.S., Smolina A.P., Shpak I.M., Dzeret Indolo G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Katyshev S.D., Krasnov Ya.M., Polunina T.A., Kotova N.V., Okemba Ongagna E., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R., Kutyrev V.V. The Results of Detecting Genetic Markers of Infectious Disease Pathogens Transmitted by Ixodidae Ticks in Certain Regions of the Republic of the Congo	
Нуридинова Ж.Н., Нурматов З.Ш., Кучук Т.Э., Касымбекова К.Т., Касымбеков Ж.О. Оценка коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Кыргызской Республики в период пандемии COVID-19 .....	145	Nuridinova Zh.N., Nurmatov Z.Sh., Kuchuk T.E., Kasymbekova K.T., Kasymbekov Zh.O. Assessment of Herd Immunity to SARS-CoV-2 Virus among the Population of the Kyrgyz Republic during COVID-19 Pandemic	
Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Мокриевич А.Н., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Сотникова М.А., Соломенцев В.И., Дятлов И.А. Создание и свойства штамма <i>Francisella tularensis</i> 15 НИИЭГ без гена <i>sodC</i> .....	152	Pavlov V.M., Vakhrameeva G.M., Platonov M.E., Mokrievich A.N., Kombarova T.I., Mironova R.I., Sotnikova M.A., Solomentsev V.I., Dyatlov I.A. Design and Properties of the <i>Francisella tularensis</i> Strain 15 NIEG without the <i>sodC</i> Gene	
Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Портенко С.А., Блинова К.Д., Корешкова О.А., Смолина А.П., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Организация внешнего контроля качества исследований на чуму с использованием панелей шифрованных образцов .....	158	Senichkina A.M., Sharova I.N., Portenko S.A., Blinova K.D., Koreshkova O.A., Smolina A.P., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Organization of External Quality Control Testing for Plague Using Encrypted Sample Panels	
Федоров А.В., Челдышова Н.Б., Кульшань Т.А., Заднова С.П. Изучение структуры генов белков-регуляторов в штаммах геновариантов <i>Vibrio cholerae</i> O1 биовара Эль Тор, изолированных в разные годы седьмой пандемии холеры .....	165	Fedorov A.V., Cheldyshova N.B., Kul'shan' T.A., Zadnova S.P. Assessing the Structure of Regulatory Protein Genes in Strains of Genovariants of <i>Vibrio cholerae</i> O1 Biovar El Tor, Isolated in Different Years of the Seventh Cholera Pandemic	
Холматов К.И., Вахрушина Н.И., Гумаюнова К.С., Зинина О.С., Бенцлер В.А., Астафьева С.В., Чалбушев М.М., Малькова А.А., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В., Абрамова Е.Г. Применение новой основы питательных сред – пептона из фибрина – в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры .....	174	Kholmатов K.I., Vakhrushina N.I., Gumayunova K.S., Zinina O.S., Bentsler V.A., Astaf'eva S.V., Chalbushev M.M., Mal'kova A.A., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V., Abramova E.G. Application of a New Nutrient Medium Substrate – Peptone Made from Fibrin – in the Production of Preparations for the Phage Diagnostics of Plague and Cholera	
<b>Краткие сообщения</b>		<b>Brief communications</b>	
Сусло Д.С., Довнар Д.В. Зараженность кровососущих комаров возбудителями диروفилариоза на урбанизированных территориях Беларуси .....	182	Suslo D.S., Dovnar D.V. Infection of Mosquitoes with Dirofilariasis Agents in Urban Areas of Belarus	
Правила для авторов .....	186	To authors	

**А.Ю. Попова<sup>1,2</sup>, L.L. Yasmine<sup>3</sup>, А.М. Andrianarivelo<sup>4</sup>, А.В. Иванова<sup>5</sup>, Ш.В. Магеррамов<sup>5</sup>, А.М. Сеничкина<sup>5</sup>, И.Н. Шарова<sup>5</sup>, Е.Н. Кондратьев<sup>5</sup>, I.I. Razanadrakoto<sup>4</sup>, R.L. Rakotoarison<sup>4</sup>, J. Randriamihaja<sup>4</sup>, А.Д. Катышев<sup>5</sup>, М.А. Кулагин<sup>5</sup>, S.S. Rafaramalala<sup>4</sup>, Н.А. Коробкин<sup>5</sup>, А.В. Коврижников<sup>5</sup>, Г.А. Ерошенко<sup>5</sup>, Н. Rabenantoandro<sup>4</sup>, С.А. Щербакова<sup>5</sup>, В.В. Кутырев<sup>5</sup>**

### **Опыт российско-малагасийского сотрудничества в борьбе с чумой: результаты первой совместной экспедиции**

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

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Министерство общественного здравоохранения Республики Мадагаскар, Антананариву, Республика Мадагаскар;

<sup>4</sup>Малагасийская лаборатория медицинского анализа, Антананариву, Республика Мадагаскар;

<sup>5</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Статья посвящена первому опыту российско-малагасийского сотрудничества в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на о. Мадагаскар. Описаны результаты первой экспедиционной работы по изучению активности природных очагов чумы в регионе Amoron'i Mania Республики Мадагаскар. Основной целью статьи являлось обобщение опыта, полученного в ходе совместной экспедиции, а также разработка рекомендаций по совершенствованию системы эпидемиологического надзора и профилактики. **Материалы и методы.** В ходе экспедиции использовались методы эпидемиологического анализа, эпизоотологического мониторинга и лабораторной диагностики (ПЦР, LAMP, ИХА, бактериологический метод, секвенирование). **Результаты и обсуждение.** В ходе эпизоотологического мониторинга обследовано 22 коммуны региона Amoron'i Mania, отловлено 116 мелких млекопитающих 6 видов. Исследованы на наличие маркеров возбудителей различной природы 232 объединенные пробы органов мелких млекопитающих (печень/селезенка и почки/легкие), 82 объединенные пробы блох, 42 пула клещей. Исследование подтвердило наличие активных очагов чумы и других инфекционных заболеваний на Мадагаскаре. Экспедиция позволила выработать рекомендации по совершенствованию мониторинга за чумой. Работа открывает перспективы для дальнейшего взаимодействия Российской Федерации и Республики Мадагаскар в области эпидемиологического надзора за чумой, направленные на снижение рисков инфекционных заболеваний и защиту населения от биологических угроз.

**Ключевые слова:** Республика Мадагаскар, биологические угрозы, межгосударственное взаимодействие, оперативное реагирование на ЧС санитарно-эпидемиологического характера, природный очаг чумы, инфекционные болезни.

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

Для цитирования: Попова А.Ю., Yasmine L.L., Andrianarivelo А.М., Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Кондратьев Е.Н., Razanadrakoto I.I., Rakotoarison R.L., Randriamihaja J., Катышев А.Д., Кулагин М.А., Rafaramalala S.S., Коробкин Н.А., Коврижников А.В., Ерошенко Г.А., Rabenantoandro Н., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Опыт российско-малагасийского сотрудничества в борьбе с чумой: результаты первой совместной экспедиции. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:6–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-6-16

Поступила 17.02.2026. Принята к публикации 17.03.2026.

**A.Yu. Popova<sup>1,2</sup>, L.L. Yasmine<sup>3</sup>, А.М. Andrianarivelo<sup>4</sup>, А.В. Ivanova<sup>5</sup>, Sh.V. Magerramov<sup>5</sup>, А.М. Senichkina<sup>5</sup>, I.N. Sharova<sup>5</sup>, E.N. Kondrat'ev<sup>5</sup>, I.I. Razanadrakoto<sup>4</sup>, R.L. Rakotoarison<sup>4</sup>, J. Randriamihaja<sup>4</sup>, А.Д. Katyshev<sup>5</sup>, М.А. Kulagin<sup>5</sup>, S.S. Rafaramalala<sup>4</sup>, N.A. Korobkin<sup>5</sup>, А.В. Kovrizhnikov<sup>5</sup>, G.A. Eroshenko<sup>5</sup>, Н. Rabenantoandro<sup>4</sup>, S.A. Shcherbakova<sup>5</sup>, V.V. Kutyrev<sup>5</sup>**

### **Experience of Russian-Malagasy Cooperation in the Fight against Plague: Results of the First Joint Expedition**

<sup>1</sup>Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>Ministry of Public Health of the Republic of Madagascar, Antananarivo, Republic of Madagascar;

<sup>4</sup>Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy (LA2M), Antananarivo, Republic of Madagascar;

<sup>5</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

**Abstract.** The paper is devoted to the first experience of Russian-Malagasy cooperation in ensuring the sanitary-epidemiological well-being of the population on the island of Madagascar. It describes the results of the first expeditionary work on studying the activity of natural plague foci in the Amoron'i Mania region of the Republic of Madagascar. **The aim** of the work was to summarize the experience gained during the joint expedition, as well as to develop recommendations for improving the system of epidemiological surveillance and prevention. **Materials and methods.** During the expedition, methods of epidemiological analysis, epizootiological monitoring, and laboratory diagnostics (PCR, LAMP, ELISA, bacteriological method, and sequencing) were used. **Results and discussion.** As part of the epizootiological monitoring, 22 communes of the Amoron'i Mania region were surveyed and 116 small mammals of 6 species were captured. 232 combined samples of small mammals' organs (liver/spleen and kidneys/lungs), 82 samples of fleas, and 42 pools of ticks were tested for the presence of pathogens of various nature. The expedition has provided recommen-

dations for improving plague monitoring in Madagascar. This work opens up opportunities for further collaboration between Russia and Madagascar in the field of plague surveillance, aimed at reducing the risks of infectious diseases and protecting the population from biological threats.

*Key words:* Republic of Madagascar, biological threats, interstate cooperation, prompt response to sanitary and epidemiological emergencies, natural plague foci, infectious diseases.

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

*Funding:* The authors declare no additional financial support for this study.

*Bioethics:* All work with animals complied with the Russian legislation, international ethical standards and regulatory documents.

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

*Citation:* Popova A.Yu., Yasmine L.L., Andrianarivelo A.M., Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Senichkina A.M., Sharova I.N., Kondrat'ev E.N., Razanadrakoto I.I., Rakotoarison R.L., Randriamihaja J., Katyshev A.D., Kulagin M.A., Rafaramalala S.S., Korobkin N.A., Kovrizhnikov A.V., Eroshenko G.A., Rabenantoandro H., Shcherbakova S.A., Kut'yev V.V. Experience of Russian-Malagasy Cooperation in the Fight against Plague: Results of the First Joint Expedition. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:6–16. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-6-16

Received 17.02.2026. Accepted 17.03.2026.

Popova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>  
 Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>  
 Magerramov Sh.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2578-1558>  
 Senichkina A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-2680>  
 Sharova I.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0037-3048>  
 Kondrat'ev E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>  
 Katyshev A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-4670>

Kulagin M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6423-1460>  
 Korobkin N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0006-2993-4853>  
 Kovrizhnikov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7752-6321>  
 Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>  
 Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>  
 Kut'yev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Чума продолжает оставаться одной из главных угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию человечества, сохраняющей особую актуальность ввиду регулярного выявления случаев заболевания, свидетельствующих о сохранении активных природных очагов инфекции. Значительная доля зарегистрированных случаев приходится на страны Африканского континента, где недостаточность инфраструктурных ресурсов и ограниченные возможности проведения полноценного эпидемиологического мониторинга создают серьезные препятствия для борьбы с болезнью [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период с 2000 по 2025 г. в 16 странах Африки зарегистрировано 29 874 случая заболевания чумой, что составило 98 % от общего числа случаев, зарегистрированных в мире (30 768). Наличие природных очагов чумы установлено на территории 18 государств региона, где в настоящее время продолжают циркулировать высоковирулентные и эпидемически значимые штаммы основного подвида античного (ДРК, Уганда, Замбия), средневекового (Ливия) и восточного (Алжир, ЮАР, Мадагаскар) биоваров чумы [2, 3].

Согласно официальной статистике, более 40 % всех случаев чумы в Африканском регионе фиксируются на территории Республики Мадагаскар (12 977 случаев за период с 2000 по 2025 г.) [4]. Несмотря на имеющиеся трудности и объективные ограничения, Республика Мадагаскар прилагает значительные усилия для поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия своего населения. В сотрудничестве с другими странами, включая Российскую Федерацию, республика активно участвует в международных программах, направленных на предупреждение вспышек чумы и минимизацию риска ее распространения.

В настоящее время при поддержке Правительства Российской Федерации Федеральной службой по

надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) осуществляется развитие направлений взаимодействия России и Мадагаскара в области противодействия современным угрозам биологического характера, ориентированных на усиление национальных возможностей реагирования на них. В 2024 г. между Роспотребнадзором и Министерством общественного здравоохранения Республики Мадагаскар заключены Меморандум о взаимопонимании и сотрудничестве в области здравоохранения и Соглашение о научно-техническом сотрудничестве в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Межгосударственное сотрудничество направлено на укрепление национального потенциала Мадагаскара в области обеспечения готовности и реагирования на биологические угрозы для достижения самостоятельности в реализации мониторинговых и противоэпидемических мероприятий. Такой подход преследует цель обеспечения устойчивого санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мадагаскар, сокращения вероятности распространения инфекции за пределы страны и минимизации потенциальных рисков, угрожающих биологической безопасности мирового сообщества.

Осенью 2025 г. на территории Республики Мадагаскар была организована первая совместная экспедиционная работа в очагах чумы, в ходе которой впервые на практике отработаны этапы эпизоотологического обследования природных и антропоургических очагов чумы.

**Цель** данной работы – обобщить опыт, полученный в ходе совместной экспедиции на Мадагаскаре, охарактеризовать современную эпидемиологическую ситуацию в регионе и предложить конкретные меры по усовершенствованию системы эпидемиологического надзора и профилактики.

## Материалы и методы

Анализ эпидемиологической обстановки по чуме на Мадагаскаре проведен по предоставленной малагасийскими коллегами персонифицированной информации о каждом случае заболевания чумой за последний пятилетний период и по литературным источникам.

Эпизоотологический мониторинг проведен на территориях двух районов региона Amoron'i Mania (Ambositra, Manandriana). Сбор полевого материала для лабораторных исследований осуществлялся в 42 пунктах отлова. Мышевидных грызунов и насекомых отлавливали живоловками. Сбор блох и клещей производился при осмотре и очесе грызунов. Отработано 728 ловушко-ночей; отловлено, вскрыто и подготовлено к исследованию в лаборатории 116 экз. мелких млекопитающих.

Лабораторная диагностика зоолого-эпидемиологического и клинического материала организована на базе двух площадок: в г. Ambositra – в мобильных лабораториях, поставленных Российской Федерацией ранее, и в г. Antananarivo – в стационарной национальной лаборатории – Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy (LA2M). В целях расширения спектра диагностических исследований, возможности выделения культур возбудителей бактериологическим методом, мобильные лаборатории были докомплектованы необходимым оборудованием, диагностическими и расходными материалами (наборы реагентов для ПЦР и LAMP, выделения нуклеиновых кислот, ИХА-тесты, препараты для микроскопии мазков, плотные и жидкие питательные среды, АРІ-тесты, антибактериальные препараты, средства индивидуальной защиты [СИЗ] и др.).

Разбор проб, вскрытие млекопитающих, очес эктопаразитов, приготовление суспензий эктопаразитов и органов млекопитающих и их обеззараживание, проведение бактериологического анализа, ИХА, ПЦР, LAMP с использованием российских диагностических препаратов осуществляли в мобильных лабораториях. На базе стационарной лаборатории LA2M проводили бактериологические исследования клинического материала и секвенирование выделенных культур.

Идентификация выделенных культур чумы проведена с помощью ИХА (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, Россия), теста «ARІ®20 E» (bioMérieux SA, Франция), ПЦР с применением набора реагентов «Ген *Yersinia pestis*-идентификация-РГФ» и экспериментального набора «LAMP с флуоресцентно-колориметрическим (комбинированным) учетом результатов» (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Россия). Определение чувствительности выделенной культуры к антибактериальным препаратам проведено диско-диффузионным методом.

Секвенирование штаммов *Yersinia pestis*, выделенных от серой крысы и больных, осуществляли на

секвенаторе 3-го поколения на платформе MinIon с набором реагентов SQK-RBK-110.24 (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Для выделения ДНК использовали набор на спин-колонках EasyPure® Genomic DNA Kit. Обработку первичных данных («сырой» сигнал) с прибора нанопор проводили при помощи алгоритма dorado v1.1.0 с использованием сверхточной модели (Super accuracy basecalling). При сборке генома использовали алгоритм Flye assembler v2.9.3, для корректировки полученных сборок – алгоритм medaka v2.1.1. Для поиска единичных полиморфизмов применяли snippy (v4.6.0) с референс-последовательностью *Y. pestis* CO92 (NC\_003143.1).

## Результаты и обсуждение

В сентябре 2025 г. специалистами ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и Департамента общественного здоровья, эпидемиологического надзора и реагирования Министерства общественного здравоохранения Республики Мадагаскар впервые проведена совместная экспедиционная работа в очагах чумы Мадагаскара с целью оценки современного состояния их активности.

Подготовительный этап включал оценку наиболее подходящей с позиции эпидемиологического риска территории для проведения экспедиции. С этой целью проанализирована известная ретроспективная информация о случаях заболевания чумой среди населения Республики Мадагаскар. Российские специалисты создали онлайн-приложение Madagascar EPI, которое с помощью оцифровки персонифицированных эпидемиологических данных отображает на электронных картах районы Мадагаскара с наиболее сложной эпидемиологической обстановкой. Картографирование позволило установить, что на регион Amoron'i Mania приходится около 40 % всех зарегистрированных случаев чумы на Мадагаскаре в пятилетней ретроспективе. В связи с высокой эпидемиологической значимостью, а также логистической доступностью именно этот регион был выбран для проведения экспедиционной работы [5]. Данный регион, общей площадью 16 141 км<sup>2</sup>, располагается в центральной части Мадагаскара. Столица – город Ambositra (Амбоситра). Численность населения – 833 919 человек. По административному делению в состав региона входит 4 района, которые, в свою очередь, делятся на 53 коммуны (деревни): район Ambatofinandrahana (Амбатифинандрахана) – 9 коммун; район Ambositra (Амбоситра) – 21 коммуна; район Fandriana (Фандриана) – 13 коммун; район Manandriana (Манандриана) – 10 коммун.

В экспедиционной работе были задействованы мобильные лаборатории, переданные Российской Федерацией в дар Республике Мадагаскар в 2024–2025 гг., дислоцированные на время проведения совместной работы в Центральном госпитале региона Amoron'i Mania в г. Ambositra.

Для целей экспедиции, а также дальнейшего продолжения самостоятельных исследований малагасийскими специалистами, Российской Федерацией на Мадагаскар поставлено оборудование для проведения эпизоотологического мониторинга и лабораторной диагностики, диагностические препараты, питательные среды, СИЗ, дезинфицирующие средства, расходные материалы. Для обеспечения широкого спектра лабораторных исследований приобретено и поставлено диагностических препаратов более чем на 30 нозологий.

Для организации зоологических, профилактических работ, доставки специалистов к месту работы малагасийской стороной обеспечены транспорт, безопасность для российских специалистов и имущества, а также оформление всех необходимых официальных документов для получения разрешения работы на территории региона.

Всего в работе задействовано 19 специалистов из России и Мадагаскара: эпидемиологи, зоологи, специалисты по лабораторной диагностике и технические специалисты [5].

Экспедиция проводилась в соответствии с утвержденным планом-графиком, ее основными задачами являлись:

- оценка эпидемиологической ситуации: сбор и анализ данных по заболеваемости чумой; картографирование мест возможной локализации очагов чумы с указанием точек повышенной эпидемиологической опасности; изучение факторов риска распространения чумы;

- оценка эпизоотического состояния территории: отлов мелких млекопитающих (грызунов, насекомых); охот добытого материала, сбор эктопаразитов; определение видового состава животных, обеспечивающих циркуляцию возбудителей болезней; оценка численности грызунов и их эктопаразитов; анализ факторов поддержания эпизоотического процесса;

- лабораторные исследования: выявление маркеров возбудителей инфекционных болезней бактериальной, вирусной, риккетсиозной, паразитарной природы методами ПЦР, LAMP, ИХА; выделение

культур возбудителя чумы с использованием бактериологического анализа; изучение геномного профиля выделенных культур возбудителя чумы методом секвенирования;

- организация профилактических/противоэпидемических мероприятий (при необходимости и согласовании), проведение информационно-разъяснительной работы с населением, а также консультации и обучение медицинских работников на всех этапах совместной работы [5].

**Оценка эпидемиологической ситуации по чуме на Мадагаскаре.** Мадагаскар является страной эндемичной по чуме – случаи заболевания отмечаются здесь регулярно. С момента первой регистрации возбудителя, завезенного морским транспортом в 1898 г., инфекция распространилась вдоль прибрежных зон острова, а впоследствии мигрировала вглубь континента, утвердившись на высокогорных плато к 1921 г. В 1930-е гг. наблюдались массовые эпидемии, уносившие ежегодно более 3 тыс. жизней. В 30–50-е гг. прошлого столетия, вследствие создания на территории Мадагаскара системы эпидемиологического надзора за чумой, широкого внедрения в практику специфической профилактики с использованием живой вакцины из штамма G. Girard и J. Robic [6], уровень заболеваемости значительно снизился (с 2–4 тыс. случаев в год в период 1931–1932 гг. до 200 случаев в 1941–1953 гг.). Кроме того, в указанный период на Мадагаскаре проводились кампании по дератизации и дезинсекции не только в эпидемических очагах, но и непосредственно на участках обнаружения зараженных чумой грызунов и блох в природных биотопах [7]. Однако на фоне снижения масштабов профилактических мероприятий в 80–90-е гг., а также в связи с отказом от использования противочумных вакцин на Мадагаскаре после 1959 г. – рост заболеваемости возобновился. В последующие годы спорадические случаи чумы и эпидемические вспышки регистрировали в стране практически ежегодно (рис. 1).

Анализ ретроспективных данных показал, что наиболее распространенной клинической формой на острове является бубонная чума – 98 % от всех заре-

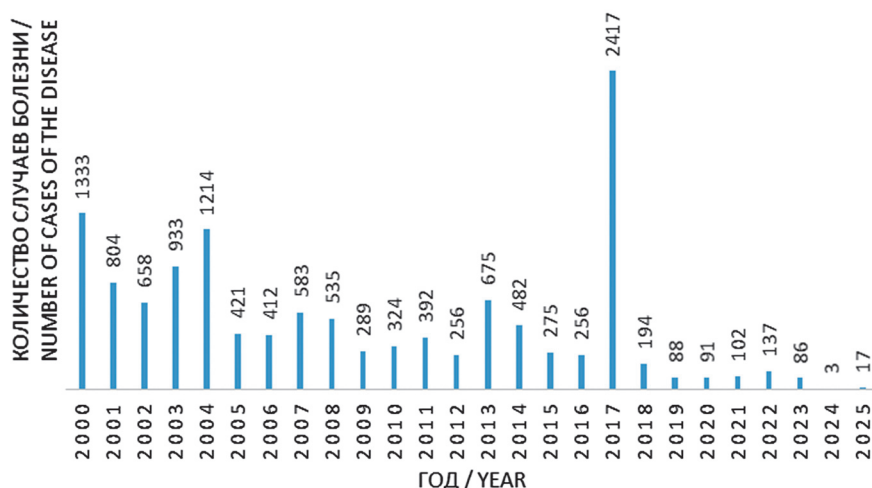


Рис. 1. Количество зарегистрированных случаев чумы на Мадагаскаре за период с 2000 по 2025 г. (по данным официальных отчетов ВОЗ и ресурса СМИ)

Fig. 1. Number of registered cases of plague in Madagascar for the period from 2000 to 2025 (according to official WHO reports and mass media resources)

гистрированных случаев заболевания. Крайне редко бубонная форма осложняется до септической (0,8 %) или легочной (1,2 %) формы. Исключением явилась вспышка чумы на Мадагаскаре в 2017 г., когда, по официальным данным, зарегистрировано 2417 случаев заболевания (из них 2025 – легочной формы) в 58 административных единицах страны [8]. По данным ВОЗ, риск осложнения эпидемиологической ситуации по чуме на национальном уровне считается постоянно высоким, в то время как на региональном и глобальном уровнях риск остается низким, поскольку нет известных случаев завоза чумы в другие страны [9].

В настоящее время на Мадагаскаре сформировался единый природно-очаговый комплекс, включающий природные, природно-антропоургические и антропоургические очаги чумы [10]. Циркуляция возбудителя в очагах происходит в основном в популяциях черной крысы (*Rattus rattus*) [11]. По результатам отдельных исследований подтверждено участие в эпизоотическом процессе чумы других видов млекопитающих на Мадагаскаре, однако их роль в передаче инфекции остается второстепенной. Так, в результате отдельных иммунологических исследований зарегистрировано наличие специфических антител к возбудителю чумы у серых крыс (*R. norvegicus*) (1995–1997 гг., регион Mandoto) [12], гигантской белозубки (1995–1997 гг., регион Voeny [11]; 2018–2019 гг., регион Atsinana, г. Тоамасина [13]) и домашней мыши (1995–1997 г., регион Manjakandriana [12]; 2018–2019 гг., регион Bongolava [11]).

На основании результатов немногочисленных эпизоотологических исследований циркуляция *Y. pestis* подтверждена в популяциях эндемичных видов млекопитающих: белохвостых крыс (*Brachytaromys albicauda*) (регион Alaotra-Mangoro, 1932–1933 гг. [14]); длиннохвостого тенрека Талазака (*Microgale talazaci*), большого ежового тенрека (*Setifer setosus*) (регион Fitovinany, 1998–1999 гг.) [11]. Однако экспериментальное лабораторное заражение данных видов не подтвердило развития типичной клинической картины заболевания [15], что свидетельствует о низкой эпидемиологической значимости данных видов животных в циркуляции возбудителя чумы на Мадагаскаре.

Основными переносчиками чумы на Мадагаскаре являются блохи (*Xenopsylla cheopis*, *Synopsyllus fonquerniei*), паразитирующие на крысах [11].

Случаи заболевания чумой регистрируют в течение всего года, однако вследствие выраженной сезонной концентрации крыс в закрытых стациях во влажный сезон максимальное число случаев приходится на сентябрь – апрель; минимальное – на сухой сезон (май – август). Черная крыса в условиях тропического климата является полусинантропным грызуном – во влажный период обитает в жилье человека, в сухой – в открытых стациях. В основном крупным вспышкам предшествует масштабный падеж крыс. Сезонная динамика заболеваемости бу-

бонной чумой достигает пика в декабре – январе в связи с массовой миграцией грызунов в жилища человека. Борьба населения с грызунами способствует уменьшению популяции крыс, в связи с чем блохи начинают активно нападать и питаться на человеке [16, 17].

Характерный тип вспышек чумы на Мадагаскаре – сельский, так как более 80 % случаев заболевания в год регистрируется у жителей сельских районов. Как правило, заражение человека наступает во время работы на земле (на рисовых плантациях, в каменоломнях, глиняных карьерах). Случаи часто отмечаются среди рисоводов и членов их семей, пользующихся для ночлега временными жилищами у рисовых полей [18].

По мере урбанизации территории Центрального плато (исторически сформировавшегося природного очага чумы) и формирования сельскохозяйственного ландшафта в межгорных долинах, сложились условия для постоянного выноса возбудителя чумы за границы природных очагов на смежные территории. Начиная с 90-х гг. прошлого столетия здесь получили широкое распространение природно-антропоургические очаги, которые характеризуются особенно высокой эпидемической активностью в предместьях крупных городов, включая столицу г. Antananarivo (Антананариву). Наиболее эпидемически активные природно-антропоургические очаги приурочены к местам слияния сельскохозяйственных (многие населенные пункты фактически окружены рисовыми полями) и природных ландшафтов. Межгорные долины являются оптимальными стациями для обитания черной крысы. Территории с постоянной эпидемической активностью характеризуются высокой плотностью населения (более 100 человек на 1 км<sup>2</sup>) [19].

Заражению чумой подвержены все возрастные группы, однако наиболее часто болеет молодое трудоспособное население. Чаше болеют мужчины (65 % против 35 % заболевших среди женского населения). Средний возраст заболевших – 20 лет.

Характерная клиническая картина: длительное лихорадящее состояние (температура выше 38 °С до 5 дней), аденопатия, сильная усталость. При бубонной форме чумы – формирование бубона (чаще в области паха); при легочной – изнуряющий кашель более 5 дней, боль в груди, кровохарканье. Летальность при чуме на Мадагаскаре значительно варьируется в ходе отдельных вспышек (от 0,5 % при вспышках бубонной чумы до 30 % – легочной) [20].

Население Мадагаскара осведомлено о болезни и мерах предосторожности, но низкие уровни дохода и санитарной грамотности населения делают чуму «привычным» заболеванием на острове [5].

Одну из ключевых ролей в распространении болезни определяет ограниченный эпидемиологический надзор за чумой в стране. Недостаточность финансирования медицинской системы, дефицит медицинских кадров, оборудования и препаратов, а также

неразвитая инфраструктура здравоохранения в отдаленных сельских районах страны [5], в том числе ограниченная физическая доступность медицинской помощи (вследствие неразвитой дорожной инфраструктуры и дефицита транспорта), определяют низкую эффективность борьбы с чумой на территории Мадагаскара.

В стране осуществляется пассивный эпидемиологический надзор, в результате чего многие случаи чумы остаются неучтенными. Заболевший человек, как правило, не обращается за медицинской помощью и не информирует о своем состоянии общинные органы здравоохранения, предпочитая самолечение народными средствами. Информация о случаях болезни поступает в систему здравоохранения при обращении пациента за медицинской помощью или при констатации смерти, в результате чего организуется цикл противоэпидемических мероприятий, включающий химиофилактику контактных лиц, дератизационные и дезинфекционные мероприятия в эпидемическом очаге и госпитализацию выявленных больных. Диагностика заболевших в лечебном учреждении осуществляется «быстрыми» ИХА-тестами. Углубленная диагностика проводится только на базе национальной референс-лаборатории в г. Антананариву и лаборатории института Пастера

в Мадагаскаре. Специфическая профилактика среди населения не применяется.

**Оценка эпизоотического состояния территории.** В ходе эпизоотологического мониторинга обследовано 22 коммуны региона Amoron'i Mania (рис. 2), отловлено 116 мелких млекопитающих 6 видов (табл. 1).

Преобладающими видами грызунов в отловах являлись серая (47,4 %) и черная (36,2 %) крысы, что подтверждает высокий риск распространения чумы на территории региона, так как именно эти представители фауны являются основными источниками инфекции для человека на Мадагаскаре. Присутствие в отловах других видов мелких млекопитающих подтверждает сложную структуру экосистемы и дает основания для дальнейших исследований возможного существования уникальных резервуаров инфекции.

При проведении эпизоотологического мониторинга визуально регистрировалось значительное количество грызунов, однако фактический показатель попаданий в ловушки оказался невысоким. Общая численность мышевидных грызунов и насекомоядных составила в среднем 16 % попадания в орудия лова. Вероятно, причиной низкого процента отловов послужили неблагоприятные климатические усло-

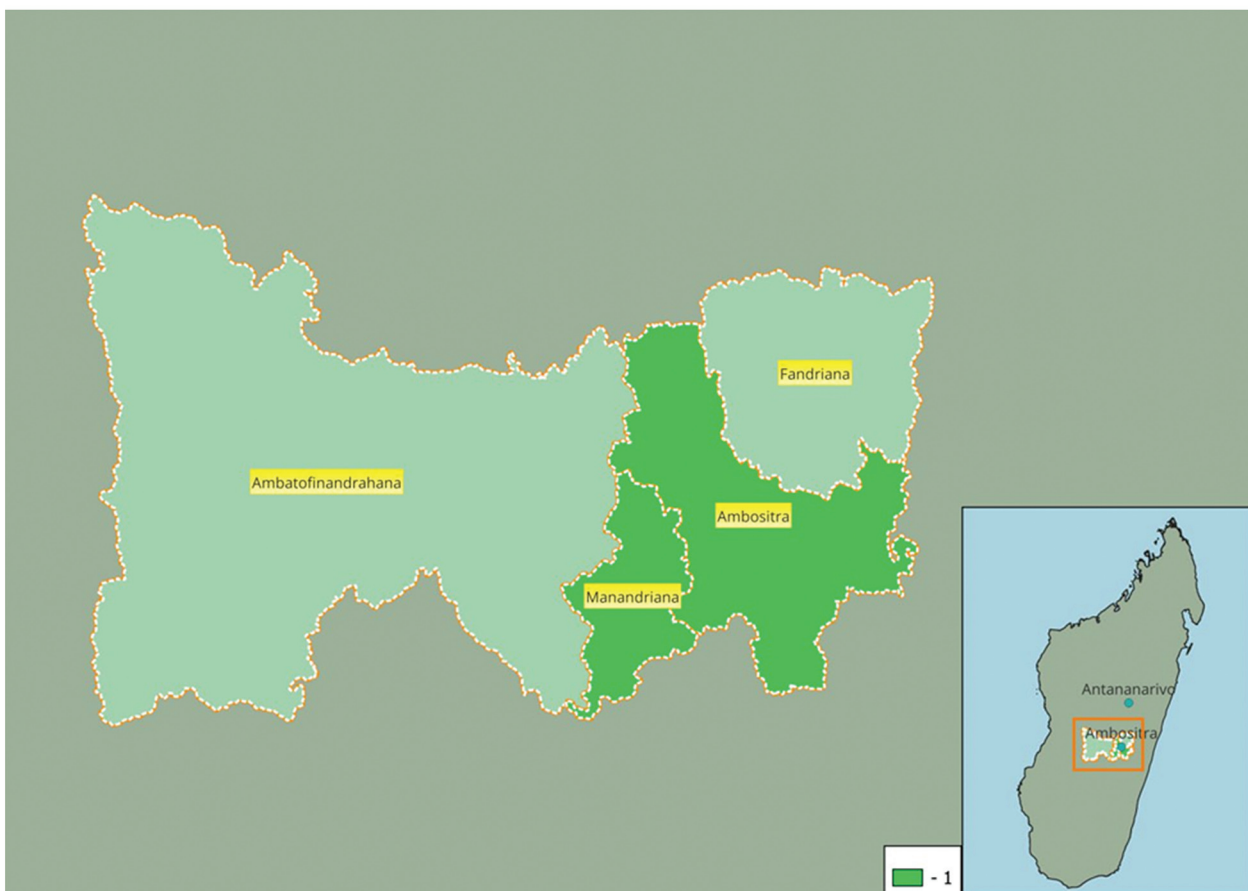


Рис. 2. Регион Amoron'i Mania:

I – районы эпизоотологического обследования

Fig. 2. Amoron'i Mania region:

I – epizootiological survey areas

Таблица 1 / Table 1

**Численность мелких млекопитающих на территории района Ambositra в сентябре – октябре 2025 г.**

**Number of small mammals in the Ambositra area in September–October 2025**

Виды мелких млекопитающих Small mammal species	Количество, абс. Number, abs%	% попадания Capture %
Серая крыса / Gray rat ( <i>Rattus norvegicus</i> )	55	47,4
Черная крыса / Black rat ( <i>Rattus rattus</i> )	42	36,2
Тенрек Добсона / Dobson's shrew tenrec ( <i>Nesogale dobsoni</i> )	9	7,8
Хомяк Удеберта / Udebert's hamster ( <i>Nesomys audeberti</i> )	5	4,3
Домовая мышь / House mouse ( <i>Mus musculus</i> )	3	2,6
Общественный короткохвостый хомяк / Social short tailed hamster ( <i>Brachyuromys ramirohitra</i> )	2	1,7
Всего / Total	116	15,9

вия (холодная погода и дожди), негативно влияющие на активность грызунов и эффективность работы установленных ловушек.

В ходе работы с млекопитающих собрано 605 экз. блох, относящихся к 7 видам, 119 экз. гамазовых (*Zygodaelaps madagascariensis*) и 14 экз. иксодовых (*Haemaphysalis* sp.) клещей (табл. 2).

Преобладающим видом блох явились *Echidnophaga gallinacea*, как правило, снятые с черных крыс, что подтверждает повышенный риск передачи инфекции человеку посредством контакта именно с черными крысами в регионе. Кроме того, отмеченное широкое распространение гамазовых и

иксодовых клещей свидетельствует о присутствии потенциальных рисков распространения других инфекций, преимущественно трансмиссивного характера.

Необходимо отметить, что эпизоотологический мониторинг в природных очагах инфекционных болезней на постоянной основе на территории Мадагаскара не проводится, что не позволяет полноценно отслеживать динамику и активность природных очагов инфекционных болезней, в том числе чумы.

**Организация лабораторной диагностики.** За время совместной работы международной группы специалистов подготовлено и исследовано на наличие маркеров возбудителей различной природы 232 объединенные пробы органов мелких млекопитающих (печень/селезенка и почки/легкие), 82 пробы блох, 42 пула клещей.

На наличие возбудителя чумы исследовано 356 проб суспензий эктопаразитов и органов животных. ДНК *Y. pestis* обнаружена в пробах печени/селезенки и почек/легких от серой крысы, пойманной на территории коммуны Ankeniheni региона Amoron'i Mania. Кроме того, ДНК *Y. pestis* обнаружена в двух пробах суспензий блох и одной пробе суспензии клещей, счесанных с животных, добытых на территориях коммун Atsinananiviny и Madiolahatra, соседних с коммуной Ankeniheni. При посеве суспензии внутренних органов серой крысы на плотные и жидкие питательные среды выделена культура возбудителя чумы.

Молекулярно-генетический анализ выделенной культуры показал наличие ключевых факторов вирулентности (гены *yihN+*, *3a+*, *hmsH+*, *irp2* и плазмиды *pFra+*, *pCad+*, *pPst+*). Биохимические тесты выявили характерные для патогенных штаммов

Таблица 2 / Table 2

**Видовой состав эктопаразитов мелких млекопитающих, собранных на территории района Ambositra в сентябре – октябре 2025 г.**

**Species composition of ectoparasites of small mammals, collected in the Ambositra area in September–October 2025**

Виды эктопаразитов Species of ectoparasites	Количество Number	Виды млекопитающих Species of mammals						С человека From humans
		<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Rattus rattus</i>	<i>Nesogale dobsoni</i>	<i>Nesomys audeberti</i>	<i>Mus musculus</i>	<i>Brachyuromys ramirohitra</i>	
Блохи / Fleas								
<i>Echidnophaga gallinacea</i>	369	70	226	–	2	22	49	–
<i>Pulex irritans</i>	45	33	11	–	–	–	1	–
<i>Xenopsylla brasiliensis</i>	180	68	97	1	13	1	–	–
<i>Xenopsylla cheopis</i>	2	2	–	–	–	–	–	–
<i>Xenopsylla</i> sp.	1	–	1	–	–	–	–	–
<i>Leptopsylla segnis</i>	6	–	6	–	–	–	–	–
<i>Ctenocephalides felis</i>	2	–	1	–	–	–	–	1
Итого / Total	605	173	342	1	15	23	50	1
Гамазовые и иксодовые клещи / Gamasidae and Ixodidae ticks								
<i>Zygodaelaps madagascariensis</i>	119	71	45	–	1	2	–	–
<i>Haemaphysalis</i> sp.	14	10	2	2	–	–	–	–
Итого / Total	128	81	47	2	1	2	0	–

*Y. pestis* реакции метаболизма бактерии (глюкоза +, манноза +, желатин +, L-триптофан +, ацетона +, уреазы –, рамноза –, мелибиоза –, арабиноза –, сахароза –, инозит –, D-сорбит –, 2-нитрофенил-βD-галактопиранозид –, аргинин –, лизин –, орнитин –, натрия цитрат трехзамещенный –, H<sub>2</sub>S –, мочевины –, индол –, продукция NO<sub>2</sub> –, восстановление до N<sub>2</sub> +).

При определении чувствительности выделенной культуры к антибактериальным препаратам установлено, что штамм чувствителен к широкому ряду антибиотиков: стрептомицину, амикацину, гентамицину, доксициклину, ципрофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону, триметоприму/сульфаметаксозолу, цефотаксиму. Выявлена устойчивость штамма к рифампицину.

При проведении полногеномного SNP-анализа выделенного штамма установлена его принадлежность к филогенетической линии 1.ORI3. Аналогичные результаты получены при исследовании еще двух штаммов, выделенных в ходе совместной работы из проб клинического материала от трех больных с лабораторно подтвержденным диагнозом «чума, бубонная форма» (район Ambositra), хранившихся в LA2M. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, согласно которым штаммы *Y. pestis*, выделенные на Мадагаскаре за 80-летний период, относятся к ветви эволюции 1.ORI3 [20]. Сравнительный анализ полногеномных последовательностей выделенных нами штаммов с пятью ранее секвенированными штаммами с о. Мадагаскар, хранящимися в Государственной коллекции патогенных бактерий института «Микроб», также указал на принадлежность этих штаммов к линии 1.ORI3.

При сравнении полученных полных геномов штаммов от больных и мелкого млекопитающего обнаружена их принадлежность к одному геноварианту с минимальными отличиями в единичных полиморфизмах (2–3 SNP). Такая высокая степень сходства геномов свидетельствует о стабильной передаче возбудителя в популяциях естественных природных резервуаров в пределах ограниченного географического региона.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о продолжающемся распространении уникальной ветви филогенетического кластера 1.ORI, характерной исключительно для природных очагов чумы на Мадагаскаре. Это подтверждает устойчивое сохранение локальной генетической адаптации возбудителя *Y. pestis* и подчеркивает необходимость дальнейшего эпидемиологического мониторинга данной территории для контроля эпидемиологической обстановки.

В ходе эпизоотологического мониторинга весь собранный материал, помимо исследования на чуму, был дополнительно изучен на наличие возбудителей других природно-очаговых болезней. При тестировании 116 проб суспензий легких и почек, 22 проб суспензий печени и селезенки (на наличие ДНК

*F. tularensis* исследовали только материал от грызунов, отловленных в околородных биотопах) мелких млекопитающих, 42 проб суспензий клещей обнаружены генетические маркеры (рис. 3):

– патогенных лептоспир – в 16 образцах (15 % от общего исследуемого количества), в материале от грызунов и насекомых, добытых на территориях г. Ambositra, коммун Ankeniheny, Antonomahalana, Ampivarotanomby, Morafeno, Vatovory;

– ортохантавирусов (Пуумала и Хантаан) – в 2 образцах (1,72 %) от млекопитающих, пойманных на территориях коммун Ambatofitorahana, Amboay;

– *Anaplasma phagocytophilum* (возбудитель гранулоцитарного анаплазмоза человека) в 1 пробе клещей и *Rickettsia* spp. (возбудители риккетсиозов из группы клещевых пятнистых лихорадок) – в 1 пробе клещей, счесанных с мелких млекопитающих, добытых на территориях коммун Ampivarotanomby и Ambalamanakana соответственно.

ДНК туляремийного микроба при исследовании проб от мелких млекопитающих и клещей не обнаружена.

Проведенные исследования показали, что на изучаемых территориях циркулируют возбудители целого ряда инфекционных болезней, которые ранее оставались незамеченными. Генетические маркеры возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), гранулоцитарного анаплазмоза человека и риккетсиозов, обнаруженные в регионе Amoron'i Mania впервые, дополняют сведения об инфекционных болезнях, имеющих эпидемиологическое значение для населения Мадагаскара. Результаты проведенных исследований подчеркивают необходимость мониторинга в популяциях мелких млекопитающих и их паразитов на территории для оценки и своевременного купирования риска возникновения случаев заболеваний при контакте человека с природой.

**Организация профилактической (противоэпидемической работы).** В связи с выделением культуры чумного микроба от серой крысы, пойманной в коммуне Ankeniheny, специалистами международной группы организовано проведение экстренных дезинсекционных работ в зоне отлова инфицированного млекопитающего, а также механического отлова грызунов во всем близлежащем жилом секторе и смежных постройках. Организован дополнительный отлов грызунов на территории коммуны Ankeniheny и соседних коммун.

Проведена информационно-разъяснительная работа с населением. На территориях коммуны Ankeniheny и соседних коммун распространены подготовленные на малагасийском языке памятки и плакаты о присутствии риска заражения чумой и мерах профилактики.

В период экспедиционной работы в Центральный госпиталь региона Amoron'i Mania (г. Ambositra) поступил больной с клиническими признаками болезни, не исключающими заболевание чумой (бубон-

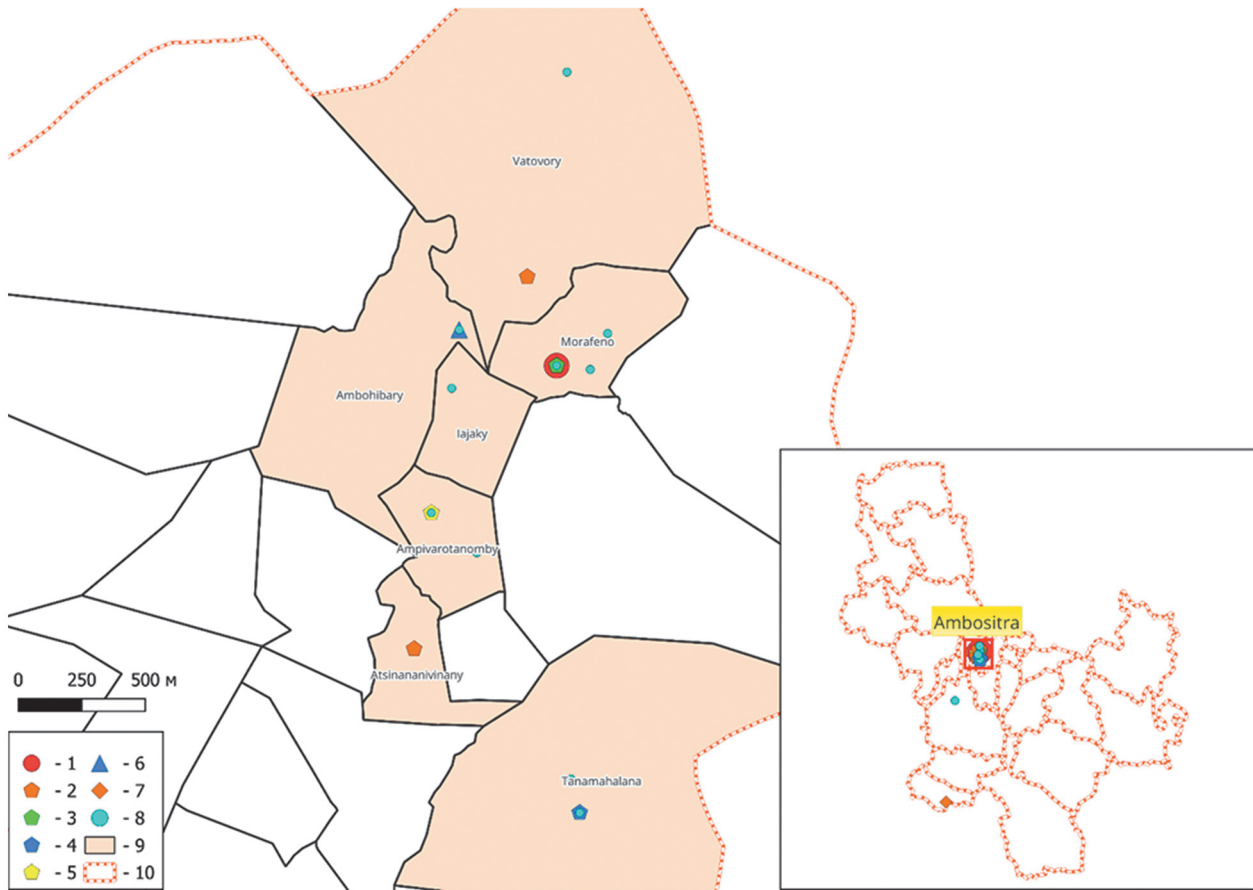


Рис. 3. Обнаружение генетических маркеров возбудителей природно-очаговых болезней:

1 – культура *Y. pestis*; 2 – ДНК *Y. pestis* от мелких млекопитающих; 3 – ДНК *Y. pestis* от эктопаразитов (блох); 4 – ДНК *Rickettsia* spp. SFG; 5 – ДНК *Anaplasma phagocytophilum*; 6 – РНК Orthohantavirus Hantaan; 7 – РНК Orthohantavirus Puumala; 8 – 16S РНК патогенных лептоспир; 9 – фоконтани (сельсоветы – муниципальное образование коммун); 10 – коммуны района Ambositra

Fig. 3. Detection of genetic markers of natural-focal disease agents:

1 – *Y. pestis* culture; 2 – *Y. pestis* DNA from small mammals; 3 – *Y. pestis* DNA from ectoparasites (fleas); 4 – *Rickettsia* spp. SFG DNA; 5 – *Anaplasma phagocytophilum* DNA; 6 – Orthohantavirus Hantaan RNA; 7 – Orthohantavirus Puumala RNA; 8 – 16S RNA of pathogenic leptospira; 9 – fokontani (village councils – municipal units of communes); 10 – communes of the Ambositra district

ная форма). При участии российских специалистов проведен осмотр и опрос заболевшего. До начала лечения антибиотиками медицинским персоналом госпиталя произведен забор биологического материала (кровь) на исследование. Для подтверждения клинического диагноза российскими специалистами в оперативном порядке выполнено лабораторное исследование материала методом ПЦР на базе мобильной лаборатории, дислоцированной на территории госпиталя. До получения результата членами экспедиционной команды был организован выезд по адресу проживания заболевшего, где проведены дополнительное эпизоотологическое обследование дома, придворовой территории, окрестностей близлежащих домов и оценка вероятных факторов передачи инфекции. При осмотре обнаружено, что дворовая территория не благоустроена, загромождена мусором и захламлена, что создавало благоприятные условия для распространения крыс. Визуально зафиксировано значительное количество грызунов (наблюдались следы их жизнедеятельности, норы, живые и павшие особи). Тем не менее лабораторное исследование проб от трех отловленных крыс показало, что они не

заражены возбудителем чумы. Проведены информационная работа с жителями по вопросам профилактики заражения чумой, дезинфекционные и дезинсекционные работы в пораженном районе.

Организация профилактических мероприятий продемонстрировала малагасийским специалистам российский подход к оперативному реагированию на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера. Отработаны этапы сбора и транспортировки биологического материала, его лабораторного исследования и интерпретации результатов, этапы организации противоэпидемических и профилактических мероприятий.

**Основные выводы по результатам экспедиционной работы.** Результаты проведенного эпизоотологического мониторинга подтвердили присутствие возбудителя чумы среди мелких млекопитающих и их эктопаразитов на территории региона Amoron'i Mania Мадагаскара. Молекулярные исследования и полногеномный анализ выделенных штаммов показали их принадлежность к известной филогенетической линии 1.OR13, распространенной на Мадагаскаре на протяжении последних десятилетий.

Регистрация возбудителя чумы в популяциях синантропных грызунов в сочетании с условиями традиционного быта населения свидетельствуют о высоких рисках распространения инфекции среди местного населения. Низкий уровень санитарной грамотности и высокая плотность населения увеличивают вероятность передачи возбудителя от грызунов к человеку, формируя серьезную эпидемическую угрозу.

Отмеченная циркуляция возбудителей других инфекционных болезней обуславливает наличие потенциальной угрозы для здоровья населения Республики Мадагаскар, связанной с недостаточным уровнем эпидемиологического надзора за рядом серьезных инфекционных заболеваний, таких как ГЛПС, гранулоцитарный анаплазмоз человека, лептоспироз, риккетсиоз.

Полученные данные показали, что отсутствие постоянного эпизоотологического мониторинга затрудняет оперативную реакцию на риски возникновения вспышек инфекционных болезней.

Результаты совместной экспедиции подтвердили необходимость расширения сотрудничества в вопросах мониторинга и контроля активности природных очагов опасных инфекционных заболеваний на Мадагаскаре.

Значимым результатом явилась передача современных российских мобильных лабораторий для оперативной работы непосредственно в очагах инфекционных болезней, а также накопленного опыта работы в активных очагах чумы, что повышает потенциал малагасийских специалистов по предупреждению и реагированию на биологические угрозы.

Перспективы дальнейшего взаимодействия предполагают продолжение совместных исследовательских проектов, подготовку малагасийских специалистов по широкому спектру программ повышения квалификации, предлагаемых Российской Федерацией, а также поддержку инициатив по совершенствованию эпидемиологического надзора по опасным инфекционным болезням в Республике Мадагаскар, включая внедрение мониторинговых и профилактических мероприятий. Совместные шаги России и Мадагаскара направлены на создание надежной основы для обеспечения биологической безопасности на глобальном уровне.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Биоэтика.** Все работы с животными соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам.

#### Список литературы

1. Иванова А.В., Зубова А.А., Касьян Ж.А., Дмитриева Л.Н., Чумачкова Е.А., Зимирова А.А., Щербакова С.А., Кутырев

В.В. Обзор актуальных рисков заноса инфекционных болезней на территорию Российской Федерации из стран Африканского континента. *Дезинфекционное дело*. 2023; (4):33–45. DOI: 10.35411/2076-457X-2023-4-33-45.

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

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

4. Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Магеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибоков У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.

5. Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Шарова И.Н., Сеничкина А.М., Кондратьев Е.Н., Коробкин Н.А., Ширшов А.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Опыт организации экспедиционной работы в очагах чумы на Мадагаскаре. В кн.: Иванова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям (11–12 декабря 2025 г., Санкт-Петербург). Саратов; 2025. С. 121–3.

6. Girard G., Robic J. L'état actuel de la peste a Madagascar et la prophylaxie vaccinale par le virus vaccin E.V. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1942; 35(1-2):42–9.

7. Кутырев В.В., Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Меркулова Т.К. Чума на о. Мадагаскар. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; (2):5–11. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-2(108)-5-11.

8. Иванова А.Ю., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Топорков В.П., Попов Н.В., Сизова Я.В., Ерошенко Г.А., Бугоркова С.А., Шуковская Т.Н., Карнаухов И.Г., Осина Н.А., Поршаков А.М., Шарова И.Н., Удовиченко С.К., Иванова А.В. Вспышка легочной чумы на о. Мадагаскар в 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; (4):5–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-5-14.

9. ВОЗ. Disease outbreak news – Мадагаскар. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/plague---madagascar>.

10. Козакевич В.П., Варшавский С.Н., Лавровский А.А. Природная очаговость чумы на Мадагаскаре. *Проблемы особо опасных инфекций*. 1973; (1):26–32.

11. Duplantier J.-M., Duchemin J.-B., Ratsitorahina M., Rahalison L., Chanteau S. Résurgence de la peste dans le District d'Ikongo à Madagascar en 1998. 2. Réservoirs et vecteurs impliqués. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001; 94(2):119–22.

12. Duplantier J.-M., Duchemin J.-B. Human diseases and introduced small mammals. In: Goodman S.M., Benstead J.P., editors. *The Natural History of Madagascar*. Chicago-London: The University of Chicago; 2003. P. 158–61.

13. Rahelinirina S., Harimalala M., Rakotoniaina J., Randriamanantsoa M.G., Dentinger C., Zohdy S., Girod R., Rajerison M. Tracking of mammals and their fleas for plague surveillance in Madagascar, 2018–2019. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2022; 106(6):1601–9. DOI: 10.4269/ajtmh.21-0974.

14. Leger J.-P. Une saison de peste en brousse malgache. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*. 1934; 32:293–308.

15. Brygoo E.-R. Epidémiologie de la peste à Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*. 1966; 35:9–147.

16. Арутюнов Ю.И., Москвитина Э.А., Ломов Ю.М., Мишанькин Б.Л., Волохонская Н.Л. Некоторые особенности эпидемических проявлений чумы на Мадагаскаре. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2001; (2):61–8.

17. Atlas de la peste à Madagascar. Institut Pasteur de Madagascar; 2006. 53 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pasteur.mg/IMG/pdf/Atlas-Peste.pdf>.

18. Boisier P., Rasolomaharo M., Ranaivoson G., Rasoamanana B., Rakoto L., Andrianirina Z., Andriamahafazafy B., Chanteau S. Urban epidemic of bubonic plague in Mahajanga, Madagascar: epidemiological aspects. *Trop. Med. Int. Health.* 1997; 2(5):422–7.

19. Chanteau S., Ratsifasoamanana L., Rasoamanana B., Rahalison L., Randriambeloso J., Roux J., Rabeson D. Plague, a reemerging disease in Madagascar. *Emerg. Infect. Dis.* 1998; 4(1):101–4. DOI: 10.3201/eid0401.980114.

20. Tszuzuki 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.

21. Vogler A.J., Chan F., Wagner D.M., Roumagnac P., Lee J., Nera R., Eppinger M., Ravel J., Rahalison L., Rasoamanana B.W., Beckstrom-Sternberg S.M., Achtman M., Chanteau S., Keim P. Phylogeography and molecular epidemiology of *Yersinia pestis* in Madagascar. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(9):e1319. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001319.

## References

1. Ivanova A.V., Zubova A.A., Kas'yan Zh.A., Dmitrieva L.N., Chumachkova E.A., Zimirova A.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Overview of current risks of introducing infectious diseases into the Russian Federation from African Countries]. *Dezinfektsionnoe Delo [Disinfection Affairs]*. 2023; (4):33-45. DOI: 10.35411/2076-457X-2023-4-33-45.

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

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

4. Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsokha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kutyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bammatov D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. [The epidemiological situation on plague in the world and the forecast of its development for 2025 in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):74-83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.

5. Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Sharova I.N., Senichkina A.M., Kondratiev E.N., Korobkin N.A., Shirshov A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Experience in organizing expeditionary work in plague foci in Madagascar]. In: Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Collection of Materials of the VI International Scientific and Practical Conference on Infectious Diseases Control (December 11-12, 2025, Saint Petersburg)]. Saratov; 2025. P. 121-3.

6. Girard G., Robic J. L'état actuel de la peste à Madagascar et la prophylaxie vaccinale par le virus vaccin E.V. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1942; 35(1-2):42-9.

7. Kutyrev V.V., Popov N.V., Eroshenko G.A., Merkulova T.K. [Plague on Madagascar Island]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; (2):5-11. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-2(108)-5-11.

8. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., Shcherbakova S.A., Yezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakschina N.D., Toporkov V.P., Popov N.V., Sizova Ya.V., Eroshenko G.A., Bugorkova S.A., Shchukovskaya T.N., Karnaukhov I.G., Osina N.A., Porshakov A.M., Sharova I.N., Udovichenko S.K., Ivanova A.V. [Outbreak of pneumonic plague on Madagascar island in 2017]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; (4):5-14. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-5-14.

9. WHO. Disease outbreak news – Madagascar. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/plague---madagascar>.

10. Kozakevich V.P., Varshavsky S.N., Lavrovsky A.A. [Natural foci of plague in Madagascar]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 1973; (1):26-32.

11. Duplantier J.-M., Duchemin J.-B., Ratsitorahina M., Rahalison L., Chanteau S. Résurgence de la peste dans le District d'Ikongo à Madagascar en 1998. 2. Réservoirs et vecteurs impliqués. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001; 94(2):119-22.

12. Duplantier J.-M., Duchemin J.-B. Human diseases and introduced small mammals. In: Goodman S.M., Benstead J.P., edi-

tors. *The Natural History of Madagascar*. Chicago-London: The University of Chicago; 2003. P. 158-61.

13. Rahelinirina S., Harimalala M., Rakotoniaina J., Randriamanantsoa M.G., Dentinger C., Zohdy S., Girod R., Rajerison M. Tracking of mammals and their fleas for plague surveillance in Madagascar, 2018-2019. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2022; 106(6):1601-9. DOI: 10.4269/ajtmh.21-0974.

14. Leger J.-P. Une saison de peste en brousse malgache. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*. 1934; 32:293-308.

15. Brygoo E.-R. Épidémiologie de la peste à Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*. 1966; 35:9-147.

16. Arutyunov Yu.I., Moskvitina E.A., Lomov Yu.M., Mishankin B.L., Volokhonskaya N.L. [Some features of epidemic plague manifestations in Madagascar]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2001; (2):61-8.

17. Atlas de la peste à Madagascar. Institut Pasteur de Madagascar; 2006. 53 p. [Internet]. Available from: <http://www.pasteur.mg/IMG/pdf/Atlas-Peste.pdf>.

18. Boisier P., Rasolomaharo M., Ranaivoson G., Rasoamanana B., Rakoto L., Andrianirina Z., Andriamahafazafy B., Chanteau S. Urban epidemic of bubonic plague in Mahajanga, Madagascar: epidemiological aspects. *Trop. Med. Int. Health.* 1997; 2(5):422-7.

19. Chanteau S., Ratsifasoamanana L., Rasoamanana B., Rahalison L., Randriambeloso J., Roux J., Rabeson D. Plague, a reemerging disease in Madagascar. *Emerg. Infect. Dis.* 1998; 4(1):101-4. DOI: 10.3201/eid0401.980114.

20. Tszuzuki 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.

21. Vogler A.J., Chan F., Wagner D.M., Roumagnac P., Lee J., Nera R., Eppinger M., Ravel J., Rahalison L., Rasoamanana B.W., Beckstrom-Sternberg S.M., Achtman M., Chanteau S., Keim P. Phylogeography and molecular epidemiology of *Yersinia pestis* in Madagascar. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(9):e1319. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001319.

## Authors:

Popova A.Yu. Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing; Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Yasmine L.L. Ministry of Public Health of the Republic of Madagascar. Antananarivo, Republic of Madagascar.

Andrianarivelo A.M., Razanadrakoto I.I., Rakotoarison R.L., Randriamihaja J., Rafaramalala S.S., Rabenantoandro H. Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy (LA2M). Antananarivo, Republic of Madagascar.

Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Senichkina A.M., Sharova I.N., Kondrat'ev E.N., Katyshev A.D., Kulagin M.A., Korobkin N.A., Kovrizhnikov A.V., Eroshenko G.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

## Об авторах:

Попова А.Ю. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Yasmine L.L. Министерство общественного здравоохранения Республики Мадагаскар. Республика Мадагаскар, Антананариву.

Андрианаривело А.М., Разанадракото И.И., Ракоатоарисон Р.Л., Рандриамихажа Ж., Рафарамалала С.С., Рабенантоандро Н. Малагасийская лаборатория медицинского анализа. Республика Мадагаскар, Антананариву.

Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Кондратьев Е.Н., Катъшев А.Д., Кулагин М.А., Коробкин Н.А., Коврижников А.В., Ерошенко Г.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: 10.21055/0370-1069-2026-1-17-25

УДК 616.921.5(470)

**А.И. Еникеева, А.С. Панова, Н.Н. Васильцова, А.В. Даниленко, К.Н. Шадринова, С.В. Святченко,  
К.И. Иванова, Г.С. Онхонова, Н.И. Гончарова, Т.В. Трегубчак, Т.В. Бауэр, М.В. Сивай,  
Л.В. Максименко, В.Ю. Марченко**

## **Обзор эпизоотической и эпидемической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России и мире в 2025 г.**

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

В 2025 г. сохранялась высокая эпизоотическая активность высокопатогенного вируса гриппа птиц (ВПВГП), о чем свидетельствуют более 7 тыс. вспышек среди домашней и дикой птицы в 75 странах мира, сопровождавшиеся гибелью или вынужденным уничтожением сельскохозяйственных птиц, число которых превысило 98 млн. Большинство зарегистрированных в мире вспышек связано с ВПВГП А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, преобладающим в циркуляции во всем мире с 2021 г. Помимо доминирующего подтипа А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, наблюдалась циркуляция других высокопатогенных подтипов, включая А(Н5N5), А(Н5N2), А(Н5N8) и А(Н5N9), а также А(Н7), что указывает на продолжающуюся эволюцию вируса гриппа птиц в природных и антропогенных экосистемах. В США и ряде других стран ВПВГП А(Н5N1) стал причиной многочисленных случаев заболевания диких и домашних млекопитающих, а также людей. В 2025 г. впервые в мире зарегистрирован случай заболевания человека гриппом А(Н5N5) в США. Всего в 2025 г. зарегистрировано 74 случая зоонозной передачи ВПВГП человеку, в том числе 32 случая, вызванных вирусом А(Н5) различных клад (2.3.4.4b, 2.3.2.1e, 2.3.2.1a), что указывает на продолжающийся рост межвидовой передачи, который несет потенциальную угрозу для общественного здоровья. В Российской Федерации в 2025 г. сохранялась напряженная эпизоотическая обстановка – зарегистрированы вспышки, вызванные ВПВГП А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, среди диких и домашних птиц. При этом на Дальнем Востоке отмечена циркуляция вируса А(Н5N1), содержащего мутации повышенной вирулентности для млекопитающих. Также в части выделенных изолятов А(Н5N1) обнаружены аминокислотные замены в антигенных сайтах. Несмотря на продолжающуюся эволюцию, на данный момент не наблюдается значительного изменения антигенных свойств ВПВГП А(Н5N1), циркулирующих в Российской Федерации.

*Ключевые слова:* вирус гриппа птиц, мониторинг, эпизоотия, вспышки, H5N1, Россия.

*Корреспондирующий автор:* Панова Анастасия Сергеевна, e-mail: panova\_as@vector.nsc.ru.

*Для цитирования:* Еникеева А.И., Панова А.С., Васильцова Н.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Трегубчак Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Марченко В.Ю. Обзор эпизоотической и эпидемической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России и мире в 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:17–25. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-17-25  
*Поступила 10.02.2026. Принята к публикации 16.02.2026.*

**A.I. Enikeeva, A.S. Panova, N.N. Vasil'tsova, A.V. Danilenko, K.N. Shadrinova, S.V. Svyatchenko,  
K.I. Ivanova, G.S. Onkhnova, N.I. Goncharova, T.V. Tregubchak, T.V. Bauer, M.V. Sivay,  
L.V. Maksimenko, V.Yu. Marchenko**

## **Review of the Epizootic and Epidemic Situation regarding Highly Pathogenic Avian Influenza in Russia and Globally in 2025**

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

**Abstract.** In 2025, high epizootic activity of highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) persisted globally, as evidenced by more than 7,000 outbreaks reported in poultry and wild birds across 75 countries, resulting in mortality or culling of birds exceeding 98 million specimens. The majority of outbreaks worldwide were associated with HPAIV A(H5N1) clade 2.3.4.4b, which has remained the predominant lineage in global circulation since 2021. In addition to the dominant A(H5N1) clade 2.3.4.4b subtype, circulation of other highly pathogenic subtypes was observed, including A(H5N5), A(H5N2), A(H5N8), and A(H5N9), as well as A(H7), indicating ongoing evolution of avian influenza viruses in natural and anthropogenic ecosystems. In the United States and several other countries, HPAIV A(H5N1) caused numerous infections in wild and domestic mammals as well as in humans. In 2025, the world's first human case of A(H5N5) influenza was documented in the United States. A total of 74 zoonotic HPAIV human infections were reported globally in 2025, including 32 cases caused by A(H5) viruses of various clades (2.3.4.4b, 2.3.2.1e, 2.3.2.1a), reflecting a continuing increase in interspecies transmission that poses a potential public health threat. In the Russian Federation, high epizootic activity of HPAIV persisted throughout 2025, with outbreaks caused by A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses reported in both wild and domestic birds. Notably, in the Russian Far East, circulation of an A(H5N1) virus carrying mammalian-adaptive mutations associated with increased virulence in mammals was detected. Additionally, amino acid substitutions in antigenic sites were identified in several A(H5N1) isolates. Despite ongoing virus evolution, no substantial alterations in the antigenic properties of HPAIV A(H5N1) strains circulating in the Russian Federation have been observed to date.

**Key words:** avian influenza virus, surveillance, epizooty, outbreaks, H5N1, Russia.

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

**Funding:** The study was conducted within the framework of the state assignment SA-1/26-1.1.1.1 for the Federal Budgetary Institution of Science “State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” of the Rospotrebnadzor.

**Corresponding author:** Anastasia S. Panova, e-mail: panova\_as@vector.nsc.ru.

**Citation:** Enikeeva A.I., Panova A.S., Vasiltsova N.N., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Ivanova K.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Tregubchak T.V., Bauer T.V., Sivay M.V., Maksimenko L.V., Marchenko V.Yu. Review of the Epizootic and Epidemic Situation regarding Highly Pathogenic Avian Influenza in Russia and Globally in 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:17–25. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-17-25

Received 10.02.2026. Accepted 16.02.2026.

Enikeeva A.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4546-4795>  
 Panova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0556-0552>  
 Vasiltsova N.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1548-5608>  
 Danilenko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3214-2794>  
 Shadrinova K.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4351-8267>  
 Svyatchenko S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4573-5783>  
 Ivanova K.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3191-1360>

Onkhonova G.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-1708>  
 Goncharova N.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6753-597X>  
 Tregubchak T.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9608-2044>  
 Bauer T.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-9905>  
 Sivay M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-0779>  
 Maksimenko L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-1704>  
 Marchenko V.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-6732>

Высокопатогенный вирус гриппа птиц (ВПВГП) является одной из наиболее значимых зоонозных угроз XXI в. За последние десятилетия ВПВГП подтипов H5 и H7 стали причиной масштабных эпизоотий и заболевания тысяч людей, часто – с летальным исходом. С 2003 г. ВОЗ зарегистрировано 993 подтвержденных случая инфицирования людей вирусом А(H5N1) в 25 странах, 477 (48 %) из которых закончились летальным исходом. Наряду с этим продолжают регистрироваться спорадические случаи заражения людей вирусом А(H5N6) (всего 93 случая, последний – в Китае в июне 2024 г.). В то же время подтип А(H7N9), ставший причиной крупных вспышек в Китае с 2013 по 2019 г. (1568 случаев заболевания, летальность – 39 %), в последние годы у людей не выявлялся [1, 2].

Наряду с ВПВГП за последние 10 лет увеличилось число зарегистрированных случаев инфицирования людей вариантами низкопатогенного вируса гриппа птиц (НПВГП): А(H9N2) (149 случаев с декабря 2015 г., последний – в Китае в октябре 2025 г.), А(H3N8) (3 случая, последний – в Китае в феврале 2023 г.), А(H10N3) (6 случаев, последний – в Китае в апреле 2025 г.), А(H10N5) (1 случай – Китай, ноябрь 2023 г.) [2].

В последние годы основное количество вспышек вызвано ВПВГП А(H5N1) линии A/goose/Guangdong/1/96 (Gs/Gd) из клады 2.3.4.4b. С момента появления линии Gs/Gd на юге Китая вирусы А(H5Nx) претерпели обширную генетическую диверсификацию, реассортацию и адаптацию к новым хозяевам, в результате чего сформировалось множество филогенетических клад и субклад, лишь немногие из которых получили распространение в популяции. Наибольшую экологическую пластичность продемонстрировала клада 2.3.4.4b. Став эндемичными среди домашней птицы в Азии, вирусы этой генетической клады совершили обратный переход к естественным хозяевам – диким водоплавающим птицам – и, используя их миграционные пути, распространились по всем обитаемым континентам, значительно расширив круг восприимчивых хозяев и поразив десятки видов млекопитающих [3].

Наблюдаемое распространение ВПВГП клады 2.3.4.4b среди млекопитающих связано с накоплением мутаций адаптации, ассоциированных с повышением способности вируса связываться с рецепторами верхних дыхательных путей млекопитающих, увеличением активности вирусной полимеразы и позволяющих вирусу уходить от иммунного ответа хозяина [4]. Хотя ВПВГП распространяется преимущественно контактным путем, для некоторых вирусов с мутациями адаптации продемонстрирована способность к ограниченной воздушно-капельной передаче между млекопитающими [5–8]. Несмотря на это, заражение людей вирусом гриппа птиц остается редким явлением и, как правило, обусловлено прямым или опосредованным контактом с инфицированными животными. При этом устойчивой передачи вируса от человека к человеку не наблюдается [2].

Для своевременного выявления вируса с пандемическим потенциалом необходим комплексный мониторинг, включающий в себя углубленное изучение генетических и вирусологических свойств циркулирующих вариантов вируса гриппа птиц. Данная работа посвящена анализу циркуляции наиболее важных в эпидемиологическом значении вариантов вируса гриппа птиц в России и мире в 2025 г.

**Ситуация по гриппу птиц в мире.** В 2025 г. в мире сохранялась эпизоотическая активность высокопатогенного гриппа птиц (ВПГП). Вспышки инфекции регистрировались в течение всего года как среди диких, так и среди домашних птиц, нанося значительный экономический ущерб. Большая часть вспышек в 2025 г. была вызвана ВПВГП А(H5N1) клады 2.3.4.4b и затронула 75 стран мира. В течение 2025 г. зарегистрировано более 4500 вспышек ВПГП среди диких птиц и более 2000 вспышек среди сельскохозяйственной птицы, что привело к гибели или вынужденному уничтожению в рамках противоэпизоотических мероприятий порядка 98 млн голов сельскохозяйственной птицы [9].

В 2025 г. зафиксировано большое количество случаев выявления ВПВГП А(H5N1) среди диких и домашних млекопитающих, преимущественно на территории США (36 штатов). Зарегистрированы

случаи заболевания и гибели скунсов (*Mephitis mephitis*), домашних мышей (*Mus musculus*), лисиц (*Vulpes vulpes*), енотов (*Procyon lotor*), рыжих рысей (*Lynx rufus*), морских котиков (*Callorhinus ursinus*), домашних кошек (*Felis silvestris catus*), пум (*Puma concolor*), малых оленьков (*Tragulus javanicus*), сервалов (*Leptailurus serval*), куниц (*Martes*), восточной серой белки (*Sciurus carolinensis*), длиннохвостой ласки (*Neogale frenata*) и др. Впервые вирус гриппа А(Н5N1) обнаружен у овец в Великобритании [10], а также у крыс (*Rattus rattus*), сусликов (*Citellus tridecemlineatus*) и ондатр (*Ondatra zibethicus*) в США [11, 12]. На территории США и Бельгии зарегистрированы случаи заболевания и гибели домашних кошек [13]. В Уэльсе и Шотландии зарегистрированы случаи инфицирования евразийских выдр (*Lutra lutra*) [12]. В мае 2025 г. вирус А(Н5N1) унес жизни животных в зоопарках Индии – от инфекции погибли тигр и лев [14]. Одной из возможных причин могло стать зараженное мясо птицы, которым питались звери.

В 2025 г. продолжалось распространение вируса А(Н5N1) 2.3.4.4b генотипа В3.13 среди молочного скота в США. Вирус, ставший причиной вспышек у коров, был также выявлен у людей – работников ферм (41 случай с марта 2024 г.). По состоянию на декабрь 2025 г. выявлено 1085 случаев инфицирования вирусом А(Н5N1) коров в 20 штатах США [15].

В начале 2025 г. у молочных коров был выявлен вирус А(Н5N1) генотипа D1.1 [16, 17], который в основном циркулирует среди птиц. В отличие от генотипа В3.13, преобладающего среди крупного рогатого скота (КРС) и вызывающего у людей заболевание в легкой форме, инфицирование человека генотипом D1.1 в ряде случаев сопровождалось тяжелым течением, нередко приводя к летальному исходу [18–20]. Совместная циркуляция вирусов генотипов В3.13 и D1.1 у молочных коров увеличивает риск реассортации и вирусной эволюции и усложняет меры борьбы со вспышками гриппа А(Н5N1). Последний случай регистрации вируса А(Н5N1) у КРС в 2025 г. и первый случай в штате Висконсин в результате полногеномного секвенирования также был отнесен к генотипу D1.1 [21].

Изначально предполагалось, что ВПВГП А(Н5N1) распространялся среди КРС преимущественно через зараженное доильное оборудование ввиду высокой концентрации вируса в молоке и вымени больных коров. Однако недавнее исследование опровергло данную гипотезу. Распространение вируса не удалось воспроизвести через зараженное доильное оборудование и при тесном контакте с инфицированными животными в экспериментальных условиях [22]. Таким образом, вопрос о механизмах распространения вируса среди КРС остается открытым.

Постоянное вовлечение новых видов млекопитающих в панзоотию ВПВГП А(Н5N1) свидетельствует о зарождении новых эволюционных путей,

способных в перспективе привести к появлению вариантов вируса, адаптированных к человеку [23]. Одной из ключевых проблем в этой ситуации остается недостаточный охват диагностическими мероприятиями, что затрудняет выявление бессимптомных или субклинических случаев инфицирования [24].

Согласно исследованиям, с марта 2024 по июль 2025 г. зарегистрировано заражение 24 новых видов млекопитающих. В общей сложности ВПВГП А(Н5N1) инфицировано уже 74 вида млекопитающих, включая домашних, синантропных и диких животных. Некоторые из этих видов используются людьми в сельском хозяйстве для получения продуктов животноводства. Несмотря на то, что приводимые данные, вероятно, занижены, наибольшее число случаев зарегистрировано у представителей семейства куньих (*Mustelidae*) – свыше 50 тыс. За ними следуют семейства *Otariidae* (> 24 тыс. случаев в дикой природе), *Phocidae* (> 18 тыс. случаев в дикой природе), *Canidae* (> 11 тыс. случаев, в основном в неволе для добычи меха) и *Bovidae* (> 1 тыс. случаев в молочном производстве) [25].

Помимо вспышек ВПВГП А(Н5N1), в течение всего года в странах Европы, Азии и Америки регистрировались случаи заболевания и гибели диких птиц и млекопитающих от других подтипов вируса гриппа. На архипелаге Шпицберген в Норвегии у песцов (*Alopex lagopus*) впервые обнаружен ВПВГП подтипа А(Н5N5) [26]. Вирус данного подтипа также был выделен из образцов от серых тюленей (*Halichoerus grypus*) в Великобритании, наряду с НПВГП А(Н7N1) [27]. В Канаде, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции и Великобритании регистрировались вспышки вируса гриппа А(Н5N5) среди диких и домашних птиц. При этом зарегистрирован всего один случай инфицирования дикой птицы вирусом гриппа А(Н5N8) в Израиле. В Японии зафиксирована вспышка гриппа А(Н5N2) среди дикой птицы. На Филиппинах зарегистрирован случай инфицирования домашней птицы вирусом гриппа А(Н5N9). Также в течение года в ряде стран регистрировались вспышки среди домашней птицы, вызванные различными подтипами вируса гриппа А(Н7) [9].

**Случаи инфицирования людей.** В течение 2025 г. зарегистрировано более 70 подтвержденных случаев заражения людей зоонозными вариантами вируса гриппа пяти подтипов. Наибольшее количество таких случаев, регистрировавшихся преимущественно на территории Китая, связано с вирусами гриппа А(Н5N<sub>x</sub>) и А(Н9N<sub>x</sub>). В 2025 г. в мире зарегистрировано 30 случаев инфицирования людей вирусом гриппа А(Н5N1) (11 из них – с летальным исходом), 39 случаев заболевания, вызванного вирусом гриппа А(Н9N2), 3 случая инфицирования вирусом гриппа А(Н10N3), а также по одному случаю инфицирования людей вирусами гриппа А(Н5N2) и А(Н5N5) [28–31].

Продолжилось распространение ВПВГП А(Н5N1) клады 2.3.4.4b среди дойных коров в США. Из 70 зарегистрированных на территории США в 2024–2025 гг. случаев инфицирования людей ВПВГП А(Н5N1), 41 человек заразился в условиях молочно-го производства [32]. В 2025 г. в США подтвержден только один случай заражения работника молочной фермы ВПВГП А(Н5N1), произошедший в округе Черчилл штата Невада [33]. У инфицированного заболевание протекало в легкой форме – единственным симптомом был конъюнктивит. Выявленный у заболевшего вирус относился к генотипу D1.1. Свидетельств передачи данного вируса от человека к человеку не зарегистрировано. Описываемый случай может рассматриваться в качестве закономерного следствия местной циркуляции ВПВГП А(Н5N1) среди диких птиц и молочных коров.

В общее число инфицированных лиц в 2024–2025 гг. в США также вошло 24 человека, работавших на птицеводческих хозяйствах [32]. В 2025 г. при контакте с птицами ВПВГП А(Н5N1) инфицировались два человека из штатов Вайоминг и Огайо. Случай в Вайоминге произошел с пожилой женщиной, проживающей в округе Платт. Зараженная имела сопутствующие заболевания и, вероятно, подверглась воздействию вируса при контакте с инфицированной домашней птицей на своем приусадебном участке [34]. В Огайо первым человеком, заразившимся вирусом гриппа птиц, стал фермер из округа Мерсер, контактировавший с мертвой коммерческой сельскохозяйственной птицей [35]. Вирус А(Н5N1), выделенный от мужчины в Огайо, относился к кладе 2.3.4.4b и генотипу D1.3 и не содержал мутаций, которые могли бы указывать на адаптацию к млекопитающим или снижение эффективности существующих противовирусных препаратов и вакцин [28].

В 2025 г., впервые за последние десять лет, поступило сообщение о случаях гриппа А(Н5N1) из Бангладеш. Вирусы, выявленные у двух детей из округа Кхулна, принадлежали кладе 2.3.2.1a и имели идентичные последовательности гемагглютинина (НА), содержащие аминокислотные замены S154N, T195I и V210I (здесь и далее нумерация без сигнального пептида), а также замену I292V в белке PB2 полимеразного комплекса. Замены НА-S154N и НА-T195I ассоциированы с усилением связывания вируса с  $\alpha$ 2,6-сиаловыми рецепторами, характерными для верхних дыхательных путей человека. Замена V210I была обнаружена во всех вирусах А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, выявленных во время вспышки среди молочных коров в США, и связана с повышенным сродством вируса к  $\alpha$ 2,3-сиаловым рецепторам, локализованным преимущественно в нижних дыхательных путях человека. Аминокислотная замена I292V в белке PB2 ассоциирована с повышенной вирулентностью вируса А(Н9N2) для мышей [28].

Помимо США и Бангладеш, в 2025 г. эпизоды заражения людей вирусом гриппа А(Н5N1) были отмечены в Камбодже, Китае, Индии, Мексике,

Великобритании и Вьетнаме, при этом 12 (50 %) из 24 зарегистрированных случаев завершились летальным исходом [1]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, большинство случаев были связаны с контактом с инфицированной птицей.

В 2025 г. в Камбодже зафиксировано 18 случаев инфицирования людей ВПВГП А(Н5N1) [2]. Всего с 2003 г. в этой стране зарегистрировано 86 случаев заражения людей вирусом гриппа А(Н5N1), в том числе 50 (58 %) – с летальным исходом. В последние два года значительная часть случаев заражения людей связана с новым генотипом вируса гриппа А(Н5N1) клады 2.3.2.1e, возникшего, вероятно, в результате реассортации между эндемичными для данного региона вирусами А(Н5N1) клады 2.3.2.1e (сегменты НА, NP, NA), вирусами А(Н5) клады 2.3.4.4b (сегменты PB2, MP, NS) и низкопатогенными вирусами гриппа птиц (сегменты PB1, PA) [36]. Большинство штаммов вируса гриппа А(Н5N1), выявленных в Камбодже, содержат мутации повышенной вирулентности и адаптации к млекопитающим: PB1-H115Q, PB2-E627K и PA-K142N [28]. Кроме того, штамм A/Cambodia/j05273701/2025 содержал замену I396M в нейраминидазе (NA), которая также выявлялась в вирусах А(Н5N1) во время вспышек на норковых фермах в Испании в 2022 г., и может быть маркером адаптации к млекопитающим [37, 38].

Министерство здравоохранения Мексики подтвердило первый случай инфицирования человека гриппом птиц А(Н5N1) в стране. Инфекция была выявлена у трехлетней девочки из штата Дуранго – региона, где в передаче вируса могли участвовать перелетные птицы [39]. Стоит отметить, что в мае 2024 г. в Мексике был зарегистрирован летальный случай заражения человека вирусом гриппа птиц А(Н5N2). Контакт с домашней птицей или другими животными у заболевшего отсутствовал [40].

Кроме того, в 2025 г. выявлен случай энцефалита, вызванного вирусом гриппа А(Н5N1), во Вьетнаме. Семилетняя девочка заболела 11 апреля и была госпитализирована в провинциальную больницу с жаром, головной болью и рвотой. Спустя два дня ее перевели в Детскую больницу № 1 в Хошимине, где поставили диагноз «энцефалит». ПЦР-исследование образцов из дыхательных путей дало отрицательный результат на ВПВГП А(Н5N1), однако анализ спинномозговой жидкости подтвердил наличие вируса. Согласно результатам эпидемиологического исследования, за две недели до появления симптомов ребенок контактировал с мертвой курицей в доме своей бабушки [41]. Случай, когда ВПВГП А(Н5N1) поражает центральную нервную систему, а не дыхательные пути, довольно редки, но уже были описаны в мировой медицинской литературе [42].

Наряду с этим в 2025 г. не зарегистрировано ни одного случая инфицирования человека ВПВГП подтипа А(Н5N6). Снижение доли данного инфекционного агента в циркуляции (2022 г. – 18 случаев, 2023 г. – 6, 2024 г. – 3), вероятно, связано с изменени-

ем в 2022 г. компонента H5 вакцины для домашней птицы в Китае ввиду массового выявления вируса A(H5N6) в стране с 2014 г. (92 из 93 зарегистрированных случаев) [43].

В середине ноября 2025 г. Департамент здравоохранения штата Вашингтон (США) подтвердил инфицирование человека ВПВГП A(H5N5). Это первый случай инфицирования человека вирусом данного подтипа в мире. Заболевшим был пожилой человек из округа Грейс-Харбор с сопутствующими заболеваниями. Симптомы (температура, вялость, дыхательная недостаточность) появились у него в начале ноября, а 21 ноября заболевший скончался. Потенциальным источником инфекции считается домашняя птица, которую мужчина содержал в личном подсобном хозяйстве. Во второй половине 2025 г. в штате Вашингтон были зарегистрированы десятки случаев ВПВГП у диких, водоплавающих и домашних птиц, что является частью сезонного всплеска активности гриппа. Хотя домашние и дикие птицы являются наиболее вероятным источником инфекции, расследование продолжается [30].

Помимо ВПВГП в 2025 г. отмечены случаи инфицирования людей вирусами НПВГП. В большинстве случаев инфекция была вызвана вирусом гриппа A(H9N2) и связана с контактом или употреблением в пищу больной или павшей птицы. Все 39 случаев инфицирования людей вирусом A(H9N2) зарегистрированы в Китае [28, 44]. Кроме того, в Китае в 2025 г. отмечено три случая заболевания человека гриппом A(H10N3) [2] (первые три случая также зарегистрированы в Китае в 2021, 2022 и 2024 гг. [45, 46]).

Широкое распространение вирусов гриппа A(H10Nx), их активная реассортация с вирусами других подтипов, продолжающиеся спорадические случаи инфицирования людей, а также отсутствие обязательного уведомления об этих вирусах по стандартам Всемирной организации здоровья животных требуют от научного сообщества проактивных мер [47].

Таким образом, в 2025 г. эпизоотическая и эпидемическая ситуация в мире по широкому спектру подтипов вируса гриппа птиц была напряженной, без предпосылок к ее смягчению в следующем году.

**Ситуация по гриппу птиц в России.** В Российской Федерации эпидемиологический мониторинг высокопатогенного гриппа птиц проводится под эгидой Россельхознадзора и Роспотребнадзора. В структуре Роспотребнадзора надзор осуществляется 48 региональными учреждениями ведомства при координирующем участии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (далее – ГНЦ ВБ «Вектор»). Опорными центрами системы выступают три лабораторные базы – в Краснодарском крае, Новосибирской области и Хабаровском крае.

Региональные учреждения обеспечивают взаимодействие с медицинскими и ветеринарными организациями на местах: организуют сбор клиниче-

ских и биологических образцов от людей и животных и направляют их в соответствующие опорные лаборатории для дифференциальной диагностики. Образцы, содержащие РНК вируса гриппа А, дополнительно передаются в ГНЦ ВБ «Вектор» для выделения штаммов и их комплексной молекулярно-генетической характеристики.

В рамках проводимого мониторинга в 2025 г. исследовано, включая данные отчетов региональных лабораторий, 15 264 образца биоматериала, из них 3389 образцов от диких птиц, 8288 образцов от домашней птицы, 292 образца от свиней, 3295 образцов от людей, по роду своей деятельности контактирующих с дикой или домашней птицей, включая 1699 проб сыворотки крови.

В ходе всероссийского мониторинга в 2025 г. зарегистрирована циркуляция высокопатогенного вируса гриппа A(H5N1) клады 2.3.4.4b среди диких и домашних птиц. В результате диагностики, проведенной ГНЦ ВБ «Вектор», за исследованный период в 166 образцах выявлен генетический материал ВПВГП A(H5N1). Для 82 образцов с достаточным количеством генетического материала получены последовательности генома ВПВГП A(H5N1).

Согласно результатам генетического и филогенетического анализа, выявленные вирусы A(H5N1) по последовательности НА относились к кладе 2.3.4.4b (рисунок). Ближайшими гомологами по нуклеотидной последовательности гена НА были вирусы A(H5N1), выявленные ранее в странах Европы, Юго-Восточной Азии, а также вирусы, выявленные на территории Российской Федерации в 2022–2024 гг. Вирусы A(H5N1), выявленные в европейской части РФ, относились к генотипам EA-2024-DI DI.2 и EA-2024-DI DI.2.1. Вирусы, выявленные на Дальнем Востоке, отнесены к генотипу EA-2020-C (A3).

При сравнении последовательностей НА изолятов вируса гриппа A(H5N1), выделенных в 2025 г., с кандидатными вакцинными штаммами клады 2.3.4.4b [A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8), A/chicken/Ghana/AVL-763\_21VIR7050-39/2021 (H5N1) и A/American Wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 (H5N1)] в большинстве изолятов выявлен ряд аминокислотных замен в антигенных сайтах: P136S, T195A, A214T. Данные замены уже встречались ранее в некоторых вариантах вируса гриппа А, циркулировавших в Российской Федерации и в мире [52].

В ходе генетического анализа изолятов вируса A(H5N1), выделенных от диких птиц на Дальнем Востоке, обнаружены мутации PB2-K482R и NP-N319K, ассоциированные с увеличением вирулентности и адаптацией вируса к клеткам млекопитающих [53, 54]. Данные мутации выявляются в ВПВГП A(H5N1) на территории РФ с 2022 г., преимущественно на Дальнем Востоке, а также обнаружены в образцах от морских котиков во время вспышки в Сахалинской области в 2023 г. [55]. Исследование, проведенное ГНЦ ВБ «Вектор», показало, что му-



Филогенетический анализ гена НА изолятов вируса гриппа А(Н5Nх). Штаммы, выявленные в РФ в 2025 г., выделены синим цветом; штаммы, выявленные в РФ до 2025 г., выделены фиолетовым; кандидатные вакцинные штаммы – красным. Референс-штаммы, использованные в РГА, отмечены черным квадратом. Дерево построено при помощи программного обеспечения MEGA X [48]. Аминокислотные замены идентифицированы и аннотированы при помощи Treesub [49]. Генотипы определены при помощи GenoFLU [50] и Genin2 [51]

Phylogenetic analysis of the HA gene in influenza A(H5Nx) virus isolates. Strains detected in the Russian Federation in 2025 are highlighted in blue. Strains detected in the Russian Federation prior to 2025 are highlighted in purple. Candidate vaccine strains are shown in red. Reference strains used in hemagglutination inhibition (HI) assays are marked with a black square. The tree was constructed using MEGA X software [48]. Amino acid substitutions were identified and annotated using Treesub [49]. Genotypes were determined using GenoFLU [50] and Genin2 [51]

тации PB2-K482R и NP-N319K у ВПВГП А(H5N1) клады 2.3.4.4b повышают вирулентность вируса для мышей, но не приводят к воздушно-капельной передаче между млекопитающими [56].

При культивировании на 9-дневных развивающихся куриных эмбрионах все изученные изоляты вируса гриппа А(H5N1) показали высокую степень вирулентности для куриных эмбрионов, приводя к их гибели в течение 48 часов после заражения. Инфекционный титр вируса в аллантоисной жидкости составил от 8,9 до 10,1 lg ЭИД<sub>50</sub>/мл.

Большинство исследованных изолятов вируса гриппа А(H5N1) были чувствительны к противовирусным препаратам – ингибиторам нейраминидазной активности: занамивиру и осельтамивиру.

Изучение антигенных свойств в РТГА показало, что большинство исследованных в 2025 г. изолятов ВПВГП А(H5N1) имеют некоторые антигенные отличия от рекомендованного ВОЗ кандидатного вакцинного штамма A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8). Изоляты со сниженной реактивностью с референс-сывороткой анти-А/Astrakhan/3212/2020 содержали в НА ряд аминокислотных замен, включая замены в антигенных сайтах – P136S и T195A. Тем не менее исследованные изоляты хорошо реагировали с сывороткой крови, полученной против штамма A/goose/Tyumen/359-13/2021 (H5N1), НА которого отличается от НА штамма A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) лишь одной аминокислотной заменой (M532I), а также с некоторыми сыворотками, полученными на штаммы вируса гриппа А(H5N1) клады 2.3.4.4b, циркулировавшими в РФ в 2022–2024 гг. Иммуные сыворотки распознавали 95 % исследованных изолятов при титрах, равных или не более чем в 4 раза ниже гомологичных. Поскольку иммуные сыворотки крови, полученные на штаммы вируса гриппа А(H5N1) 2021–2024 гг., взаимодействовали в РТГА с исследованными изолятами в достаточных титрах, можно сделать вывод, что на данный момент не наблюдается значительного изменения антигенных свойств циркулирующих вариантов вируса гриппа А(H5N1) клады 2.3.4.4b.

Таким образом, выявленные в Российской Федерации в 2025 г. изоляты вируса гриппа А(H5N1) сохраняют высокий уровень идентичности гена НА с кандидатными вакцинными штаммами и циркулирующими в мире вариантами вируса гриппа А(H5N1) клады 2.3.4.4b. Несмотря на продолжающуюся генетическую диверсификацию, на данный момент не наблюдается значительного изменения антигенных свойств циркулирующих в РФ вариантов вируса А(H5N1) клады 2.3.4.4b.

Необходимо продолжать мониторинг за вирусом гриппа птиц для своевременного выявления антигенного дрейфа, устойчивости к противовирусным препаратам, а также для выявления вирусов с пандемическим потенциалом.

**Прогноз развития ситуации по гриппу птиц в России.** Как показывают результаты проведенно-

го мониторинга, в 2025 г. в Российской Федерации сохранялась неблагоприятная ситуация по ВПГП. Вспышки среди дикой и сельскохозяйственной птицы, вызванные ВПВГП А(H5N1) клады 2.3.4.4b, свидетельствуют о сохранении циркулирующих вариантов вируса на территории нашей страны.

В 2026 г. можно ожидать повторного заноса вируса гриппа птиц вдоль Черноморского-Средиземноморского и Восточноазиатско-Австралийского пролетных путей в весенний и осенний периоды.

Риск заражения циркулирующими в настоящее время вирусами гриппа птиц остается низким для населения. Инфицирование людей ВПВГП является редким явлением, и в настоящее время случаев передачи ВПВГП от человека к человеку не наблюдается. Поскольку в большинстве случаев заражение людей связано с контактом с инфицированной птицей или скотом, лица, по роду деятельности или иным причинам контактирующие с инфицированными или потенциально инфицированными животными, находятся в группе риска.

На основании проведенных исследований можно предположить, что в 2026 г. известные на сегодняшний день варианты вируса гриппа птиц не окажут существенного влияния на заболеваемость среди людей. При условии соблюдения противоэпизоотических мер в очагах вспышек риск заражения человека представляется маловероятным. Дальнейшее развитие ситуации по гриппу птиц в Российской Федерации будет во многом определяться своевременностью и эффективностью противоэпизоотических и противоэпидемических мер, направленных на предотвращение распространения вируса и минимизацию риска заражения людей.

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

**Финансирование.** Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ГЗ-1/26-1.1.1.1 ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора.

## References / Список литературы

1. WHO. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003–2025. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2025c943e680-e276-4cfe-9920-7cd580e08541.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2025c943e680-e276-4cfe-9920-7cd580e08541.pdf).
2. WHO. Avian Influenza Weekly Update Number 1029 (16 January 2026). (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai\\_20260116.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai_20260116.pdf).
3. Graziosi G., Lupini C., Catelli E., Carnaccini S. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 clade 2.3.4.4b virus infection in birds and mammals. *Animals (Basel)*. 2024; 14(9):1372. DOI: 10.3390/ani14091372.
4. Capelastegui F., Goldhill D.H. H5N1 2.3.4.4b: a review of mammalian adaptations and risk of pandemic emergence. *J. Gen. Virol.* 2025; 106(6):002109. DOI: 10.1099/jgv.0.002109.
5. Restori K.H., Septer K.M., Field C.J., Patel D.R., VanInsberghe D., Raghunathan V., Lowen A.C., Sutton T.C. Risk assessment of a highly pathogenic H5N1 influenza virus from

- mink. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):4112. DOI: 10.1038/s41467-024-48475-y.
6. Marchenko V.Yu., Panova A.S., Kolosova N.P., Gudymo A.S., Svyatchenko S.V., Danilenko A.V., Vasiltsova N.N., Egorova M.L., Onkhonova G.S., Zhestkov P.D., Zinyakov N.G., Andreychuk D.B., Chvala I.A., Kosenko M.N., Moiseeva A.A., Boldyrev N.D., Shadrinova K.N., Perfilieva O.N., Ryzhikov A.B. Characterization of H5N1 avian influenza virus isolated from bird in Russia with the E627K mutation in the PB2 protein. *Sci. Rep.* 2024; 14(1):26490. DOI: 10.1038/s41598-024-78175-y.
7. Pulit-Penalzo J.A., Belser J.A., Brock N., Kieran T.J., Sun X., Pappas C., Zeng H., Carney P., Chang J., Bradley-Ferrell B., Stevens J., De La Cruz J.A., Hatta Y., Di H., Davis C.T., Tumpey T.M., Maines T.R. Transmission of a human isolate of clade 2.3.4.4b A(H5N1) virus in ferrets. *Nature.* 2024; 636(8043):705–10. DOI: 10.1038/s41586-024-08246-7.
8. Brock N., Pulit-Penalzo J.A., Belser J.A., Pappas C., Sun X., Kieran T.J., Zeng H., De La Cruz J.A., Hatta Y., Di H., Davis C.T., Tumpey T.M., Maines T.R. Avian influenza A(H5N1) isolated from dairy farm worker, Michigan. *Emerg. Infect. Dis.* 2025; 31(6):1253–6. DOI: 10.3201/eid3106.250386.
9. WAHIS. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://wahis.waoh.org>.
10. Influenza of avian origin confirmed in a sheep in Yorkshire. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/influenza-of-avian-origin-confirmed-in-a-sheep-in-yorkshire>.
11. CIDRAP. Canada announces avian flu vaccine buy as USDA confirms first H5N1 detections in rats. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/canada-announces-avian-flu-vaccine-buy-usda-confirms-first-h5n1-detections>.
12. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Mammals. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>.
13. CIDRAP. Avian flu detected in Belgian cats as outbreaks continue on US poultry, dairy farms. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/avian-flu-detected-belgian-cats-outbreaks-continue-us-poultry-dairy-farms>.
14. Lion dies from bird flu at Kanpur Zoo in India. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.theanimalreader.com/2025/05/17/lion-dies-from-bird-flu-at-kanpur-zoo-in-india/>.
15. HPAI. Confirmed Cases in Livestock. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>.
16. USDA. APHIS. Confirms D1.1 Genotype in Dairy Cattle in Nevada, 31 Jan 2025. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/program-update/aphis-confirms-d11-genotype-dairy-cattle-nevada-0>.
17. USDA. APHIS. Identifies Third HPAI Spillover in Dairy Cattle, 13 Feb 2025. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/program-update/aphis-identifies-third-hpai-spillover-dairy-cattle>.
18. CDC. Confirms First Severe Case of H5N1 Bird Flu in the United States. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/m1218-h5n1-flu.html>.
19. CDC. First H5 Bird Flu Death Reported in United States. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2025/m0106-h5-birdflu-death.html>.
20. Hatta Y., De La Cruz J.A., Murray T., Hiatt B., Jang Y., Frederick J.C., Lacey K.A., DaSilva J.C., Cui D., Carney P., Liddell J., Radford K.W., Burnett N., Schatzman S., Trinh P., Unutzer A., Pusch E.A., Johnson M., Nguyen H.T., Rambo-Martin B.L., Gubareva L., Stevens J., Davis C.T., Kirby M.K., Black A., Di H. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus infection in poultry farm workers, Washington, USA, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 2025; 31(12):2297–301. DOI: 10.3201/eid3112.251118.
21. USDA. Update: Genetic sequencing results – Wisconsin dairy herd detection of highly pathogenic avian influenza. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/update-genetic-sequencing-results-wisconsin-dairy-herd-detection-highly>.
22. Lee C., Tarbuck N.N., Cochran H.J., Foreman B.M., Boley P., Khatiwada S., Dhakal A., Adefaye K.O., Schrock J., Jahid M.J., Laocharoensuk T., Suresh R., Shekoni O., Stevens E., Dolatyabi S., Sanders C., Ohl E., Huey D., Hanson J., Gourapura R., Webby R.J., Warren C.J., Kenney S.P., Bowman A.S. Dairy cows infected with influenza A(H5N1) reveals low infectious dose and transmission barriers. [Preprint]. *Research Square.* 19 June 2025. Version 1. DOI: 10.21203/rs.3.rs-6900680/v1.
23. Kim Y.I., Jang S.G., Kwon W., Kim J., Park D., Choi I., Choi J.H., Gil J., Yu M., Jeong B., Kim E.H., Kim S.M., Kim H., Ahn J.W., Hwang S., Heo S.Y., Casel M.A.B., Rollon R., Fabrizio T., Webby R.J., Choi Y.K. PB2 and NP of North American H5N1 virus drive immune cell replication and systemic infections. *Sci. Adv.* 2025; 11(39):eady1208. DOI: 10.1126/sciadv.ady1208.
24. Peacock T.P., Moncla L., Dudas G., Vanlinsberghe D., Sukhova K., Lloyd-Smith J.O., Worobey M., Lowen A.C., Nelson M.I. The global H5N1 influenza panzootic in mammals. *Nature.* 2025; 637(8045):304–13. DOI: 10.1038/s41586-024-08054-z.
25. Plaza P., Lambertucci S.A. Update on H5N1 panzootic: infected mammal species increase by almost 50% in just over a year. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2025; 19(9):e70159. DOI: 10.1111/irv.70159.
26. Til privatpraktiserende veterinærer om fugleinfluenza hos pattedyr. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.mattilsynet.no/dyr/dyresykdommer/fugleinfluenza/informasjon-til-privatpraktiserende-veterinaerer-om-fugleinfluenza-hospattedyr>.
27. Confirmed findings of influenza of avian origin in non-avian wildlife. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/bird-flu-avian-influenza-findings-in-non-avian-wildlife/confirmed-findings-of-influenza-of-avian-origin-in-non-avian-wildlife>.
28. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Mirinavičiūtė G., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Melo M., Kohnle L. Avian influenza overview March–June 2025. *EFSA J.* 2025; 23(7):9520. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9520.
29. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Melo M., Kohnle L. Avian influenza overview December 2024 – March 2025. *EFSA J.* 2025; 23(4):e9352. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9352.
30. Grays Harbor County resident dies from complications of avian influenza. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://doh.wa.gov/newsroom/grays-harbor-county-resident-dies-complications-avian-influenza>.
31. Outbreak Reports: Epidemiological and Genetic Characterization of Three H9N2 Viruses Causing Human Infections – Changsha City, Hunan Province, China, April 2025. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/cdcw2025.235>.
32. CDC. H5 Bird Flu: Current Situation. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>.
33. CIDRAP. Nevada reports H5N1 in dairy worker; USDA fleshes out D1.1 sequencing from affected herds. (Cited 20 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/nevada-reports-h5n1-dairy-worker-usda-fleshes-out-d11-sequencing-affected-herds>.
34. CIDRAP. Wyoming reports its first human H5N1 avian flu infection. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/wyoming-reports-its-first-human-h5n1-avian-flu-infection>.
35. CIDRAP. Ohio announces human H5N1 avian flu case, state's first. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/ohio-announces-human-h5n1-avian-flu-case-states-first>.
36. Siegers J.Y., Xie R., Edwards K.M., Byrne A.M.P., Hu S., Wang R., Yann S., Sin S., Tok S., Chea K., Horm S.V., Rith C., Keo S., Pum L., Duong V., Auerswald H., Phou Y., Kol S., Spiegel A., Harvey R., Tum S., Sorn S., Seng B., Sengdoeum Y., Chau D., Chin S., Hak M., Ieng V., Patel S., Thielen P., Claes F.F., Lewis N.S., Ly S., Karlsson E.A., Dhanasekaran V. Resurgence of zoonotic highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus in Cambodia. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393(16):1650–2. DOI: 10.1056/NEJMc2504302.
37. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Delacourt R., Kohnle L. Avian influenza overview June–September 2024. *EFSA J.* 2024; 22(10):e9057. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.9057.
38. Agüero M., Monne I., Sánchez A., Zecchin B., Fusaro A., Ruano M.J., Del Valle Arroyo M., Fernández-António R., Souto A.M., Tordado P., Cañas J., Bonfante F., Giussani E., Terregino C., Orejas J.J. Authors' response: Highly pathogenic influenza A(H5N1) viruses in farmed mink outbreak contain a disrupted second sialic acid binding site in neuraminidase, similar to human influenza A viruses. *Euro Surveill.* 2023; 28(7):2300109. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2300109.
39. CIDRAP. Mexico reports its first human H5N1 avian flu case. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/mexico-reports-its-first-human-h5n1-avian-flu-case>.
40. Apostolopoulos V., Sah R., Mehta R., Diaz B., Rodriguez-Morales A.J. First confirmed human case of H5N2 virus infec-

tion in Mexico: an emerging zoonotic concern. *Infez. Med.* 2024; 32(3):413–6. DOI: 10.53854/liim-3203-16.

41. VIETNAMNET GLOBAL. Avian flu virus A/H5N1 causes rare brain infection in 7-year-old girl. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://vietnamnet.vn/en/avian-flu-virus-a-h5n1-causes-rare-brain-infection-in-7-year-old-girl-2392949.html>.

42. de Jong M.D., Bach V.C., Phan T.Q., Vo M.H., Tran T.T., Nguyen B.H., Beld M., Le T.P., Truong H.K., Nguyen V.V., Tran T.H., Do Q.H., Farrar J. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(7):686–91. DOI: 10.1056/NEJMoa044307.

43. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Mirinavičiūtė G., Stähel K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Melo M., Kohnle L. Avian influenza overview June–September 2025. *EFSA J.* 2025; 23(10):9702. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9702.

44. Centre for Health Protection. Avian Influenza Report. Volume 21, Number 37. (Cited 15 Dec 2025). [Internet]. Available from: [https://www.chp.gov.hk/files/pdf/2025\\_avian\\_influenza\\_report\\_vol21\\_wk37.pdf](https://www.chp.gov.hk/files/pdf/2025_avian_influenza_report_vol21_wk37.pdf).

45. Zhao Z., Luo S., Gao Y., Dai M., Yan J., Yang Y., Li H., Zhang Y., Mao Z. A case report of human infection with avian influenza H10N3 with a complex respiratory disease history. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24(1):918. DOI: 10.7326/L22-0376.

46. Zhang W., Zhang Z., Wang M., Pan X., Jiang X. Second identified human infection with the avian influenza virus H10N3: a case report. *Ann. Intern. Med.* 202; 176(3):429–31. DOI: 10.7326/L22-0376.

47. Everest H., Billington E., Daines R., Burman A., Iqbal M. The emergence and zoonotic transmission of H10Nx avian influenza virus infections. *mBio.* 2021; 12(5):e0178521. DOI: 10.1128/mBio.01785-21.

48. MEGA X. (Cited 23 Jan 2026). [Internet]. Available from: <http://www.megasoftware.net>.

49. GitHub. Treesub. (Cited 23 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://github.com/tamuri/treesub>.

50. Youk S., Torchetti M.K., Lantz K., Lenocho J.B., Killian M.L., Leyson C., Bevins S.N., Dilione K.E., Ip H.S., Stallknecht D.E., et al. H5N1 highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4b in wild and domestic birds: Introductions into the United States and reassortments, December 2021 – April 2022. *Virology.* 2023; 587:109860. DOI: 10.1016/j.virol.2023.109860.

51. GitHub. Genin2. (Cited 23 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://github.com/izsvenezie-virology/genin2>.

52. GISAID. EpiFlu. (Cited 15 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://gisaid.org/>.

53. Yamayoshi S., Kiso M., Yasuhara A., Ito M., Shu Y., Kawaoka Y. Enhanced replication of highly pathogenic influenza A(H7N9) virus in humans. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(4):746–50. DOI: 10.3201/eid2404.171509.

54. Gabriel G., Abram M., Keiner B., Wagner R., Klenk H.D., Stech J. Differential polymerase activity in avian and mammalian cells determines host range of influenza virus. *J. Virol.* 2007; 81(17):9601–4. DOI: 10.1128/JVI.00666-07.

55. Panova A.S., Kolosova N.P., Svyatchenko S.V., Goncharova N.I., Danilenko A.V., Boldyrev N.D., Shadrinova K.N., Vasiltsova N.N., Egorova M.L., Onkhonova G.S., Gudymo A.S., Bragina M.K., Ryzhikov A.B., Marchenko V.Y. Genetic diversity of A(H5N1) avian influenza viruses isolated from birds and seals in Russia in 2023. *Sci. Rep.* 2025; 15(1):16773. DOI: 10.1038/s41598-025-00417-4.

56. Panova A.S., Gudymo A.S., Kolosova N.P., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Danilchenko N.V., Perfilieva O.N., Moiseeva A.A., Danilenko E.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Svyatchenko S.V., Vasiltsova N.N., Egorova M.L., Marchenko V.Y. Genotype A3 influenza A(H5N1) isolated from fur seals shows high virulence in mammals, but not airborne transmission. *Sci. Rep.* 2025; 15(1):44463. DOI: 10.1038/s41598-025-28032-3.

#### Authors:

Еникеева А.И., Панова А.С., Васильцова Н.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Трегубчик Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Марченко В.Ю. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Новосибирск Region, 630559, Russian Federation. E-mail: [vector@vector.nsc.ru](mailto:vector@vector.nsc.ru).

#### Об авторах:

Еникеева А.И., Панова А.С., Васильцова Н.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Трегубчик Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Марченко В.Ю. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п.п. Кольцово. E-mail: [vector@vector.nsc.ru](mailto:vector@vector.nsc.ru).

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-26-33

УДК 616.98:579.841.11

Ю.А. Жукова, И.Б. Захарова

**Потенциальные иммунодиагностические мишени для выявления *Burkholderia pseudomallei****Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Российская Федерация*

Мелиоидоз является особо опасным инфекционным заболеванием, поражающим людей и животных преимущественно в странах Юго-Восточной Азии и на территории северной Австралии. Прогнозируемые в ближайшие годы распространение естественного ареала возбудителя – *Burkholderia pseudomallei* – и рост заболеваемости мелиоидозом представляют серьезную угрозу для общественного здравоохранения. Поскольку для выделения и идентификации культуры *B. pseudomallei* требуется до семи суток, необходим надежный тест для его быстрого прямого обнаружения непосредственно в клинических образцах, что позволит начать лечение надлежащими антибиотиками, предотвращая рецидивы заболевания и снижая уровень смертности. Усложняет разработку инструментов диагностики значительная адаптационная пластичность генома *B. pseudomallei*, который приобретает новые кодирующие последовательности в результате горизонтального переноса генов от микроорганизмов, занимающих с возбудителем мелиоидоза общую экологическую нишу. Большинство разработанных иммунодиагностических тестов для выявления *B. pseudomallei* созданы без должной стандартизации и не являются коммерчески доступными. Эти экспериментальные препараты обладают недостаточными чувствительностью и специфичностью и лучше всего работают с выделенной бактериальной культурой, сводя к минимуму преимущества быстрой диагностики. Основной задачей при создании простого, эффективного и экономичного иммунодиагностического экспресс-теста для выявления *B. pseudomallei* по-прежнему является выбор диагностической мишени. В обзоре представлен анализ литературных данных об имеющихся и перспективных методических инструментах ускоренного обнаружения возбудителя мелиоидоза иммунологическими методами и поиске новых потенциальных антигенных мишеней.

**Ключевые слова:** *B. pseudomallei*, мелиоидоз, иммунодиагностика, антиген.

*Корреспондирующий автор:* Жукова Юлия Александровна, e-mail: 6uoxumuk@mail.ru.

*Для цитирования:* Жукова Ю.А., Захарова И.Б. Потенциальные иммунодиагностические мишени для выявления *Burkholderia pseudomallei*. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 1:26–33. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-26-33

*Поступила 03.12.2024. Отправлена на доработку 15.03.2025. Принята к публикации 10.12.2025.*

Yu.A. Zhukova, I.B. Zakharova

**Potential Immunodiagnostic Targets for Detection of *Burkholderia pseudomallei****Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation*

**Abstract.** Melioidosis is a particularly dangerous infectious disease that affects humans and animals primarily in Southeast Asia and northern Australia. The predicted spread of the natural range of the pathogen, *Burkholderia pseudomallei*, and the increase in melioidosis cases in the coming years threaten to become a serious public health issue. Since it takes up to seven days to isolate and identify a *B. pseudomallei* culture, a reliable test for its rapid direct detection in clinical samples is needed, which will allow for the initiation of treatment with appropriate antibiotics, preventing relapses and reducing mortality. The development of diagnostic approaches is complicated by the significant adaptive plasticity of the *B. pseudomallei* genome, which acquires new coding sequences as a result of horizontal gene transfer from microorganisms that share a common ecological niche with the causative agent of melioidosis. Most of the developed immunodiagnostic tests for the detection of *B. pseudomallei* were created without proper standardization and are not commercially available. These experimental tests have insufficient sensitivity and specificity and work best with an isolated bacterial culture, minimizing the advantages of rapid diagnostics. The selection of a diagnostic target remains the main challenge in developing a simple, cost-effective and valid rapid immunodiagnostic test for the detection of *B. pseudomallei*. This review presents an analysis of the literature data on existing and promising methodological approaches to the rapid detection of the causative agent of melioidosis using immunological methods and the search for new potential antigen targets.

**Key words:** *B. pseudomallei*, melioidosis, immunodiagnostics, antigen.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

*Corresponding author:* Yulia A. Zhukova, e-mail: 6uoxumuk@mail.ru.

*Citation:* Zhukova Yu.A., Zakharova I.B. Potential Immunodiagnostic Targets for Detection of *Burkholderia pseudomallei*. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:26–33. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-26-33

*Received 03.12.2024. Revised 15.03.2025. Accepted 10.12.2025.*

Zhukova Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8524-1409>

Zakharova I.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7808-7658>

Мелиоидоз—опасное инфекционное заболевание человека и широкого круга животных, вызываемое граммотрицательной бактерией *Burkholderia pseudomallei*, которая входит в состав комплекса *B. pseudomallei*, включающего еще семь видов микроорганизмов, связанных между собой высокой степенью родства: *B. mallei*, *B. thailandensis*, *B. humptydooensis*, *B. oklahomensis*, *B. singularis*, *B. mayonis* sp. nov., *B. savannae* sp. nov. [1]. Вследствие высокой патогенности и отсутствия коммерчески доступных вакцин для профилактики мелиоидоза *B. pseudomallei* относят к потенциальным агентам биотерроризма [2].

Возбудитель мелиоидоза обитает в ризосфере, влажной почве, а также в поверхностных и подземных водах многих тропических и субтропических регионов [3]. Известно, что мелиоидоз является эндемичным почти в 50 странах мира, при этом наибольшее его бремя приходится на Юго-Восточную Азию и северную часть Австралии. Все чаще сообщается о случаях мелиоидоза на Ближнем Востоке, в Африке, южной части Тихого океана, Центральной и Южной Америке, причем, по мнению ведущих специалистов в области эпидемиологии мелиоидоза, текущие показатели заболеваемости в этих регионах, вероятно, значительно занижены [4, 5]. Рост числа выявляемых случаев сахарного диабета, являющегося фактором риска заражения мелиоидозом, значительное увеличение количества международных поездок, возможность зоонозного распространения при обширном перечне восприимчивых к *B. pseudomallei* видов животных, а также динамические климатические изменения могут дестабилизировать текущую экологию возбудителя и способствовать географической диссеминации мелиоидоза [6].

Попадая в организм через раневые поверхности, посредством вдыхания или проглатывания контаминированной почвы либо воды, *B. pseudomallei* может вызывать как локализованную инфекцию, так и тяжелые формы заболевания с образованием множественных септико-некротических очагов во внутренних органах и тканях [7]. Более 40 % пациентов с острым септическим мелиоидозом умирают в течение 48 часов после поступления в стационар [8]. Ввиду того что *B. pseudomallei* обладает устойчивостью к большинству противомикробных препаратов, быстрая диагностика мелиоидоза имеет решающее значение для назначения оптимального курса антибиотикотерапии и выживания пациентов [9].

Постановка окончательного диагноза при мелиоидозе основывается на выделении культуры и требует до семи суток. К настоящему времени показано, что диагностическая эффективность бактериологического метода не превышает 60 %, что во многом связано с возможностью образования некультивируемых форм *B. pseudomallei* [10]. Для идентификации возбудителя мелиоидоза используют такие современные методы исследования, как полимеразная цепная реакция, MALDI-TOF-масс-спектрометрия и секвенирование.

**Детекция возбудителя мелиоидоза с помощью иммунологических методов, основанных на использовании в качестве антигенов клеточных экстрактов.** Антигенами, которые могут быть полезны для диагностики мелиоидоза, являются культуральный фильтрат и цельноклеточные антигены, но существенный недостаток данных препаратов заключается в том, что их получение не стандартизировано и не воспроизводимо в разных лабораториях [11].

Наиболее распространенным быстрым методом лабораторной диагностики мелиоидоза на эндемичных территориях в условиях недостаточных возможностей является реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), используемая для определения титров антител у пациентов. Для данного анализа эритроциты барана сенсибилизируют антигенами клеточных экстрактов, полученных из местных клинических изолятов *B. pseudomallei* [12, 13]. Однако наличие высокого уровня фоновых антител из-за предшествующего контакта с близкородственными видами бактерий, населяющими окружающую среду эндемичных регионов, в особенности *B. thailandensis*, приводит к снижению специфичности метода, а также невозможности отслеживать ответную реакцию организма на лечение [12]. По этой причине серодиагностика имеет большее значение в районах, где зарегистрированы лишь единичные случаи мелиоидоза, для установления диагноза у путешественников, вернувшихся с эндемичных территорий [2]. Чувствительность теста зависит от стадии и формы заболевания: положительный результат РНГА обнаруживают менее чем у 60 % пациентов с острым мелиоидозом при бактериологически подтвержденном диагнозе, у пациентов с хроническим течением заболевания процент положительных результатов в РНГА несколько выше. До 30 % больных мелиоидозом являются серонегативными, причем продолжительность периода сероконверсии непредсказуема [13].

На сегодняшний день детекция возбудителя мелиоидоза методом РНГА осуществляется с применением эритроцитарных диагностикумов, изготовленных на основе поликлональных иммуноглобулинов сывороток лабораторных животных, полученных при иммунизации цельноклеточными антигенами. В ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора был разработан набор реагентов «Диагностикум эритроцитарный сапной и мелиоидозный иммуноглобулиновый сухой» (РУ № ФСР 2011/11613). Не дифференцируя виды *B. pseudomallei*, *B. mallei* и *B. thailandensis*, данный препарат является группоспецифическим и позволяет обнаружить буркхольдерии в пробах с концентрацией бактерий не менее  $1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл [14].

Иммунофлуоресцентный анализ (МФА) с использованием моноклональных антител (МКА), полученных против неочищенного цельноклеточного экстракта *B. pseudomallei*, показал чувствительность значительно ниже по сравнению с бактериологиче-

ским методом диагностики и может быть применен лишь для быстрого скрининга клинических образцов с высокой бактериальной нагрузкой [13].

Таким образом, иммунологические подходы, основанные на использовании клеточных экстрактов возбудителя мелиоидоза, не позволяют в полной мере дифференцировать патоген от близкородственных микроорганизмов.

**Детекция возбудителя мелиоидоза с помощью иммунологических методов, основанных на использовании в качестве антигенов липополисахарида и капсульного полисахарида.** Наиболее востребованными иммунодиагностическими мишенями являются следующие компоненты клетки *B. pseudomallei*: липополисахарид (LPS) и капсульный полисахарид (CPS).

LPS представляет собой гликолипид, обрамляющий наружную поверхность клеточной стенки грамотрицательных бактерий, и состоит из трех компонентов: липида А, коровой области и полисахаридной цепи О-антигена (О-PS). Структура О-PS *B. pseudomallei* представляет собой неразветвленный гетерополимер повторяющихся звеньев [-3)-β-D-глюкопираноза-(1-3)-6-дезоксид-α-1-талопираноза-(1-)] и обозначается как О-PS типа II [15]. Кластер биосинтеза LPS обнаружен на хромосоме I (BPSL2672-BPSL2688) [16]. LPS возбудителя мелиоидоза иммунологически классифицируется на ряд серотипов: А, В и В2, – причем каждый серотип гетерогенно распределен в разных географических точках. В Таиланде и Австралии наиболее распространен LPS типа А, в Индии – LPS В, тогда как LPS В2 в Таиланде не обнаружен, но выявлен в Австралии и Папуа – Новой Гвинее [17, 18]. По этой причине использование О-PS в качестве антигена для разработки методов обнаружения *B. pseudomallei* из разных регионов мира приводит к ложноотрицательным результатам [11].

CPS, являющийся одним из основных факторов вирулентности возбудителя мелиоидоза, представлен плотно упакованными полисахаридами, обеспечивающими барьер вокруг бактериальных клеток и играющими роль в их адгезии. У *B. pseudomallei* идентифицированы четыре типа экзополисахаридов: CPS I, CPS II, CPS III и CPS IV [19]. Наиболее охарактеризованным является CPS I (BPSL2787-2810), который присутствует во всех клинических изолятах возбудителя мелиоидоза в виде высокомолекулярного неразветвленного полимера, состоящего из остатков [-3)-2-О-ацетил-6-дезоксид-β-D-манногептопираноза-(1-)], и обозначается в некоторых работах как О-PS типа I [15]. Кластер генов CPS I имеет признаки, свидетельствующие о его горизонтальном приобретении. Считается, что это было ключевым событием в эволюции патогенности *B. pseudomallei* по сравнению с *B. thailandensis*, у большинства штаммов которой присутствует кластер биосинтеза экзополисахарида (EPS) с относительно низкой гомологией с кластером CPS I (75 %). У вариантных по

структуре капсулы штаммов *B. thailandensis* (BTCV) вместо EPS имеется *B. pseudomallei*-подобный кластер генов CPS с идентичностью последовательности с CPS I 95 % [19], который также был приобретен путем горизонтального переноса.

Самыми популярными мишенями для МКА против *B. pseudomallei* являются эпитопы LPS и CPS. При прямом выявлении *B. pseudomallei* в образцах крови с использованием МКА, направленных против CPS, чувствительность МФА составляет 100 %, а специфичность – 99,6 % [20]. В случае с иными клиническими пробами данная методика продемонстрировала чувствительность в диапазоне от 32,7 % (для образцов из дыхательных путей) до 50 % (для образцов гноя) [7]. К недостаткам метода можно отнести тенденцию ошибочно идентифицировать флуоресцирующий дебрис как интактные бактериальные клетки [21].

Для быстрой идентификации *B. pseudomallei* разработано множество вариантов относительно простой в исполнении реакции латекс-агглютинации (РЛА) [22–24]. Сообщалось, что чувствительность РЛА на основе МКА к экзополисахариду *B. pseudomallei* при тестировании бактериальной суспензии составляет 98,7 % со специфичностью 97,2 % [25]. Достоверные результаты могут быть получены только при условии накопления культуры *B. pseudomallei*, позволяющей получить бактериальную взвесь высокой плотности, что сводит на нет преимущество раннего выявления возбудителя [7]. Отмечены ложноположительные перекрестные реакции с микроорганизмами рода *Burkholderia*, включая *B. thailandensis*, *B. cepacia* и *B. multivorans*, а также *Staphylococcus aureus* [7, 26]. Кроме того, минусом данного метода в диагностике мелиоидоза является отсутствие стандартизированных коммерчески доступных реагентов [27].

Многообещающим диагностическим подходом для исследования клинических образцов является иммунохроматографический анализ (ИХА), при котором нитроцеллюлозная мембранная полоска покрывается высокоаффинными МКА к CPS *B. pseudomallei* [28]. Разработан коммерческий тест «Active Melioidosis Detect™ Rapid Test» для обнаружения возбудителя мелиоидоза без специальных оборудования и условий хранения, соответствующий критериям доступности, удобства в использовании, быстроты и обеспечивающий визуальный положительный или отрицательный результат анализа в течение 15 минут [29].

Чувствительность ИХА на основе МКА к CPS при исследовании бактериальной взвеси чистой культуры *B. pseudomallei* составила 98,7 % при специфичности 97,2 %, при этом анализ характеризовался низким пределом обнаружения возбудителя (приблизительно 2 нг/мл) [30]. Примечательно, что ложноотрицательный результат был получен для изолята с мутацией сдвига рамки считывания в гене *wcbR*, снижающей выработку CPS [19]. При исследовании

довании клинических образцов сыворотки/плазмы крови, мочи, мокроты и гноя при бактериологически подтвержденных случаях мелиоидоза чувствительность ИХА составляла от 56 до 65 % [28, 29, 31].

Не преодолена и проблема ложноположительных результатов ИХА при выявлении *B. pseudomallei* из-за перекрестной реактивности капсульных антигенов возбудителя мелиоидоза и близкородственных видов микроорганизмов [32].

Разработан способ детекции *B. pseudomallei* методом ИХА на основе обнаружения CPS, обеспечивающий выявление патогена в пробах гемокультур с концентрацией  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл. Однако по своей чувствительности данный тест уступал ранее предложенному «Active Melioidosis Detect™ Rapid Test». Полученные результаты указывают на перспективность дальнейшего совершенствования созданного прототипа и его внедрения в лабораторную диагностику возбудителя у человека [33].

Таким образом, предложенные иммунологические подходы для выявления возбудителя мелиоидоза с применением в качестве мишени LPS или CPS оказались более чувствительными и специфичными, нежели подходы, основанные на использовании клеточных экстрактов.

**Детекция возбудителя мелиоидоза с помощью иммунологических методов, основанных на использовании в качестве антигенов поверхностных белков.** Для разработки способов выявления возбудителя мелиоидоза с помощью иммунологических методов также использовались различные поверхностные белки *B. pseudomallei*, обладающие антигенными свойствами.

Белок Hcp1 (hemolysin-coregulated protein 1) – компонент системы секреции VI типа, связанной с вирулентностью *B. pseudomallei*, структурно отличается от такового у *B. thailandensis*; следовательно, среди здоровых людей в эндемичных районах серопозитивность к этому антигену менее распространена, чем к O-PS [34], что делает предпочтительным использование Hcp1 для выявления антител к *B. pseudomallei*. Непрямой твердофазный иммуноферментный метод (ТИФМ) на основе Hcp1 в северо-восточном Таиланде продемонстрировал чувствительность 68 % и специфичность 95 % для клинических образцов [35].

Шаперонин GroEL представляет собой белок теплового шока, рассматриваемый в качестве перспективного серодиагностического антигена возбудителя мелиоидоза из-за своих значительных иммуногенных характеристик. Однако перекрестно-реактивные эпитопы данного белка у *Pseudomonas* spp. и других грамотрицательных неферментирующих бактерий часто приводят к ложноположительным результатам анализов [36].

Большой интерес в плане использования в качестве мишеней для получения МКА представляют и структурные белки внешней мембраны *B. pseudomallei* OmpA и Omp85. ТИФМ на основе

OmpA для выявления специфических антител к возбудителю характеризуется чувствительностью 82–95 % и специфичностью 93–98 % [37]. Кроме того, признанные иммуногенными, они были предложены в качестве потенциальных кандидатов для разработки вакцины против мелиоидоза [36]. Проведена работа по созданию продуцентов рекомбинантных белков Omp38 и OmpA/MotB: *E. coli* BL21(DE3) VpsOmp39 и *E. coli* BL21(DE3) VpsOmpA, – которые имеют высокий потенциал для разработки способов выявления возбудителя мелиоидоза с помощью иммунологических методов, как для получения на их основе МКА, так и использования в качестве основы для антигенного диагностикума [38, 39].

Флагеллин (FliC), представленный тысячами повторяющихся субъединиц жгутикового филамента – молекулярного пропеллера *B. pseudomallei*, также является иммунодоминантным белком [40]. ТИФМ с использованием FliC в качестве антигена достиг 82–93 % чувствительности и 94–96 % специфичности [10]. Однако способы детекции патогена с применением в качестве мишени OmpA продемонстрировали лучшие диагностические показатели по сравнению с таковыми на основе FliC [37]. Необходимо отметить, что гены флагеллина *fliC* *B. pseudomallei* и *B. thailandensis* обладают высокой гомологичностью последовательности, что ограничивает область применения FliC для разработки диагностических препаратов в эндемичных регионах. Опубликована работа, посвященная созданию и применению в ранней диагностике мелиоидоза химерного белка rGroEL-FLAG300 [10]. Фрагмент белка флагеллина FLAG300 выступает в роли мишени для антител, но экспрессируется в небольшом количестве в виде неправильно свернутого нерастворимого протеина. Шаперонин GroEL способствует его сворачиванию *in vivo* и повышает растворимость, биологическую активность и выход конечного продукта. Однако результаты ТИФМ с сыворотками пациентов, инфицированных иными грамотрицательными бактериями (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp.), показали перекрестную реактивность к общим иммунодоминантным эпитопам химерного белка rGroEL-FLAG300, что подвергает сомнению целесообразность его использования в качестве диагностического протеина.

Весьма вариabельными вирулентными поверхностными полипептидами *B. pseudomallei* являются фимбриальные белки. Фимбрии типа I, образуемые филаментами, связываются с наружными остатками D-маннозы клеток хозяина, рецепторами гликопротеинов, экспрессируемыми кишечным эпителием и макрофагами, тем самым облегчая интернализацию бактерий во время кишечной инфекции [15]. Кластер фимбриальных генов демонстрирует генетические вариации с несколькими аллелями, преимущественно обнаруживаемыми в разных географических точках. Азиатские штаммы обычно обладают иерсиниеподобным фимбриальным кластером генов (YLF),

который, как полагают, был получен путем горизонтального переноса. Показано, что предполагаемый фимбриальный белок I типа (BPSL1626) вызывает иммунный ответ и обладает потенциалом в качестве кандидата на вакцину против мелиоидоза [41]. В то время как *B. thailandensis*-подобный кластер генов жгутика и хемотаксиса (BTFC) наиболее распространен среди *B. pseudomallei* в Австралии. Кластеры генов YLF и BTFC являются взаимоисключающими между двумя эндемичными регионами [19], что ограничивает использование потенциальных способов обнаружения патогена с помощью иммунологических методов на основе фимбриального белка I типа (BPSL1626).

Среди других антигенов, которые рассматривали в качестве перспективных для детекции возбудителя мелиоидоза с помощью МФА, ИХА, поверхностного плазмонного резонанса и спектроскопии электрохимического импеданса, можно отметить белки системы секреции III типа VipD и VorE, а также предполагаемую оксидоредуктазу BPSL2748. Проведена работа по созданию аптамеров для указанных выше белков, полученных рекомбинантным образом и очищенных с помощью аффинной хроматографии. Однако процесс отбора *in vitro* первоначальных молекул аптамеров не был завершен, поэтому в результате данного анализа не сформированы окончательные последовательности новых диагностических реагентов [11].

Таким образом, с иммунологическими подходами для детекции *B. pseudomallei*, основанными на использовании в качестве мишеней поверхностных белков, связаны основные надежды исследователей в отношении преодоления проблемы перекрестной реактивности.

Из вышеуказанного видно, что используемые иммунологические тесты для ускоренной диагностики мелиоидоза часто основаны на антигенах из неочищенных клеточных экстрактов, широкое применение которых ограничено проблемой стандартизации. Существует необходимость в разработке иммуноанализов на основе рекомбинантных белковых антигенов *B. pseudomallei* для прямого выявления возбудителя в клинических образцах и пробах из объектов окружающей среды, а также для серодиагностики мелиоидоза, которые не вступали бы в перекрестную реакцию с антигенами близкородственных представителей рода *Burkholderia*. Высококочувствительные и специфичные препараты, сконструированные с использованием хорошо охарактеризованных рекомбинантных антигенов, смогут обеспечить оперативную диагностику, а значит, и более эффективное лечение пациентов с мелиоидозом. Несмотря на наличие надежных методов клонирования, экспрессии и очистки белков патогенных буркхольдерий, а также развитие новых диагностических подходов для их идентификации, таких как создание высокоаффинных аптамеров, правильный выбор мишени все еще остается сложной задачей.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

- Hall C.M., Baker A.L., Sahl J.W., Mayo M., Scholz H.C., Kaestli M., Schupp J., Martz M., Settles E.W., Busch J.D., Sidak-Loftis L., Thomas A., Kreutzer L., Georgi E., Schweizer H.P., Warner J.M., Keim P., Currie B.J., Wagner D.M. Expanding the *Burkholderia pseudomallei* complex with the addition of two novel species: *Burkholderia mayonis* sp. nov. and *Burkholderia savanna* sp. nov. *Appl. Environ. Microbiol.* 2022; 88(1):e01583-21. DOI: 10.1128/AEM.01583-21.
- Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.
- Oslan S.N.H., Yusoff A.H., Mazlan M., Lim S.J., Khoo J.J., Oslan, S.N., Ismail A. Comprehensive approaches for the detection of *Burkholderia pseudomallei* and diagnosis of melioidosis in human and environmental samples. *Microb. Pathog.* 2022; 169:105637. DOI: 10.1016/j.micpath.2022.105637.
- Birnie E., Biemond J.J., Wiersinga W.J. Drivers of melioidosis endemicity: epidemiological transition, zoonosis, and climate change. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(3):196–204. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000827.
- Currie B.J. Melioidosis and *Burkholderia pseudomallei*: progress in epidemiology, diagnosis, treatment and vaccination. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(6):517–23. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000869.
- Norman F.F., Chen L.H. Travel-associated melioidosis: a narrative review. *J. Travel. Med.* 2023; 30(3):taad039. DOI: 10.1093/jtm/taad039.
- Gassiep I., Armstrong M., Norton R. Human melioidosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 33(2):e00006-19. DOI: 10.1128/CMR.00006-19.
- Chantratita N., Phunpang R., Yarasai A., Dulsuk A., Yimthin T., Onofrey L.A., Coston T.D., Thiansukhon E., Chaisuksant S., Tanwisaid K., Chuananont S., Morakot C., Sangsa N., Chayangsua S., Silakun W., Buasi N., Chetchotisakd P., Day N.P., Lertmemongkolchai G., West T.E. Characteristics and one year outcomes of melioidosis patients in Northeastern Thailand: A prospective, multicenter cohort study. *Lancet Reg. Health. Southeast Asia.* 2023; 9:100118. DOI: 10.1016/j.lansea.2022.100118.
- Sullivan R.P., Marshall C.S., Anstey N.M., Ward L., Currie B.J. 2020 Review and revision of the 2015 Darwin melioidosis treatment guideline: paradigm drift not shift. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(9):e0008659. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008659.
- Wajanarogana S., Taylor W.R., Kritsirivuthinan K. Enhanced serodiagnosis of melioidosis by indirect ELISA using the chimeric protein rGroEL-FLAG300 as an antigen. *BMC Infect. Dis.* 2022; 22(1):387. DOI: 10.1186/s12879-022-07369-4.
- Selvam K., Khalid M.F., Mustafa K.M.F., Harun A., Aziah I. BipD of *Burkholderia pseudomallei*: structure, functions, and detection methods. *Microorganisms.* 2021; 9(4):711. DOI: 10.3390/microorganisms9040711.
- Chaichana P., Jenjaroen K., Amornchai P., Chumseng S., Langla S., Rongkard P., Sumonwiriya M., Jeeypant A., Chantratita N., Teparukkul P., Limmathurotsakul D., Day N.P.J., Wuthiekanun V., Dunachie S.J. Antibodies in melioidosis: the role of the indirect hemagglutination assay in evaluating patients and exposed populations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 99(6):1378–85. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0998.
- Lau S.K., Sridhar S., Ho C.C., Chow W.N., Lee K.C., Lam C.W., Yuen K.Y., Woo P.C. Laboratory diagnosis of melioidosis: past, present and future. *Exp. Biol. Med. (Maywood).* 2015; 240(6):742–51. DOI: 10.1177/1535370215583801.
- Прохватилова Е.В., Антонов В.А., Викторов Д.В., Храпова Н.П., Ткаченко Г.А., Илохин В.И., Захарова И.Б., Гришина М.А., Плеханова Н.Г., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Булатова Т.В., Корсакова И.И., Савченко С.С., Бондарева О.С., Тетерятникова Н.Н., Сенина Т.В., Лопастейская Я.А., Батурин А.А., Куликова А.С. Сравнительная оценка информативности иммунологических и молекулярно-генетических методов и средств на этапах специфической индикации возбудителя мелиоидоза. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014; 59(12):55–9.
- Bzdyl N.M., Moran C.L., Bendo J., Sarkar-Tyson M. Pathogenicity and virulence of *Burkholderia pseudomallei*. *Virulence.* 2022; 13(1):1945–65. DOI: 10.1080/21505594.2022.2139063.
- Holden M.T., Titball R.W., Peacock S.J., Cerdeño-Tárraga A.M., Atkins T., Crossman L.C., Pitt T., Churcher C., Mungall K.,

- Bentley S.D., Sebahia M., Thomson N.R., Bason N., Beacham I.R., Brooks K., Brown K.A., Brown N.F., Challis G.L., Cherevach I., Chillingworth T., Cronin A., Crossett B., Davis P., DeShazer D., Feltwell T., Fraser A., Hance Z., Hauser H., Holroyd S., Jagels K., Keith K.E., Maddison M., Moule S., Price C., Quail M.A., Rabinowitz E., Rutherford K., Sanders M., Simmonds M., Songsvilait S., Stevens K., Tumapa S., Vesaratchave M., Whitehead S., Yeats C., Barrell B.G., Oyston P.C.F., Parkhill J. Genomic plasticity of the causative agent of melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004; 101(39):14240–5. DOI: 10.1073/pnas.0403302101.
17. Webb J.R., Rachlin A., Rigas V., Sarovich D.S., Price E.P., Kaestli M., Mayo M., Currie B.J. Tracing the environmental footprint of the *Burkholderia pseudomallei* lipopolysaccharide genotypes in the tropical “Top End” of the Northern Territory, Australia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(7):e0007369. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007369.
18. Shaw T., Tellapragada C., Kamath A., Kalwaje Eshwara V., Mukhopadhyay C. Implications of environmental and pathogen-specific determinants on clinical presentations and disease outcome in melioidosis patients. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(5):e0007312. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007312.
19. Chomkatekaw C., Boonklang P., Sangphukieo A., Chewapreecha C. An evolutionary arms race between *Burkholderia pseudomallei* and host immune system: what do we know? *Front. Microbiol.* 2021; 11:612568. DOI: 10.3389/fmicb.2020.612568.
20. Dulsuk A., Paksanont S., Sangchankoom A., Ekchariyawat P., Phunpang R., Jutrakul Y., Chantratita N., West T.E. Validation of a monoclonal antibody-based immunofluorescent assay to detect *Burkholderia pseudomallei* in blood cultures. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2016; 110(11):670–2. DOI: 10.1093/trstmh/trw079.
21. Woods K.L., Boutthasavong L., NicFhogartaigh C., Lee S.J., Davong V., AuCoin D.P., Dance D.A.B. Evaluation of a rapid diagnostic test for detection of *Burkholderia pseudomallei* in the Lao People’s Democratic Republic. *J. Clin. Microbiol.* 2018; 56(7):e02002-17. DOI: 10.1128/JCM.02002-17.
22. Dharakul T., Songsvilait S., Smithikarn S., Thepthai C., Leelaporn A. Rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in blood cultures by latex agglutination using lipopolysaccharide-specific monoclonal antibody. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 61(4):658–62. DOI: 10.4269/ajtmh.1999.61.658.
23. Anuntagool N., Naigowit P., Petkanchanapong V., Aramsri P., Panichakul T., Sirisinha S. Monoclonal antibody-based rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in blood culture fluid from patients with community-acquired septicemia. *J. Med. Microbiol.* 2000; 49(12):1075–8. DOI: 10.1099/0022-1317-49-12-1075.
24. Hodgson K., Engler C., Govan B., Ketheesan N., Norton R. Comparison of routine bench and molecular diagnostic methods in identification of *Burkholderia pseudomallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47(5):1578–80. DOI: 10.1128/JCM.02507-08.
25. Duval B.D., Elrod M.G., Gee J.E., Chantratita N., Tandhavanant S., Limmathurotsakul D., Hoffmaster A.R. Evaluation of a latex agglutination assay for the identification of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 90(6):1043–6. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0025.
26. Muangsombut V., Withatanung P., Chantratita N., Chareonsudjai S., Lim J., Galyov E.E., Öttiwet O., Sengyee S., Janesomboon S., Loessner M.J., Dunne M., Korbsrisate S. Rapid clinical screening of *Burkholderia pseudomallei* colonies by a bacteriophage tail fiber-based latex agglutination assay. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(12):e0301920. DOI: 10.1128/AEM.03019-20.
27. Peeters M., Chung P., Lin H., Mortelmans K., Phe C., San C., Kuipers L.M.F., Teav S., Phe T., Jacobs J. Diagnostic accuracy of the InBioS AMD rapid diagnostic test for the detection of *Burkholderia pseudomallei* antigen in grown blood culture broth. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018; 37(6):1169–77. DOI: 10.1007/s10096-018-3237-3.
28. Rizzi M.C., Rattanavong S., Bouthasavong L., Seubsanith A., Vongsouvath M., Davong V., De Silvestri A., Manciuilli T., Newton P.N., Dance D.A. Evaluation of the Active Melioidosis Detect™ test as a point-of-care tool for the early diagnosis of melioidosis: a comparison with culture in Laos. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2019; 113(12):757–63. DOI: 10.1093/trstmh/trz092.
29. Currie B.J., Woerle C., Mayo M., Meumann E.M., Baird R.W. What is the role of lateral flow immunoassay for the diagnosis of melioidosis? *Open Forum Infect. Dis.* 2022; 9(5):ofac149. DOI: 10.1093/ofid/ofac149.
30. Houghton R.L., Reed D.E., Hubbard M.A., Dillon M.J., Chen H., Currie B.J., Mayo M., Sarovich D.S., Theobald V., Limmathurotsakul D., Wongsuvan G., Chantratita N., Peacock S.J., Hoffmaster A.R., Duval B., Brett P.J., Burtnick M.N., Aucoin D.P. Development of a prototype lateral flow immunoassay (LFI) for the rapid diagnosis of melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(3):e2727. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002727.
31. Venkateswaran K.S., Parameswaran N., Sarwar J., Plummer A., Santos A., Pillai C.A., Bowen S., Granville M., Selvan S., Babu P., Thirunavukkarasu N., Venkateswaran N., Sharma S., Morse S.A., Anderson K., Hodge D.R., Pillai S.P. Rapid presumptive identification of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates using a highly specific lateral flow assay. *Health Secur.* 2022; 20(2):164–71. DOI: 10.1089/hs.2021.0172.
32. Rongkard P., Hantrakun V., Dittirsch S., Srilohasin P., Amornchai P., Langla S., Lim C., Day N.P.J., AuCoin D., Wuthiekanun V., Limmathurotsakul D. Utility of a lateral flow immunoassay (LFI) to detect *Burkholderia pseudomallei* in soil samples. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(12):e0005204. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005204.
33. Nualnoi T., Wongwitwichot P., Kaewmanee S., Chanchay P., Wongpanti N., Ueangsuwan T., Siangsanor R., Chotirouangnapa W., Saechin T., Thungtin S., Szekely J., Wattanachant C., Saechan V. Development of an antigen capture lateral flow immunoassay for the detection of *Burkholderia pseudomallei*. *Diagnostics.* 2024; 14(10):1033. DOI: 10.3390/diagnostics14101033.
34. Pumpang A., Dunachie S.J., Phokrai P., Jenjaroen K., Sintiprungrat K., Boonsilp S., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N. Comparison of O-polysaccharide and hemolysin co-regulated protein as target antigens for serodiagnosis of melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(3):e0005499. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005499.
35. Amornchai P., Hantrakun V., Wongsuvan G., Wuthiekanun V., Wongratanaheewin S., Teparakkul P., West T.E., AuCoin D., Day N.P.J., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N., Limmathurotsakul D. Evaluation of antigen-detecting and antibody-detecting diagnostic test combinations for diagnosing melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021; 15(11):e0009840. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009840.
36. Kritsiriruwthinan K., Wajanarogana S., Choosang K., Homsian J., Rerkthanom S. Production and evaluation of recombinant *Burkholderia pseudomallei* GroEL and OmpA proteins for serodiagnosis of melioidosis. *Acta Trop.* 2018; 178:333–9. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.10.019.
37. Lee S.H., Lu Y.P., Shih W.L., Chang C.D., Tu Y.C., Lai I.H. Development of an immunoassay using recombinant outer membrane protein A and flagellin for diagnosis of goats with melioidosis. *J. Vet. Med. Sci.* 2020; 82(3):325–32. DOI: 10.1292/jvms.19-0072.
38. Кузютина Ю.А., Захарова И.Б., Савченко С.С., Лопастейская Я.А., Молчанова Е.В., Викторов Д.В. Поиск потенциальных мишеней для детекции и дифференциации штаммов возбудителей мелиоидоза и сапа. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2016; (4):114–7.
39. Кузютина Ю.А., Захарова И.Б., Викторов Д.В. Конструирование рекомбинантных штаммов *E. coli*-продуцентов специфических антигенов *Burkholderia pseudomallei*. *Инфекция и иммунитет.* 2019; 9(1):203–8. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-203-208.
40. Koosakulnirand S., Phokrai P., Jenjaroen K., Roberts R.A., Utaisincharoen P., Dunachie S.J., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N. Immune response to recombinant *Burkholderia pseudomallei* FliC. *PLoS One.* 2018; 13(6):e0198906. DOI: 10.1371/journal.pone.0198906.
41. Capelli R., Peri C., Villa R., Nithichanon A., Conchillo-Solé O., Yero D., Gagni P., Chiari M., Lertmemongkolchai G., Cretich M., Daura X., Bolognesi M., Colombo G., Gourlay L.J. BPSL1626: reverse and structural vaccinology reveal a novel candidate for vaccine design against *Burkholderia pseudomallei*. *Antibodies (Basel).* 2018; 7(3):26. DOI: 10.3390/antib7030026.

References

1. Hall C.M., Baker A.L., Sahl J.W., Mayo M., Scholz H.C., Kaestli M., Schupp J., Martz M., Settles E.W., Busch J.D., Sidak-Loftis L., Thomas A., Kreutzer L., Georgi E., Schweizer H.P., Warner J.M., Keim P., Currie B.J., Wagner D.M. Expanding the *Burkholderia pseudomallei* complex with the addition of two novel species: *Burkholderia mayonis* sp. nov. and *Burkholderia savanna* sp. nov. *Appl. Environ. Microbiol.* 2022; 88(1):e01583-21. DOI: 10.1128/AEM.01583-21.
2. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.
3. Oslan S.N.H., Yusoff A.H., Mazlan M., Lim S.J., Khoo J.J., Oslan, S.N., Ismail A. Comprehensive approaches for the detection of *Burkholderia pseudomallei* and diagnosis of melioidosis in human and environmental samples. *Microb. Pathog.* 2022; 169:105637. DOI: 10.1016/j.micpath.2022.105637.
4. Birnie E., Biemond J.J., Wiersinga W.J. Drivers of melioidosis endemicity: epidemiological transition, zoonosis, and climate change. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(3):196–204. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000827.
5. Currie B.J. Melioidosis and *Burkholderia pseudomallei*: progress in epidemiology, diagnosis, treatment and vaccination. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(6):517–23. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000869.
6. Norman F.F., Chen L.H. Travel-associated melioidosis: a narrative review. *J. Travel. Med.* 2023; 30(3):taad039. DOI: 10.1093/jtm/taad039.

7. Gassiep I., Armstrong M., Norton R. Human melioidosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 33(2):e00006-19. DOI: 10.1128/CMR.00006-19.
8. Chantratita N., Phunpang R., Yarasai A., Dulsuk A., Yimthin T., Onofrey L.A., Coston T.D., Thiansukhon E., Chaisuksant S., Tanwisaid K., Chuananont S., Morakot C., Sangsa N., Chayangsu S., Silakun W., Buasi N., Chetchotisakd P., Day N.P., Lertmomeongkolchai G., West T.E. Characteristics and one year outcomes of melioidosis patients in Northeastern Thailand: A prospective, multicenter cohort study. *Lancet Reg. Health. Southeast Asia.* 2023; 9:100118. DOI: 10.1016/j.lansea.2022.100118.
9. Sullivan R.P., Marshall C.S., Anstey N.M., Ward L., Currie B.J. 2020 Review and revision of the 2015 Darwin melioidosis treatment guideline: paradigm drift not shift. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(9):e0008659. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008659.
10. Wajanarogana S., Taylor W.R., Kritsiruwitthanan K. Enhanced serodiagnosis of melioidosis by indirect ELISA using the chimeric protein rGroEL-FLAG300 as an antigen. *BMC Infect. Dis.* 2022; 22(1):387. DOI: 10.1186/s12879-022-07369-4.
11. Selvam K., Khalid M.F., Mustafa K.M.F., Harun A., Aziah I. BipD of *Burkholderia pseudomallei*: structure, functions, and detection methods. *Microorganisms.* 2021; 9(4):711. DOI: 10.3390/microorganisms9040711.
12. Chaichana P., Jenjaroen K., Amornchai P., Chumseng S., Langla S., Rongkard P., Sumonwiriya M., Jeeyapant A., Chantratita N., Teparakkul P., Limmathurotsakul D., Day N.P.J., Wuthiekanun V., Dunachie S.J. Antibodies in melioidosis: the role of the indirect hemagglutination assay in evaluating patients and exposed populations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 99(6):1378–85. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0998.
13. Lau S.K., Sridhar S., Ho C.C., Chow W.N., Lee K.C., Lam C.W., Yuen K.Y., Woo P.C. Laboratory diagnosis of melioidosis: past, present and future. *Exp. Biol. Med. (Maywood).* 2015; 240(6):742–51. DOI: 10.1177/1535370215583801.
14. Prokhvatilova E.V., Antonov V.A., Viktorov D.V., Khrapova N.P., Tkachenko G.A., Ilyukhin V.I., Zakharova I.B., Grishina M.A., Plekhanova N.G., Novitskaya I.V., Kulakov M.Ya., Bulatova T.V., Korsakova I.I., Savtchenko S.S., Bondareva O.S., Teteryatnikova N.N., Senina T.V., Lopasteiskaya Ya.A., Baturin A.A., Kulikova A.S. [The comparative evaluation of informativeness of immunologic and molecular-genetic methods and means during stages of specific indication of melioidosis agent]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2014; 59(12):55–9.
15. Bzdyl N.M., Moran C.L., Bendo J., Sarkar-Tyson M. Pathogenicity and virulence of *Burkholderia pseudomallei*. *Virulence.* 2022; 13(1):1945–65. DOI: 10.1080/21505594.2022.2139063.
16. Holden M.T., Titball R.W., Peacock S.J., Cerdeño-Tárraga A.M., Atkins T., Crossman L.C., Pitt T., Churcher C., Mungall K., Bentley S.D., Sebaihia M., Thomson N.R., Bason N., Beacham I.R., Brooks K., Brown K.A., Brown N.F., Challis G.L., Cherevach I., Chillingworth T., Cronin A., Crosssett B., Davis P., DeShazer D., Feltwell T., Fraser A., Hance Z., Hauser H., Holroyd S., Jagels K., Keith K.E., Maddison M., Moule S., Price C., Quail M.A., Rabinowitz E., Rutherford K., Sanders M., Simmonds M., Songsvilailai S., Stevens K., Tumapa S., Vesaratchaveit M., Whitehead S., Yeats C., Barrell B.G., Oyston P.C.F., Parkhill J. Genomic plasticity of the causative agent of melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004; 101(39):14240–5. DOI: 10.1073/pnas.0403302101.
17. Webb J.R., Rachlin A., Rigas V., Sarovich D.S., Price E.P., Kaestli M., Mayo M., Currie B.J. Tracing the environmental footprint of the *Burkholderia pseudomallei* lipopolysaccharide genotypes in the tropical “Top End” of the Northern Territory, Australia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(7):e0007369. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007369.
18. Shaw T., Tellapragada C., Kamath A., Kalwaje Eshwara V., Mukhopadhyay C. Implications of environmental and pathogen-specific determinants on clinical presentations and disease outcome in melioidosis patients. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(5):e0007312. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007312.
19. Chomkatekaw C., Boonklang P., Sangphukieo A., Chewapreecha C. An evolutionary arms race between *Burkholderia pseudomallei* and host immune system: what do we know? *Front. Microbiol.* 2021; 11:612568. DOI: 10.3389/fmicb.2020.612568.
20. Dulsuk A., Paksanont S., Sangchankoom A., Ekchariyawat P., Phunpang R., Jutrakul Y., Chantratita N., West T.E. Validation of a monoclonal antibody-based immunofluorescent assay to detect *Burkholderia pseudomallei* in blood cultures. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2016; 110(11):670–2. DOI: 10.1093/trstmh/trw079.
21. Woods K.L., Boutthasavong L., NicFhogartaigh C., Lee S.J., Davong V., AuCoin D.P., Dance D.A.B. Evaluation of a rapid diagnostic test for detection of *Burkholderia pseudomallei* in the Lao People’s Democratic Republic. *J. Clin. Microbiol.* 2018; 56(7):e02002-17. DOI: 10.1128/JCM.02002-17.
22. Dharakul T., Songsvilailai S., Smithikarn S., Thepthai C., Leelaporn A. Rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in blood cultures by latex agglutination using lipopolysaccharide-specific monoclonal antibody. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 61(4):658–62. DOI: 10.4269/ajtmh.1999.61.658.
23. Anuntagool N., Naigowit P., Petkanchanapong V., Aramsri P., Panichakul T., Sirisinha S. Monoclonal antibody-based rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in blood culture fluid from patients with community-acquired septicemia. *J. Med. Microbiol.* 2000; 49(12):1075–8. DOI: 10.1099/0022-1317-49-12-1075.
24. Hodgson K., Engler C., Govan B., Ketheesan N., Norton R. Comparison of routine bench and molecular diagnostic methods in identification of *Burkholderia pseudomallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47(5):1578–80. DOI: 10.1128/JCM.02507-08.
25. Duval B.D., Elrod M.G., Gee J.E., Chantratita N., Tandhavanant S., Limmathurotsakul D., Hoffmaster A.R. Evaluation of a latex agglutination assay for the identification of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 90(6):1043–6. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0025.
26. Muangsombut V., Withatanung P., Chantratita N., Chareonsudjai S., Lim J., Galyov E.E., Ottiwet O., Sengyee S., Janesomboon S., Loessner M.J., Dunne M., Korbsrisate S. Rapid clinical screening of *Burkholderia pseudomallei* colonies by a bacteriophage tail fiber-based latex agglutination assay. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(12):e0301920. DOI: 10.1128/AEM.03019-20.
27. Peeters M., Chung P., Lin H., Mortelmans K., Phe C., San C., Kuijpers L.M.F., Teav S., Phe T., Jacobs J. Diagnostic accuracy of the InBioS AMD rapid diagnostic test for the detection of *Burkholderia pseudomallei* antigen in grown blood culture broth. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018; 37(6):1169–77. DOI: 10.1007/s10096-018-3237-3.
28. Rizzi M.C., Rattanavong S., Bouthasavong L., Seubsanith A., Vongsouvat M., Davong V., De Silvestri A., Manciuoli T., Newton P.N., Dance D.A. Evaluation of the Active Melioidosis Detect™ test as a point-of-care tool for the early diagnosis of melioidosis: a comparison with culture in Laos. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2019; 113(12):757–63. DOI: 10.1093/trstmh/trz092.
29. Currie B.J., Woerle C., Mayo M., Meumann E.M., Baird R.W. What is the role of lateral flow immunoassay for the diagnosis of melioidosis? *Open Forum Infect. Dis.* 2022; 9(5):ofac149. DOI: 10.1093/ofid/ofac149.
30. Houghton R.L., Reed D.E., Hubbard M.A., Dillon M.J., Chen H., Currie B.J., Mayo M., Sarovich D.S., Theobald V., Limmathurotsakul D., Wongsuvan G., Chantratita N., Peacock S.J., Hoffmaster A.R., Duval B., Brett P.J., Burtnick M.N., Aucoin D.P. Development of a prototype lateral flow immunoassay (LFI) for the rapid diagnosis of melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(3):e2727. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002727.
31. Venkateswaran K.S., Parameswaran N., Sarwar J., Plummer A., Santos A., Pillai C.A., Bowen S., Granville M., Selvan S., Babu P., Thirunavukkarasu N., Venkateswaran N., Sharma S., Morse S.A., Anderson K., Hodge D.R., Pillai S.P. Rapid presumptive identification of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates using a highly specific lateral flow assay. *Health Secur.* 2022; 20(2):164–71. DOI: 10.1089/hs.2021.0172.
32. Rongkard P., Hantrakun V., Dittrich S., Srilohasin P., Amornchai P., Langla S., Lim C., Day N.P.J., AuCoin D., Wuthiekanun V., Limmathurotsakul D. Utility of a lateral flow immunoassay (LFI) to detect *Burkholderia pseudomallei* in soil samples. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(12):e0005204. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005204.
33. Nualnoi T., Wongwitwichot P., Kaewmanee S., Chanchay P., Wongpanti N., Ueangsuwan T., Siangsanor R., Chotirouangnapa W., Saechin T., Thungtin S., Szekely J., Wattanachant C., Saechan V. Development of an antigen capture lateral flow immunoassay for the detection of *Burkholderia pseudomallei*. *Diagnostics.* 2024; 14(10):1033. DOI: 10.3390/diagnostics14101033.
34. Punguang A., Dunachie S.J., Phokrai P., Jenjaroen K., Sintiprungrat K., Boonsilp S., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N. Comparison of O-polysaccharide and hemolysin co-regulated protein as target antigens for serodiagnosis of melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(3):e0005499. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005499.
35. Amornchai P., Hantrakun V., Wongsuvan G., Wuthiekanun V., Wongratanacheewin S., Teparakkul P., West T.E., AuCoin D., Day N.P.J., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N., Limmathurotsakul D. Evaluation of antigen-detecting and antibody-detecting diagnostic test combinations for diagnosing melioidosis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021; 15(11):e0009840. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009840.
36. Kritsiruwitthanan K., Wajanarogana S., Choosang K., Homsian J., Rerkthanom S. Production and evaluation of recombinant *Burkholderia pseudomallei* GroEL and OmpA proteins for serodiagnosis of melioidosis. *Acta Trop.* 2018; 178:333–9. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.10.019.
37. Lee S.H., Lu Y.P., Shih W.L., Chang C.D., Tu Y.C., Lai I.H. Development of an immunoassay using recombinant outer membrane protein A and flagellin for diagnosis of goats with melioidosis. *J. Vet. Med. Sci.* 2020; 82(3):325–32. DOI: 10.1292/jvms.19-0072.
38. Kuzuyutina Yu.A., Zakharova I.B., Savchenko S.S., Lopasteyskaya Ya.A., Molchanova E.V., Viktorov D.V. [Search for potential targets for the detection and differentiation of the causative

agents of melioidosis and glanders strains]. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta [Bulletin of Volgograd State Medical University]*. 2016; (4):114–7.

39. Kuzyutina Yu.A., Zakharova I.B., Viktorov D.V. [Engineering *E. coli* recombinant strains for high yield production of *Burkholderia pseudomallei* specific antigens]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2019; 9(1):203–8. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-203-208.

40. Koosakulnirand S., Phokrai P., Jenjaroen K., Roberts R.A., Utaisincharoen P., Dunachie S.J., Brett P.J., Burtnick M.N., Chantratita N. Immune response to recombinant *Burkholderia pseudomallei* FliC. *PLoS One*. 2018; 13(6):e0198906. DOI: 10.1371/journal.pone.0198906.

41. Capelli R., Peri C., Villa R., Nithichanon A., Conchillo-Solé O., Yero D., Gagni P., Chiari M., Lertmemongkolchai G., Cretich M., Daura X., Bolognesi M., Colombo G., Gourlay L.J. BPSL1626:

reverse and structural vaccinology reveal a novel candidate for vaccine design against *Burkholderia pseudomallei*. *Antibodies (Basel)*. 2018; 7(3):26. DOI: 10.3390/antib7030026.

**Authors:**

Zhukova Yu.A., Zakharova I.B. Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400066, Russian Federation. E-mail: info@vnipchi.rospotrebnadzor.ru.

**Об авторах:**

Жукова Ю.А., Захарова И.Б. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnipchi.rospotrebnadzor.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-34-42

УДК 616.98:579.842.23(6)

И.В. Кутырев<sup>1</sup>, Н.В. Попов<sup>2</sup>, К.А. Никифоров<sup>2</sup>, А.В. Иванова<sup>2</sup>, М.В. Поспелов<sup>2</sup>,  
Я.А. Нейштадт<sup>2</sup>, А.А. Зубова<sup>2</sup>**Многолетняя динамика эпидемических проявлений чумы  
на Африканском континенте**<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация;<sup>2</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

В XXI столетии сохраняется тенденция сокращения общего числа случаев заражения чумой в странах Африки, Северной и Южной Америки, Азии. Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация складывалась в странах Африканского региона, где зарегистрировано свыше 90 % общемировой заболеваемости чумой. Целью обзора является анализ пространственно-временных особенностей эпидемических проявлений чумы на Африканском континенте в XX–XXI столетиях. Обобщены литературные сведения, характеризующие вспышечную и спорадическую заболеваемость чумой в странах Африки в рассматриваемый период. В многолетнем аспекте проанализированы данные о числе случаев заражения чумой в 1935–2024 гг. Высокий уровень ежегодной заболеваемости чумой зарегистрирован в периоды 1935–1945 и 1986–2008 гг. В 1946–1985 и 2009–2024 гг. общее число случаев заражения значительно снижалось. Также показано, что в первой половине прошлого столетия (до 1950 г.) случаи заражения чумой зарегистрированы в 25 странах, расположенных в северных, западных, восточных и южных регионах Африканского континента. Во второй половине прошлого века число африканских стран, где имели место случаи заболевания чумой, сократилось до 20, а в начале текущего столетия – до 9. Обосновано, что в 1900–2024 гг. наиболее стойкий характер эпидемических проявлений имел место в странах Восточной Африки и на о. Мадагаскар. Отмечаемая стабильность эпидемических проявлений в действующих здесь природных и природно-антропоургических очагах чумы объясняется сочетанием экологических, эпизоотологических, эпидемиологических факторов, обеспечивающих постоянную циркуляцию эпидемиологически значимых линий *Yersinia pestis* (1.ANT, 1.ORI).

**Ключевые слова:** чума, Африканский континент, заболеваемость, эпидемические проявления, опасные инфекционные болезни.

Корреспондирующий автор: Кутырев Иван Владимирович, e-mail: crie@pcr.ru.

Для цитирования: Кутырев И.В., Попов Н.В., Никифоров К.А., Иванова А.В., Поспелов М.В., Нейштадт Я.А., Зубова А.А. Многолетняя динамика эпидемических проявлений чумы на Африканском континенте. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:34–42. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-34-42

Поступила 10.11.2025. Принята к публикации 23.12.2025.

I.V. Kutyrev<sup>1</sup>, N.V. Popov<sup>2</sup>, K.A. Nikiforov<sup>2</sup>, A.V. Ivanova<sup>2</sup>, M.V. Pospelov<sup>2</sup>,  
Ya.A. Neishtadt<sup>2</sup>, A.A. Zubova<sup>2</sup>**Long-Term Dynamics of Epidemic Manifestations of Plague on the African Continent**<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation;<sup>2</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

**Abstract.** In the XXI century, there has been a downward trend in the total number of cases of plague infection in Africa, North and South America, and Asia. The most unfavorable epidemiological situation was in the countries of the African region, where over 90 % of the global plague incidence was registered. **The aim** of this review is to analyze the spatial and temporal features of epidemic manifestations of plague on the African continent in the XX–XXI centuries. The literature data characterizing the outbreak and sporadic incidence of plague in African countries in the twentieth and twenty-first centuries are summarized. The information on the number of cases of plague infection in 1935–2024 is analyzed from a long-term perspective. A high annual incidence of plague (over 1000 cases) was recorded in the periods of 1935–1945 and 1986–2008. In 1946–1985 and 2009–2024, the total number of infections decreased significantly. It is also shown that in the first half of the past century (before 1950), cases of plague infection were registered in 25 countries located in the northern, western, eastern and southern regions of the African continent. In the second half of the last century, the number of African countries with cases of plague decreased to 20, and at the beginning of this century – to 9. It has been substantiated that in 1900–2024 the most persistent epidemic manifestations took place in the countries of East Africa and Madagascar. The noted stability of active epidemic manifestations in the natural and natural-anthropourgic plague foci is explained by a combination of ecological, epizootiological, and epidemiological factors that ensure the constant circulation of epidemiologically significant *Yersinia pestis* lineages (1.ANT, 1.ORI).

**Key words:** plague, African continent, morbidity, epidemic manifestations, dangerous infectious diseases.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Ivan V. Kutyrev, e-mail: crie@pcr.ru.

Citation: Kutyrev I.V., Popov N.V., Nikiforov K.A., Ivanova A.V., Pospelov M.V., Neishtadt Ya.A., Zubova A.A. Long-Term Dynamics of Epidemic Manifestations of Plague on the African Continent. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:34–42. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-34-42

Received 10.11.2025. Accepted 23.12.2025.

Kutyrev I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1119-6267>  
 Popov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-9261>  
 Nikiforov K.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-9486>  
 Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>

Pospelov M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-473X>  
 Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7409-4685>  
 Zubova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8741-5756>

В XX–XXI вв. эпидемические проявления в природных и антропоургических очагах чумы зарегистрированы на территории 56 стран, расположенных в Северной и Южной Америке, Африке, Евразии [1, 2]. Наиболее высокий уровень заболеваемости чумой отмечен в 1900–1909, 1945–1950 гг. в странах Азии (Китай, Индия) [3]. В 60-х гг. прошлого столетия эпидемиологическая ситуация по чуме в мире значительно стабилизировалась, хотя в последующие три-четыре десятилетия динамика эпидемического процесса в целом сохранила волнообразный характер [4]. Подчеркнем, что стабилизация эпидемической ситуации по чуме в мире во второй половине XX столетия проходила на фоне глобального изменения климата, оказавшего негативное влияние на состояние паразитарных систем и, как следствие, обусловившего снижение эпизоотической активности природных очагов этой инфекции во многих регионах мира [5–7]. Вместе с тем отметим, что очередной рост числа выявленных случаев заражения чумой в мире в 1960–1970 гг. был вызван резким ухудшением социально-экономической, политической (военной) и эпидемиологической обстановки во Вьетнаме; определенную роль сыграло и эпидемиологическое неблагополучие по чуме в сравнении с предыдущими десятилетиями на Американском континенте (Бразилия, Перу, Эквадор, Боливия). В 1990–2000 гг. увеличение числа регистрируемых случаев происходило за счет традиционно неблагополучных для последних десятилетий территорий в Африке (в первую очередь Мадагаскар, Демократическая Республика Конго, Танзания, Мозамбик, Намибия, Замбия, Малави, Уганда, Зимбабве) и Азии (Индия, Китай, Монголия, Вьетнам). В 2001–2010 гг. наблюдалось улучшение эпидемиологической ситуации в мире, тем не менее четкая тенденция к снижению случаев стала заметна лишь с 2008 г. (она еще более

очевидна, если не принимать во внимание крупную вспышку 2017 г. на Мадагаскаре, выбивающуюся из общего тренда) [8]. В период 2011–2020 гг. произошло трехкратное снижение эпидемической активности природных очагов чумы мира (зарегистрировано 6585 случаев) по сравнению с предшествовавшим десятилетием. Тенденция дальнейшего снижения заболеваемости чумой в мире сохранилась и в 2021–2024 гг. Отмечаемое снижение числа случаев заболевания чумой в мире в XXI столетии определяется в основном повышением эффективности эпидемиологического надзора за этой особо опасной инфекцией в странах Азии и Америки [9]. Всего в течение анализируемого периода (1945–2024 гг.) выявлено 465 216 больных чумой; наблюдалась тенденция к снижению числа стран, где регистрируются случаи чумы. Максимальное число больных чумой в мире зарегистрировано в период 1945–1950 гг. – 311 303 (таблица). Обращает на себя внимание изменение соотношения числа случаев чумы, зарегистрированных на разных материках: до 1980 г. практически ежегодно фиксировалось преобладание Азии в общем распределении случаев, затем эти позиции устойчиво заняла Африка. Особенно эта разница заметна при сопоставлении круговых диаграмм, отражающих данные за 1945–1949 и 2020–2024 гг. (рис. 1).

Вместе с тем в 50–60-х гг. прошлого столетия на Африканском континенте также отчетливо проявилась общая тенденция снижения числа стран с эпидемическими проявлениями и случаев заражения (рис. 2).

Сохранение постоянной напряженной эпидемиологической ситуации по чуме также имело место на о. Мадагаскар [10]. Высокий уровень заболеваемости чумой в Африке, как и в других регионах мира, в первые два-три десятилетия прошлого века определялся в основном многочисленными вспышками в

Динамика и структура заболеваемости чумой по регионам мира в 1945–2024 гг.  
 Dynamics and structure of plague incidence by region of the world in 1945–2024

Регионы мира Regions of the world	1945–1950		1951–1960		1961–1970		1971–1980		1981–1990		1991–2000		2001–2010		2011–2020		2021–2024	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Азия Asia	305225	98,0	36075	90,8	23606	79,0	12800	79,2	2316	22,0	4327	14,7	394	2,0	34	0,5	19	1,1
Америка America	2118	0,7	1583	4,0	5004	16,7	1997	12,4	1543	14,6	1549	5,3	249	1,3	109	1,7	9	0,5
Африка Africa	3960	1,3	2075	5,2	1286	4,3	1356	8,4	6688	63,4	23587	80,1	19204	96,8	6442	97,8	1661	98,3
Всего Total	311303	100	39733	100	29896	100	16153	100	10547	100	29463	100	19847	100	6585	100,0	1689	100

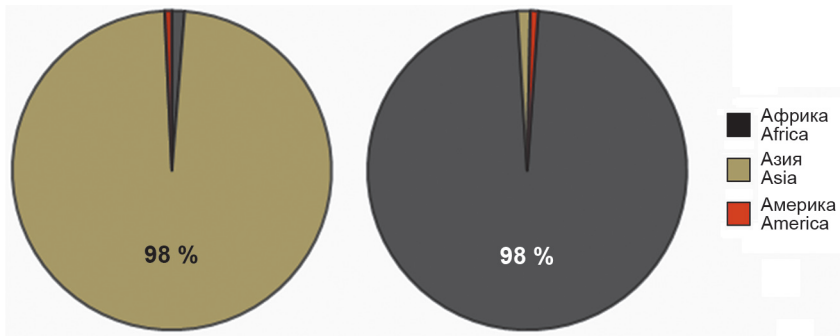


Рис. 1. Доля числа выявляемых случаев чумы по регионам мира в начале (1945–1949 гг.) и конце (2020–2024 гг.) рассматриваемого периода 1945–2024 гг.

Fig. 1. The proportion of the number of detected cases of plague by continent at the beginning (1945–1949) and end (2020–2024) of the period under review (1945–2024)

портовых городах, где сформировались устойчивые антропоургические очаги, в которых циркуляция *Yersinia pestis* осуществлялась в популяциях синантропных видов грызунов, в первую очередь серой и черной крысы. В этот же период многократно реализовывался механизм заноса возбудителя чумы из антропоургических очагов на смежные территории, заселенные дикоживущими и полусинантропными видами грызунов. Можно полагать, что в первой половине прошлого столетия именно такой механизм действовал при формировании природно-антропоургических и природных очагов чумы во многих странах Африки, в которых уровень заболеваемости чумой был значительно ниже по сравнению с «портовыми вспышками». В этом плане показательно, что в первой половине XX столетия стойкий характер эпидемических проявлений чумы отмечен для целого ряда стран Северной, Западной, Центральной, Восточной, Южной Африки [11, 12].

По мере ликвидации «портовой чумы» уровень заболеваемости на Африканском континенте в 50–60-х гг. прошлого столетия стал неуклонно снижаться. Определенную роль в этом процессе сыграло наступление длительных межэпизоотических периодов во многих природных очагах Северной, Западной, Восточной и Южной Африки. Новый подъем заболеваемости чумой в странах Африки отмечен в 80–90-х гг. прошлого столетия. Высокий уровень

заболеваемости чумой, в первую очередь в странах Восточной Африки и на о. Мадагаскар, сохранялся вплоть до 2008 г. Затем, начиная с 2009 г., число ежегодных случаев заражения чумой в странах Африки значительно снизилось. Всего в 1935–2024 гг. зарегистрировано 93 700 больных чумой, в том числе в 1935–1945 гг. – 28 843, 1946–1985 гг. – 9429, 1986–2008 гг. – 45 886, 2009–2024 гг. – 9542. Среднее число случаев заболевания в год по вышеуказанным периодам составило 2622; 235,7; 1995 и 596 случаев соответственно.

Выполненный анализ литературных данных, характеризующих многолетнюю динамику эпидемических проявлений чумы в странах Африки, показал, что в 1899–1950 гг. в регионе **Северной Африки** многочисленные вспышки заболевания чумой зарегистрированы на территории **Алжира, Египта, Ливии, Марокко, Туниса, Мавритании** [13, 14]. В **Алжире** первая портовая вспышка зарегистрирована в 1899 г. в г. Филиппвиль (ныне Скикда). В последующем вспышки зарегистрированы в 1907, 1921, 1931, 1936–1938, 1940, 1944–1946, 1950 гг. [15]. Всего сообщалось о 818 больных в Алжире в первой половине XX в. После длительного перерыва с 1950 г. спорадические случаи заражения чумой выявлены в 2003 г. [16] и 2008 г. [17]. В **Египте** эпидемические осложнения регистрировали в 1899–1941 гг. [18]. В период 1899–1930 гг. выявлено около

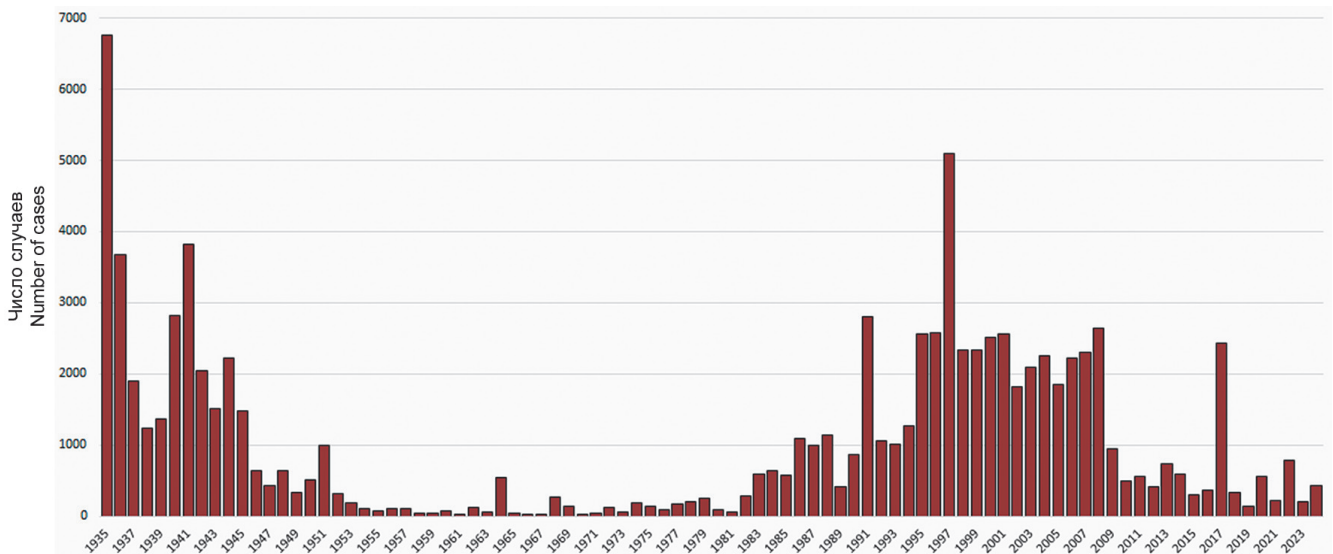


Рис. 2. Число случаев заболевания чумой в странах Африки, 1935–2024 гг.

Fig. 2. Number of plague cases in Africa, 1935–2024

20 тыс. случаев заражения, вспышки регистрировали почти ежегодно. В 1931–1941 гг. число больных значительно снизилось, всего зарегистрировано около 2 тыс. случаев заражения. В последующие годы эпидемические проявления чумы в Египте прекратились. В *Ливии* в первой половине XX столетия напряженная эпидемиологическая ситуация сохранялась на протяжении 1913–1947 гг., всего в этот период зарегистрировано более 1500 больных чумой. После 24-летнего перерыва вспышки чумы зарегистрированы в 1972 и 1976–1977 гг. [19]. После очередного многолетнего перерыва новая вспышка имела место в 2009 г. Тогда после 20 лет отсутствия произошла вспышка чума, этиологическим агентом которой были штаммы средневекового биовара 2.MED, генетически близкие штаммам из иранской части Курдистана [20].

В *Марокко* вспышки чумы разной интенсивности фиксировались на протяжении 1909–1945 гг. Всего за этот период здесь зарегистрировано более 27 тыс. больных [13, 21]. Известно, что штаммы возбудителя чумы, вызвавшие вспышки в Марокко, относились к восточному биовару филогенетической ветви 1.ORI2, кластер iii, и затем были занесены в страны Западной Африки (Сенегал и Мавританию) [22]. В *Тунисе* спорадические случаи заражения и локальные вспышки имели место в 1909–1945 гг. В *Мавритании* первый случай заболевания чумой отмечен в 1924 г. в Порт-Этьенне (Нуадибу). В последующем заражения чумой отмечены в 1953, 1963, 1967–1968 гг. [23].

В *Западной Африке* вспышки чумы отмечены в 1899 г. на *Берегу Слоновой Кости (Кот-д’Ивуар)* (порт Гран-Басам), в 1908 г. – в *Гане* (Аккра), в 1912 г. – в *Сенегале*, в 1921 г. – в *Гвинее-Бисау* (порты Кашеу и Биссау) и в 1924 г. – в *Нигерии* (Лагос) [24, 25]. В *Гане* эпидемические вспышки чумы повторялись в 1917, 1923–1925 гг. Всего в 1908–1925 гг. в Гане зарегистрировано около 700 больных. После длительного перерыва случаи заражения зарегистрированы в 1950 и 1951 гг.; в современный период эпидемиологические проявления чумы в стране не зафиксированы. В *Сенегале* в 1912–1945 гг. отмечена самая напряженная эпидемиологическая обстановка по чуме в Западной Африке [26]. Крупные вспышки чумы имели место во многих портовых городах (Дакар, Зигиншор и др.), общее число случаев заражения превышало 50 тыс. человек. После 1945 г. эпидемических проявлений чумы не наблюдалось. Известно, что в Сенегал штаммы были занесены на корабле из Марокко (г. Касабланка) в апреле 1914 г. и относились к кластеру 1.ORI2 iii восточного биовара основного подвида [27]. Штаммы, выделенные в 1944 г. в Сенегале, по результатам анализа мобильных элементов IS100 и IS1541 также принадлежат к восточному биовару [28]. В *Нигерии* заражения чумой впервые зарегистрированы в 1923 г. Локальные вспышки имели место в 1924–1926, 1928–1932, 1938, 1947 гг. В последующие годы заболевания чумой не зарегистриро-

ваны. Известно также о спорадических случаях заражения в других странах Западной Африки: в 1961 г. в Камеруне, в 1966 г. в Буркина-Фасо, в 1969–1970 гг. в Экваториальной Гвинее [29, 30].

В *Центральной Африке* в XX–XXI столетиях стойкий характер эпидемических проявлений отмечен в восточной части территории Демократической Республики Конго (ДРК, Заир). Случаи заражения постоянно регистрируют вблизи озер Альберт и Эдуард начиная с 1929 г. [31]. До 1960 г. ежегодно регистрируемое число случаев составляло в среднем 20 человек в очаге около оз. Альберт и 9 – в очаге около оз. Эдуард. Во второй половине XX в. единичные случаи заболевания чумой и небольшие вспышки отмечались вплоть до 1987 г. [32]. Затем эпидемическая активность природных очагов чумы на территории ДРК значительно возросла. В 1990–2025 гг. вспышки чумы регистрируют здесь практически ежегодно. В 2024 г. в провинции Итури за первые 14 недель года зарегистрировано 346 случаев, 8 – с летальным исходом. По результатам анализа однонуклеотидных замен штаммы, изолированные во время вспышек на территории ДРК, относятся ко всем трем линиям 1.ANT античного биовара основного подвида [33, 34].

Для природных очагов чумы Центральной и Восточной Африки характерна циркуляция популяций штаммов античного биовара (1.ANT1, 1.ANT2, 1.ANT3), однако для ряда стран внутривидовая принадлежность штаммов *Y. pestis*, вызывавших вспышки, неизвестна (Танзания, Малави, Мозамбик, Зимбабве) [35].

В *Восточной Африке* стойкий характер эпидемических проявлений в XX–XXI столетиях отмечен на территории *Замбии, Кении, Танзании, Малави, Уганды* [36, 37]. В северо-восточной части *Замбии* впервые случаи заражения зарегистрированы в 1917–1918 гг. в долине р. Луангвы у границы с Малави. В 1956 г., после 40-летнего перерыва, на той же территории вновь зарегистрирована локальная вспышка чумы. В западной части современной Замбии заболевания чумой впервые выявлены в 1937 г. В дальнейшем многочисленные вспышки на территории страны имели место в 1938–1987, 1997, 2001, 2007–2008, 2015 гг. [38]. В *Кении* первая вспышка чумы (в Найроби) зарегистрирована в 1902 г. В первой половине XX в. здесь имели место многочисленные вспышки, всего выявлено 5679 больных чумой [39, 40]. В 1950–1990 гг. эпидемическая активность природных очагов чумы в Кении значительно снизилась, выявлено всего 557 случаев заражения. С 1991 г. эпидемических проявлений чумы не зарегистрировано. Известно, что штаммы из Кении вместе со штаммами из Конго формируют две филогенетические ветви. Штаммы, выделенные в 50–60-х гг. XX в., относятся к 1.ANT3, а этиологические агенты вспышек в 1940, 1970 и 1980-х гг. образуют ветвь 1.ANT2 [41, 42]. В *Малави* чума впервые проявила себя в 1916–1919 гг. близ границы с Танзанией.

В дальнейшем в 1939–2002 гг. вспышки неоднократно имели место в разных частях страны. С 2003 г. случаи инфицирования чумой на территории страны не зарегистрированы [43].

В **Сомали** вспышки зарегистрированы в 1913, 1918–1919, 1920–1921, 1923 и 1924 гг. [44]. Случаев заболевания после 50-х гг. прошлого столетия не отмечено. В **Танзании** заболевания чумой впервые выявлены в 1886 г. в округе Иринга. В последующие годы многочисленные вспышки чумы разной интенсивности возникали в 1887–2019 гг. [45]. В первой половине XX столетия в Танзании выявлено 783 случая заражения чумой, после 1950 г. вплоть до 2019 г. – не менее 9300 случаев [46]. В **Уганде** первые эпидемические проявления чумы отмечены в 1883 г. В последующие годы чума ежегодно проявлялась до 1947 г. в виде вспышек, затем здесь регистрировали единичные случаи заражения [47]. В 1960–1981 гг. случаев заболевания чумой не зарегистрировано. С 1982 г. отмечен значительный рост заболеваемости чумой – крупные вспышки в 1982, 1986, 1993, 2000, 2001, 2007 гг. В общей сложности с 2000 по 2015 г. выявлено 1044 случая заболевания чумой [48]. Последние случаи заболевания зарегистрированы в 2019 г. на территории района Зомбо, расположенного на границе с ДРК. В 2020–2024 гг. случаев инфицирования чумой не зарегистрировано.

Подчеркнем, что в начале XXI столетия в регионе Восточной Африки: в Уганде, Танзании, Замбии, Малави и восточной части ДРК – зарегистрировано более 15,5 тыс. случаев инфицирования чумой, что составляет 54 % от общего числа заболевших на Африканском континенте в 2000–2024 гг.

В **Южной Африке** вспышки чумы различной интенсивности имели место на территории **Анголы, Ботсваны, Зимбабве, Лесото, Мозамбика, Намибии, Южно-Африканской Республики (ЮАР)** [49, 50]. Для территории Южной Африки характерны штаммы восточного биовара основного подвида линии 1.ORI2, распространение которых происходило во время третьей пандемии чумы [51]. В **Анголе** первые случаи заражения выявлены в 1921 г. в г. Луанда, в 1922 г. в городах Мосамедиш и Лобиту, а затем и во многих других портовых городах вплоть до 1929 г. В последующем случаи заражения регистрировали в разных частях страны в 1928, 1932–1935, 1939–1940, 1944–1945, 1949, 1975, 1980–1981 гг. [52, 53]. С 1982 г. случаев чумы в Анголе не регистрируют. На территории Анголы кроме штаммов античного биовара основного подвида был выделен уникальный по своим характеристикам штамм, сформировавший отдельный подвида 0.РЕЗ [54]. В **Ботсване** эпидемические вспышки регистрируют с 1928 г. Случаи заражения неоднократно выявляли в 1931–1937, 1943–1989 гг. С 1990 г. случаев чумы не зарегистрировано. Первые подробно описанные случаи заболевания в **Зимбабве** относятся к 1974–1975 гг. (территория национального парка Хванге, расположенного на северо-западе страны). Тем не менее в литератур-

ных источниках приведена информация о случаях чумы и в более ранний период (1954, 1956, 1966 гг.). В последующем эпидемиологические осложнения по чуме отмечены в 1982–1983, 1985, 1994, 1997–1999 гг. [55]. С 2000 г. случаи заражения не регистрируют. В **Лесото** впервые заболевания чумой выявлены в 1935–1936 гг., когда произошла вспышка чумы в округах Мафетенг и Мохалес-Хук (Моухалс-Хук) в юго-западной равнинной части страны. В дальнейшем вспышки чумы зарегистрированы в 1942–1943, 1945, 1949, 1952, 1954, 1967–1968, 1972, 1975 гг. В **Мозамбике** первые случаи заражения чумой выявлены в портовых городах: в 1899 г. в Лоренцо-Маркес (Мапуту), в 1902 г. в Иньямбане, в 1904 г. в Бейра, в 1905 г. в Шинде. В глубинных районах страны вспышки зарегистрированы в 1899, 1901–1902, 1905, 1907–1910 гг. После длительного перерыва с 1910 г. случаи заболевания были выявлены в 1976–1978 гг. Новый подъем заболеваемости чумой отмечен здесь в 1994, 1997–2003 гг. [56]. В **Намибии** первая зарегистрированная крупная вспышка чумы датируется 1931–1932 гг. (г. Овамболенд). В последующем вспышки зарегистрированы в 1949–1950, 1958–1964, 1974–1977, 1987–1994, 1999 гг. В **ЮАР** вспышки чумы выявлены в 1899–1907 гг. в портовых городах Кейптаун, Порт-Элизабет, Ист-Лондон, Дурбан, Кинг-Вильямстаун (Кинг-Уильямс-Таун), Питерморицбург, а также в глубине страны, в том числе в г. Йоханнесбург (Йоханнесбург). В последующем вспышки чумы зарегистрированы в 1914–1920, 1923–1924, 1926–1959, 1972, 1977, 1981–1982 гг. [32, 57]. На **Мадагаскаре** впервые вспышка чумы зарегистрирована в 1898–1900 гг. на восточном побережье в портовом городе Томатаве (Туамасина), а также в портовых городах Диего-Суарес (Анциранана) – в 1899 г., Мажунга (Махадзанга) – в 1902, 1907 гг. Спустя 14 лет чума снова активизировалась в портах Мадагаскара и в период с 1921 по 1947 г.: в городах Таматаве (Туамасина) (1921–1931, 1933, 1939–1946 гг.), Диего-Суарес (Анциранана) (1921, 1924, 1926–1927 гг.), Форт-Дофин (Таулантару) (1924–1926 гг.), Мажунга (Махадзанга) (1924–1928 гг.), Мананжари (Мананджари) (1925–1926 гг., между 1936–1940 гг., 1947 г.), Аналаве (Аналаве Мейнти) (1926–1927 гг.) и Ватомандри (1928 г.) [58]. Чума во внутренних районах страны на Центральном (Высоком) плато впервые начала проявлять себя значительно позднее, чем на побережье, а именно с 1921 г., когда была зарегистрирована вспышка ее легкой формы в Тананариве (Антананариву). В последующем вспышки чумы и спорадические заражения в различных районах о. Мадагаскар имели место практически ежегодно, вплоть до 2024 г.

Пространственное распределение африканских стран, на территории которых в XX–XXI вв. имели место эпидемиологические осложнения по чуме, приведены на рис. 3.

В результате выполненного пространственного анализа установлено, что в первой половине про-

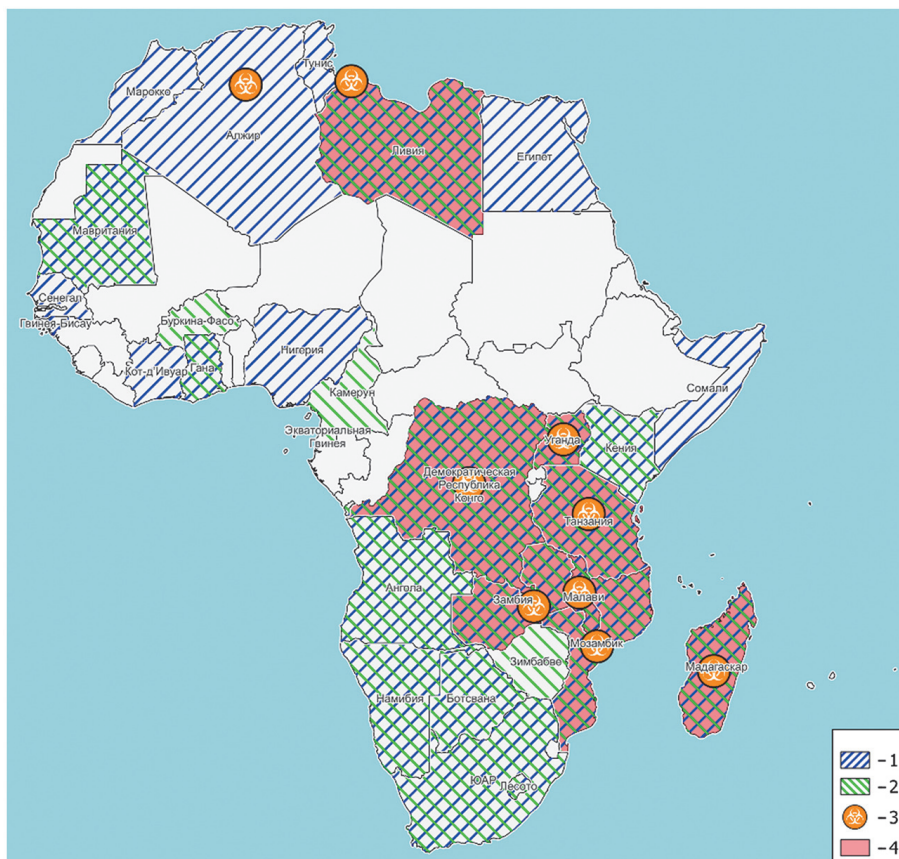


Рис. 3 Африканские страны, на территории которых имели место эпидемические проявления чумы в XX–XXI вв.:

1 – в 1900–1950 гг.; 2 – в 1951–1999 гг.; 3 – в 2000–2024 гг.; 4 – в 1900–1950, 1951–1999, 2000–2024 гг. (на протяжении всего анализируемого периода)

Fig. 3. African countries where epidemic manifestations of plague occurred in the 20th–21st centuries:

1 – 1900–1950; 2 – 1951–1999; 3 – 2000–2024; 4 – 1900–1950, 1951–1999, 2000–2024 (throughout the whole period under assessment)

шлого столетия (до 1950 г.) случаи заражения чумой зарегистрированы в 25 странах, расположенных в северных, западных, восточных и южных регионах Африканского континента. Для первой и второй половины XX в. характерно также отсутствие эпидемических проявлений в центральной части Африки (за исключением восточной части ДРК). Отмечена тенденция сокращения числа стран, где имели место случаи заболевания чумой: во второй половине прошлого века – до 20, в начале текущего столетия – до 9 (Восточная Африка, о. Мадагаскар). В современный период стойкий характер эпидемических проявлений в странах Восточной Африки и на о. Мадагаскар обусловлен в первую очередь высокой интенсивностью контактов местного населения с биоценотическими комплексами действующих на их территориях природно-антропоургических очагов чумы, где роль основных носителей выполняют полусинантропные и синантропные виды грызунов.

Показательно, что в странах Восточной Африки наибольшее эпидемиологическое значение имеет полусинантропная многососковая крыса (*Mastomys natalensis*), на о. Мадагаскар – синантропная серая крыса (*Rattus norvegicus*). В странах Северной (Египет, большая часть Алжира) и Южной (Ангола, ЮАР) Африки, где циркуляция *Y. pestis* в прошлом веке имела место в популяциях дикоживущих видов грызунов, в первую очередь песчанок, в последние два-три десятилетия наблюдается эпидемиологическое благополучие.

В заключение отметим, что Африканский континент характеризуется разнообразием циркулирующих штаммов *Y. pestis*, в том числе основного подвида античного (ДРК, Уганда, Замбия), восточного (Алжир, ЮАР, Мадагаскар), средневекового (Ливия) биоваров. В Анголе зарегистрирована циркуляция штамма неосновного подвида Angola филогенетической линии O.PE3.

Также следует сказать, что в мировой литературе содержатся ограниченные сведения о фенотипических и генетических свойствах штаммов *Y. pestis*, вызывавших вспышки в странах Африки, на основании которых невозможно сделать вывод об их внутривидовой принадлежности. Дальнейшее изучение древних геномов и современных изолятов, циркулирующих на этой территории, будет способствовать изучению закономерностей эволюции возбудителя чумы. Особо отметим, что рецидив случаев в Алжире (2003, 2008 гг.) связан с циркуляцией штаммов восточного биовара; данная активность трактуется как проявление локальной персистенции вне портовых очагов XX в. Вспышка в Ливии 2009 г. обусловлена штаммами средневекового биовара (2.MED), генетически не родственными алжирским, что указывает на занос, а не возобновление активности расположенного здесь природного очага. Вместе с тем современные данные подтверждают устойчивую циркуляцию античного биовара (1.ANT) в ДРК, Уганде, части Замбии, Кении; убедительных свидетельств длительной циркуляции восточного биовара в регио-

не нет. Для ряда стран (Танзания, Малави, Мозамбик, Зимбабве) внутривидовая принадлежность вызывавших вспышки штаммов не уточнена в первичных источниках. На Мадагаскаре наблюдается стабильная многолетняя циркуляция 1.ORI3.

В целом стабильность эпидемических проявлений в отдельных природных очагах Африки объясняется сочетанием экологических факторов и устойчивой циркуляцией эпидемиологически значимых линий *Y. pestis* (1.ANT, 1.ORI). При этом в последнее десятилетие наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация сохраняется в природных очагах чумы Восточной Африки и о. Мадагаскар [59].

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

### Список литературы

- Yang R., Anisimov A. *Yersinia pestis*: Retrospective and Perspective. (Advances in Experimental Medicine and Biology 918). Springer; 2016. 391 с.
- Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: ПА Полиграфичъ; 2022. 348 с.
- Бароян О.В. Очерки по мировому распространению важнейших заболеваний человека (Заболеемость в зарубежных странах). М.: Медицина; 1967. 346 с.
- Зенкевич Е.С., Попов Н.В. Влияние потепления климата на динамику эпидемических проявлений чумы в XX–XXI столетиях. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; (6):38–40. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-291-6-38-40.
- 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.
- Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.S., Rocha I.V., Pitta J.L.L.P., Freitas N.D.A., Oliveira A.L.S., Guimarães R.J.P.S., Gomes E.C.S., de Andreazzi C.S., Sobreira M., Rezende A.M., Cordeiro-Estrela P., Almeida A.M.P. Ecologic, geoclimatic, and genomic factors modulating plague epidemics in primary natural focus, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2024; 30(9):1850–64. DOI: 10.3201/eid3009.240468.
- Попов Н.В., Куклев Е.В., Слудский А.А., Тарасов М.А., Матросов А.Н., Князева Т.В., Караваева Т.Б., Кутырев В.В. Ландшафтная приуроченность и биоценотическая структура природных очагов чумы дальнего зарубежья. Северная и Южная Америка, Африка, Азия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2005; (1):9–15.
- Randremarana R., Andrianaivoarimanana V., Nikolay B., Ramasindrazana B., Paireau J., Bosch Q.A., Rakotondramanga J.M., Rahajandraibe S., Rahelinirina S., Rakotomanana F., Rakotoarimanana F.M., Randriamampionona L.B., Razafimbia V., De Dieu Randria M.J., Raberahona M., Mikaty G., Le Guern A.S., Rakotonjanabelo L.A., Ndiaye C.F., Rasolofo V., Bertherat E., Ratsitorahina M., Cauchemez S., Baril L., Spiegel A., Rajerison M. Epidemiological characteristics of an urban plague epidemic in Madagascar, August–November, 2017: an outbreak report. *Lancet. Infect. Dis.* 2019; 19(5):537–45. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30730-8.
- 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.
- Brygoo E.R. Epidemiologie de la peste à Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*. 1966; (35):9–147.
- Davis D.H. Plague in Africa from 1935–1949: a survey of wild rodents in African territories. *Bull. World Health Organ.* 1953; 9(5):665–700.
- Федоров В.Н., Rogozin И.И., Фенюк Б.К. Профилактика чумы. М.: Медгиз; 1955. 230 с.
- Raettig H., Felten H., Langer R. Plague in Africa, 1899–1952. In: Rodenwaldt E., Juszat H.J., editors. *Welt-Seuchen-Atlas. Part 2*. Hamburg: Falk-Verlag; 1956. P. 33–6.
- Gage K.L., Kosoy M.Y. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. *Annu. Rev. Entomol.* 2005; 50:505–28. DOI: 10.1146/annurev.ento.50.071803.130337.
- Bitam I., Baziz B., Rolain J.M., Belkaid M., Raoult D. Zoonotic focus of plague, Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1975–7. DOI: 10.3201/eid1212.060522.
- Bertherat E., Bekhoucha S., Chougrani S., Razik F., Duchemin J.B., Houti L., Deharib L., Fayolle C., Makrrougras B., Dali-Yahia R., Bellal R., Belhabri L., Chaieb A., Tikhomirov E., Carniel E. Plague reappearance in Algeria after 50 years, 2003. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(10):1459–62. DOI: 10.3201/eid1310.070284.
- Bitam I., Ayyadurai S., Kernif T., Chetta M., Boulaghman N., Raoult D., Drancourt M. New rural focus of plague, Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(10):1639–40. DOI: 10.3201/eid1610.091854.
- Hussein A.G. Changes in the epidemiology of plague in Egypt, 1899–1951. *Bull. World Health Organ.* 1955; 13(1):27–48.
- Misonne X. Un foyer naturel de peste en Libye. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1977; 57:163–8.
- Cabanel N., Leclercq A., Chenal-Francois V., Annajar B., Rajerison M., Bekhoucha S., Bertherat E., Carniel E. Plague outbreak in Libya, 2009, unrelated to plague in Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(2):230–6. DOI: 10.3201/eid1902.121031.
- Malek M.A., Bitam I., Drancourt M. Plague in Arab Maghreb, 1940–2015: a review. *Front. Public Health.* 2016; 4:112. DOI: 10.3389/fpubh.2016.00112.
- Jorge R. La peste africaine, Paris. *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.* 1935; 27(9):11–3.
- Klein J.M., Alonso J.M., Baranton G., Poulet A.R., Mollaret H.H. La peste en Mauritanie. *Med. Mal. Infect.* 1975; 5(4):198–207. DOI: 10.1016/S0399-077X(75)80141-7.
- Bahmanyar M., Cavanaugh D.C. Plague Manual. World Health Organization. Geneva; 1976. P. 76–89.
- Åkiew A.K. Epidemiology and incidence of plague in the world, 1958–1979. *Bull. World Health Organ.* 1982; 60(2):165–9.
- Неронов В.М., Малхазова С.М., Тикунев В.С. Региональная география чумы. В кн.: *Итоги науки и техники. Серия: Медицинская география*. М.: ВИНТИ; 1991. Т. 17. 230 с.
- Pollitzer R. Plague studies. I. A summary of the history and survey of the present distribution of the disease. *Bull. World Health Organ.* 1951; 4(4):475–533.
- Raoult D., Mouffok N., Bitam I., Piarroux R., Drancourt M. Plague: history and contemporary analysis. *J. Infect.* 2013; 66(1):18–26. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.09.010.
- Plague Manual: Epidemiologic, Distribution, Surveillance and Control. WHO/CD/CSR/EDC/99.2. 1999. 172 p.
- Barbieri R., Signoli M., Chevè D., Costedoat C., Tzortzis S., Aboudharam G., Raoult D., Drancourt M. *Yersinia pestis*: the natural history of plague. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 34(1):e00044-19. DOI: 10.1128/CMR.00044-19.
- Fenollar F., Mediannikov O. Emerging infectious diseases in Africa in the 21st century. *New Microbes New Infect.* 2018; 26:S10–S18. DOI: 10.1016/j.nmni.2018.09.004.
- Kilonzo B.S. Plague epidemiology and control in eastern and southern Africa during the period 1978 to 1997. *Cent. Afr. J. Med.* 1999; 45(3):70–6.
- 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.
- Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Ballou F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.
- Kilonzo B.S., Mbise T.J., Mwalimu D.C., Kindamba L. Observations on the endemicity of plague in Karatu and Ngorongoro, northern Tanzania. *Tanzan. Health Res. Bull.* 2006; 8(1):1–6. DOI: 10.4314/thrb.v8i1.14262.
- Munyenyiwa A., Zimba M., Nhwatiwa T., Barson M. Plague in Zimbabwe from 1974 to 2018: A review article. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(11):e0007761. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007761.
- Grácio A.J.D.S., Grácio M.A.A. Plague: a millenary infectious disease reemerging in the XXI century. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017:5696542. DOI: 10.1155/2017/5696542.
- Nyirenda S.S., Hang'ombe B.M., Kilonzo B.S. Factors that precipitated human plague in Zambia from 1914 to 2014: an overview for a century (100 years). *J. Zoonotic Dis.* 2016; 1(1):1–14.
- Davis D.H., Heisch R.B., McNeill D., Meyer K.F. Serological survey of plague in rodents and other small mammals in Kenya. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1968; 62(6):838–61. DOI: 10.1016/0035-9203(68)90013-8.
- Heisch R.B., Grainger W.E., D'Souza J.S.A. Results of a plague investigation in Kenya. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1953; 47(6):503–21. DOI: 10.1016/s0035-9203(53)80004-0.
- Nyirenda S.S., Hang'ombe B.M., Simulundu E., Mulenga E., Moonga L., Machang'u R.S., Misinzio G., Bukheti S., Kilonzo B.S. Molecular epidemiological investigations of plague in Eastern

Province of Zambia. *BMC Microbiol.* 2018; 18(1):2. DOI: 10.1186/s12866-017-1146-8.

42. Respcio-Kingry L.B., Yockey B.M., Acayo S., Kaggwa J., Apangu T., Kugeler K.J., Eisen R.J., Griffith K.S., Mead P.S., Schriever M.E., Petersen J.M. Two distinct *Yersinia pestis* populations causing plague among humans in the West Nile Region of Uganda. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(2):e0004360. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004360.

43. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004–2009. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2009; 85(6):40–5.

44. Бароян О.В. Мировое распространение чумы в XX столетии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 1957; (6):130–7.

45. Wu L.T., Chun J.W.H., Pollitzer R., Wu C.Y. Plague: a Manual for Medical and Public Health workers. Shanghai; 1936. 547 p.

46. Laudisoit A., Leirs H., Makundi R.H., Van Dongen S., Davis S., Neerinx S., Deckers J., Libois R. Plague and the human flea, Tanzania. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(5):687–93. DOI: 10.3201/eid1305.061084.

47. Mwalimu C.D., Mgone G., Sabuni C., Msigwa F., Mghamba J., Nyanga A., Mohamed A., Kwesi E., Nagu N., Kishimba R., John L., Manzo S., Boay M., Mleli J., Lutambi J., Mwingira V.S., Subi L., Kweka E.J., Kilongo B. Preliminary investigation and intervention of the suspected plague outbreak in Madunga, Babati District – Tanzania. *Acta Trop.* 2022; 233:106566. DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106566.

48. MacMillan K., Monaghan A.J., Apangu T., Griffith K.S., Mead P.S., Acayo S., Acidri R., Moore S.M., Mpanza 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.

49. Eisen R.J., Borchert J.N., Mpanza J.T., Atiku L.A., MacMillan K., Boegler K.A., Monteneri J.A., Monaghan A., Gage K.L. Flea diversity as an element for persistence of plague bacteria in an East African plague focus. *PLoS One.* 2012; 7(4):e35598. DOI: 10.1371/journal.pone.0035598.

50. De Meillon B., Davis D.H.S., Hardy F. Plague in Southern Africa. Vol. 1: The Siphonaptera (Excluding Ischnopsyllidae). Pretoria: The Government Printer; 1961. 280 c.

51. Shepherd A.J., Leman P.A., Hummitzsch D.E. Experimental plague infection in South African wild rodents. *J. Hyg. (Lond.)* 1986; 96(2):171–83. DOI: 10.1017/S0022172400065943.

52. Neerinx S., Bertherat E., Leirs H. Human plague occurrences in Africa: an overview from 1877 to 2008. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2010; 104(2):97–103. DOI: 10.1016/j.trstmh.2009.07.028.

53. Dos Santos Grácio A.J., Grácio M.A.A. Plague in Angola. *Acta Parasitologica Portuguesa.* 2011; 18(1-2):1–10.

54. Eppinger M., Worsham P.L., Nikolich M.P., Riley D.R., Sebastian Y., Mou S., Achtman M., Lindler L.E., Ravel J. Genome sequence of the deep-rooted *Yersinia pestis* strain Angola reveals new insights into the evolution and pangenome of the plague bacterium. *J. Bacteriol.* 2010; 192(6):1685–99. DOI: 10.1128/JB.01518-09.

55. Munyenyiwa A., Zimba M., Nhwatiwa T., Barson M. Plague in Zimbabwe from 1974 to 2018: A review article. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(11):e0007761. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007761.

56. Barreto A., Aragon M., Epstein P.R. Bubonic plague outbreak in Mozambique, 1994. *Lancet.* 1995; 345(8955):983–4. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)90730-0.

57. Pugh A.O., Parker D.A. Plague: Rhodesia's first recorded outbreak. *Cent. Afr. J. Mtd.* 1975; 21(5):93–6.

58. Atlas de la peste à Madagascar. Institut Pasteur de Madagascar; 2006. 53 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pasteur.mg/IMG/pdf/Atlas-Peste.pdf> (дата обращения 20.10.2025).

59. Попов Н.В., Кутырев И.В., Иванова А.В., Никифоров К.А., Зубова А.А., Нейштадт Я.А., Бойко А.В., Куклев Е.В., Топорков В.П. О существовании Восточно-Африканского природного мегаочага *Yersinia pestis* основного подвида античного биовара филогенетической линии I.ANT: эпидемическая активность, пространственная и биоэкологическая структура. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2024; (4):35–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-35-41.

## References

1. Yang R., Anisimov A. *Yersinia pestis*: Retrospective and Perspective. (Advances in Experimental Medicine and Biology 918). Springer; 2016. 391 c.

2. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Atlas of Natural Plague Foci in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad: “RA Polygraphych”; 2022. 348 p.

3. Baroyan O.V. [Notes on the Worldwide Spread of the Most Significant Human Diseases (Morbidity in Foreign Countries)]. Moscow: “Meditsina”; 1967. 346 p.

4. Zenkevich E.S., Popov N.V. [The impact of climate warming on the dynamics of plague epidemics in the 20th and 21st centuries]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2017; (6):38–40. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-291-6-38-40.

5. 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.

6. Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.S., Rocha I.V., Pitta J.L.L.P., Freitas N.D.A., Oliveira A.L.S., Guimarães R.J.P.S., Gomes E.C.S., de Andreazzi C.S., Sobreira M., Rezende A.M., Cordeiro-Estrela P., Almeida A.M.P. Ecologic, geoclimatic, and genomic factors modulating plague epidemics in primary natural focus, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2024; 30(9):1850–64. DOI: 10.3201/eid3009.240468.

7. Popov N.V., Kuklev E.V., Sludsky A.A., Tarasov M.A., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Karavaeva T.B., Kutyrev V.V. [Landscape confinement and biocenotic structure of natural plague foci of the far abroad. North and South America, Africa, Asia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2005; (1):9–15.

8. Randeramanana R., Andrianaivoarimanana V., Nikolay B., Ramasindrazana B., Paireau J., Bosch Q.A., Rakotondramanga J.M., Rahajandraibe S., Rahelinirina S., Rakotomanana F., Rakotoarimanana F.M., Randriamampionona L.B., Razafimbria V., De Dieu Randria M.J., Raberahona M., Mikaty G., Le Guern A.S., Rakotonjanabelo L.A., Ndiaye C.F., Rasolofo V., Bertherat E., Ratsitorahina M., Cauchemez S., Baril L., Spiegel A., Rajerison M. Epidemiological characteristics of an urban plague epidemic in Madagascar, August–November, 2017: an outbreak report. *Lancet. Infect. Dis.* 2019; 19(5):537–45. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30730-8.

9. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Provision of Epidemiological Welfare in Natural Plague Foci in the Territory of CIS Countries and Mongolia under Current Conditions]. Izhevsk: “Print” LLC; 2018. 336 p.

10. Brygoo E.R. Epidemiologie de la peste à Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar.* 1966; (35):9–147.

11. Davis D.H. Plague in Africa from 1935–1949; a survey of wild rodents in African territories. *Bull. World Health Organ.* 1953; 9(5):665–700.

12. Fedorov V.N., Rogozin I.I., Fenyuk B.K. [Plague Prophylaxis]. Moscow: “Medgiz”; 1955. 230 p.

13. Raettig H., Felten H., Langer R. Plague in Africa, 1899–1952. In: Rodenwaldt E., Juszat H.J., editors. *Welt-Seuchen-Atlas. Part 2.* Hamburg: Falk-Verlag; 1956. P. 33–6.

14. Gage K.L., Kosoy M.Y. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. *Annu. Rev. Entomol.* 2005; 50:505–28. DOI: 10.1146/annurev.ento.50.071803.130337.

15. Bitam I., Baziz B., Rolain J.M., Belkaid M., Raoult D. Zoonotic focus of plague, Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1975–7. DOI: 10.3201/eid1212.060522.

16. Bertherat E., Bekhoucha S., Chougrani S., Razik F., Duchemin J.B., Houti L., Deharib L., Fayolle C., Makrrougrass B., Dali-Yahia R., Bellal R., Belhabri L., Chaieb A., Tikhomirov E., Carniel E. Plague reappearance in Algeria after 50 years, 2003. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(10):1459–62. DOI: 10.3201/eid1310.070284.

17. Bitam I., Ayyadurai S., Kernif T., Chetta M., Boulaghman N., Raoult D., Drancourt M. New rural focus of plague, Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(10):1639–40. DOI: 10.3201/eid1610.091854.

18. Hussein A.G. Changes in the epidemiology of plague in Egypt, 1899–1951. *Bull. World Health Organ.* 1955; 13(1):27–48.

19. Misonne X. Un foyer naturel de peste en Libye. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1977; 57:163–8.

20. Cabanel N., Leclercq A., Chenal-Francois V., Annajar B., Rajerison M., Bekhoucha S., Bertherat E., Carniel E. Plague outbreak in Libya, 2009, unrelated to plague in Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(2):230–6. DOI: 10.3201/eid1902.121031.

21. Malek M.A., Bitam I., Drancourt M. Plague in Arab Maghreb, 1940–2015: a review. *Front. Public Health.* 2016; 4:112. DOI: 10.3389/fpubh.2016.00112.

22. Jorge R. La peste africaine, Paris. *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.* 1935; 27(9):11–3.

23. Klein J.M., Alonso J.M., Baranton G., Poulet A.R., Mollaret H.H. La peste en Mauritanie. *Med. Mal. Infect.* 1975; 5(4):198–207. DOI: 10.1016/S0399-077X(75)80141-7.

24. Bahmanyar M., Cavanaugh D.C. Plague Manual. World Health Organization. Geneva; 1976. P. 76–89.

25. Akiev A.K. Epidemiology and incidence of plague in the world, 1958–1979. *Bull. World Health Organ.* 1982; 60(2):165–9.

26. Neronov V.M., Malkhazova S.M., Tikunov V.S. [Regional plague geography]. In: [Results of Science and Technology. Medical Geography Series]. Moscow: “All-Russian Institute of Scientific and Technical Information”; 1991. Vol. 17. 230 p.

27. Pollitzer R. Plague studies. 1. A summary of the history and survey of the present distribution of the disease. *Bull. World Health Organ.* 1951; 4(4):475–533.

28. Raoult D., Mouffok N., Bitam I., Piarroux R., Drancourt M. Plague: history and contemporary analysis. *J. Infect.* 2013; 66(1):18–26. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.09.010.
29. Plague Manual: Epidemiologic, Distribution, Surveillance and Control. WHO/CD/CSR/EDC/99.2. 1999. 172 p.
30. Barbieri R., Signoli M., Chev e D., Costedoat C., Tzortzis S., Aboudharam G., Raoult D., Drancourt M. *Yersinia pestis*: the natural history of plague. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 34(1):e00044-19. DOI: 10.1128/CMR.00044-19.
31. Fenollar F., Mediannikov O. Emerging infectious diseases in Africa in the 21st century. *New Microbes New Infect.* 2018; 26:S10–S18. DOI: 10.1016/j.nmni.2018.09.004.
32. Kilonzo B.S. Plague epidemiology and control in eastern and southern Africa during the period 1978 to 1997. *Cent. Afr. J. Med.* 1999; 45(3):70–6.
33. 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.
34. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblais R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nat. Genet.* 2010; 42(12):1140–3. DOI: 10.1038/ng.705.
35. Kilonzo B.S., Mbise T.J., Mwalimu D.C., Kindamba L. Observations on the endemicity of plague in Karatu and Ngorongoro, northern Tanzania. *Tanzan. Health Res. Bull.* 2006; 8(1):1–6. DOI: 10.4314/thrb.v8i1.14262.
36. Munyenyiwa A., Zimba M., Nhiwatiwa T., Barson M. Plague in Zimbabwe from 1974 to 2018: A review article. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(11):e0007761. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007761.
37. Gr acio A.J.D.S., Gr acio M.A.A. Plague: a millenary infectious disease reemerging in the XXI century. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017:5696542. DOI: 10.1155/2017/5696542.
38. Nyirenda S.S., Hang'ombe B.M., Kilonzo B.S. Factors that precipitated human plague in Zambia from 1914 to 2014: an overview for a century (100 years). *J. Zoonotic Dis.* 2016; 1(1):1–14.
39. Davis D.H., Heisch R.B., McNeill D., Meyer K.F. Serological survey of plague in rodents and other small mammals in Kenya. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1968; 62(6):838–61. DOI: 10.1016/0035-9203(68)90013-8.
40. Heisch R.B., Grainger W.E., D'Souza J.S.A. Results of a plague investigation in Kenya. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1953; 47(6):503–21. DOI: 10.1016/s0035-9203(53)80004-0.
41. Nyirenda S.S., Hang'ombe B.M., Simulundu E., Mulenga E., Moonga L., Machang'u R.S., Misinzo G., Bukheti S., Kilonzo B.S. Molecular epidemiological investigations of plague in Eastern Province of Zambia. *BMC Microbiol.* 2018; 18(1):2. DOI: 10.1186/s12866-017-1146-8.
42. Respicio-Kingry L.B., Yockey B.M., Acayo S., Kaggwa J., Apangu T., Kugeler K.J., Eisen R.J., Griffith K.S., Mead P.S., Schriefer M.E., Petersen J.M. Two distinct *Yersinia pestis* populations causing plague among humans in the West Nile Region of Uganda. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(2):e0004360. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004360.
43. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004–2009. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2009; 85(6):40–5.
44. Baroyan O.V. [Global spread of plague in the 20th century]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology]*. 1957; (6):130–7.
45. Wu L.T., Chun J.W.H., Pollitzer R., Wu C.Y. Plague: a Manual for Medical and Public Health workers. Shanghai; 1936. 547 p.
46. Laudisoit A., Leirs H., Makundi R.H., Van Dongen S., Davis S., Neerincx S., Deckers J., Libois R. Plague and the human flea, Tanzania. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(5):687–93. DOI: 10.3201/eid1305.061084.
47. Mwalimu C.D., Mgone G., Sabuni C., Msigwa F., Mghamba J., Nyanga A., Mohamed A., Kwesi E., Nagu N., Kishimba R., John L., Manzo S., Boay M., Mleli J., Lutambi J., Mwingira V.S., Subi L., Kweka E.J., Kilonzo B. Preliminary investigation and intervention of the suspected plague outbreak in Madungu, Babati District – Tanzania. *Acta Trop.* 2022; 233:106566. DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106566.
48. MacMillan K., Monaghan A.J., Apangu T., Griffith K.S., Mead P.S., Acayo S., Acidri R., Moore S.M., Mpanga J.T., Enscore 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.
49. Eisen R.J., Borchert J.N., Mpanga J.T., Atiku L.A., MacMillan K., Boegler K.A., Montenieri J.A., Monaghan A., Gage K.L. Flea diversity as an element for persistence of plague bacteria in an East African plague focus. *PLoS One.* 2012; 7(4):e35598. DOI: 10.1371/journal.pone.0035598.
50. De Meillon B., Davis D.H.S., Hardy F. Plague in Southern Africa. Vol. 1: The Siphonaptera (Excluding Ischnopsyllidae). Pretoria: The Government Printer; 1961. 280 c.
51. Shepherd A.J., Leman P.A., Hummitchsch D.E. Experimental plague infection in South African wild rodents. *J. Hyg. (Lond.)*. 1986; 96(2):171–83. DOI: 10.1017/S0022172400065943.
52. Neerincx S., Bertherat E., Leirs H. Human plague occurrences in Africa: an overview from 1877 to 2008. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2010; 104(2):97–103. DOI: 10.1016/j.trstmh.2009.07.028.
53. Dos Santos Gr acio A.J., Gr acio M.A.A. Plague in Angola. *Acta Parasitologica Portuguesa.* 2011; 18(1-2):1–10.
54. Eppinger M., Worsham P.L., Nikolich M.P., Riley D.R., Sebastian Y., Mou S., Achtman M., Lindler L.E., Ravel J. Genome sequence of the deep-rooted *Yersinia pestis* strain Angola reveals new insights into the evolution and pangenome of the plague bacterium. *J. Bacteriol.* 2010; 192(6):1685–99. DOI: 10.1128/JB.01518-09.
55. Munyenyiwa A., Zimba M., Nhiwatiwa T., Barson M. Plague in Zimbabwe from 1974 to 2018: A review article. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(11):e0007761. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007761.
56. Barreto A., Aragon M., Epstein P.R. Bubonic plague outbreak in Mozambique, 1994. *Lancet.* 1995; 345(8955):983–4. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)90730-0.
57. Pugh A.O., Parker D.A. Plague: Rhodesia's first recorded outbreak. *Cent. Afr. J. Mtd.* 1975; 21(5):93–6.
58. Atlas de la peste   Madagascar. Madagascar Institut Pasteur de Madagascar; 2006. 53 p. (Cited 20 Oct 2025). [Internet]. Available from: <http://www.pasteur.mg/IMG/pdf/Atlas-Peste.pdf>.
59. Popov N.V., Kutyrev I.V., Ivanova A.V., Nikiforov K.A., Zubova A.A., Neishtadt Ya.A., Boiko A.V., Kuklev E.V., Toporkov V.P. [On the existence of east African natural megafocus of *Yersinia pestis*, phylogenetic lineage I.ANT of the antique biovar of the main subspecies: epidemic activity, spatial and biocenotic structure]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (4):35–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-35-41.

**Authors:**

Kutyrev I.V. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: [crie@pcr.ru](mailto:crie@pcr.ru).

Popov N.V., Nikiforov K.A., Ivanova A.V., Pospelov M.V., Neishtadt Ya.A., Zubova A.A. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

**Об авторах:**

Кутырев И.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: [crie@pcr.ru](mailto:crie@pcr.ru).

Попов Н.В., Никифоров К.А., Иванова А.В., Поспелов М.В., Нейштатт Я.А., Зубова А.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-43-52

УДК 616.98:579.842.23(100+470)

Н.В. Попов<sup>1</sup>, И.Г. Карнаухов<sup>1</sup>, А.Н. Матросов<sup>1</sup>, А.В. Иванова<sup>1</sup>, А.А. Кузнецов<sup>1</sup>, А.М. Поршаков<sup>1</sup>,  
М.В. Поспелов<sup>1</sup>, Я.А. Нейштадт<sup>1</sup>, В.М. Корзун<sup>2</sup>, Д.Б. Вержуцкий<sup>2</sup>, Е.В. Чипанин<sup>2</sup>, А.В. Холин<sup>2</sup>,  
А.А. Лопатин<sup>3</sup>, В.М. Дубянский<sup>4</sup>, У.М. Ашибокров<sup>4</sup>, А.Ю. Газиева<sup>4</sup>, И.В. Кутырев<sup>5</sup>, С.В. Балахонов<sup>2</sup>,  
А.Н. Куличенко<sup>4</sup>, В.В. Кутырев<sup>1</sup>

### Анализ эпидемиологической обстановки по чуме в мире в 2025 г. и прогноз эпизоотической активности ее природных очагов в Российской Федерации на 2026 г.

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов; <sup>2</sup>Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск; <sup>3</sup>Противочумный центр, Москва; <sup>4</sup>Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь; <sup>5</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

Цель работы – анализ эпидемиологической обстановки по чуме в мире в 2025 г. и прогноз эпизоотической активности природных очагов этой особо опасной инфекции в Российской Федерации на 2026 г. В 2016–2025 гг. отмечено сохранение тенденции снижения эпидемической активности природных очагов чумы во многих регионах мира. Общее число случаев заболевания составило 5626, из них летальных – 516 (показатель летальности – 9,2 %). В 2025 г. в мире случаи заболевания чумой зарегистрированы в четырех государствах: в Демократической Республике Конго (41 случай, 2 летальных), Республике Мадагаскар (18 случаев, 7 летальных), США (5 случаев, 1 летальный), Монголии (3 случая, 1 летальный). Всего зарегистрировано 67 случаев заболевания чумой, из которых 11 (16,4 %) закончились летальным исходом. На территории Российской Федерации в 2017–2025 гг., несмотря на наличие эпизоотически активных природных очагов, обеспечено эпидемиологическое благополучие по чуме. За анализируемый период зараженные чумой животные выявлены в трех природных очагах: Центральном-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном. Всего за последнее десятилетие на энзоотичной по чуме территории Российской Федерации выделено 337 штаммов возбудителя чумы. Общая площадь выявленных эпизоотий чумы составила 14 570 км<sup>2</sup> (6,5 % от всей площади очагов). В 2025 г. локальные эпизоотии чумы зарегистрированы на территории Карачаевского района Карачаево-Черкесской Республики и Эльбрусского района Кабардино-Балкарской Республики, Кош-Агачского района Республики Алтай, Монгун-Тайгинского кожууна Республики Тыва. Зараженные чумой животные выявлены на территории трех (Центрально-Кавказского высокогорного, Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного) из 11 природных очагов чумы Российской Федерации. Общая площадь эпизоотий составила 523,01 км<sup>2</sup>. Всего в 2025 г. изолировано 13 культур возбудителя чумы, в том числе 12 – филогенетической ветви 4.ANT античного биовара и 1 – филогенетической ветви 2MED0 средневекового биовара основного подвида *Yersinia pestis pestis*. Отмечено, что в 2017–2025 гг., при проведении ежегодных профилактических (противоэпидемических) мероприятий в эпизоотически активных природных очагах чумы, неизменно достигался значительный оздоровительный эффект на энзоотичных территориях. В 2026 г. обосновано сохранение низкого эпизоотического потенциала равнинных природных очагов чумы Прикаспия и Забайкалья. Разработан прогноз на развитие в 2026 г. локальных эпизоотий чумы на территории Карачаево-Черкесской, Кабардино-Балкарской республик, республик Алтай и Тыва.

**Ключевые слова:** природные очаги чумы, эпизоотическая активность, эпидемиологический надзор, профилактические мероприятия.

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

Для цитирования: Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Матросов А.Н., Иванова А.В., Кузнецов А.А., Поршаков А.М., Поспелов М.В., Нейштадт Я.А., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибокров У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Анализ эпидемиологической обстановки по чуме в мире в 2025 г. и прогноз эпизоотической активности ее природных очагов в Российской Федерации на 2026 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:43–52. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-43-52  
Поступила 29.01.2026. Принята к публикации 11.02.2026.

N.V. Popov<sup>1</sup>, I.G. Karnaukhov<sup>1</sup>, A.N. Matrosov<sup>1</sup>, A.V. Ivanova<sup>1</sup>, A.A. Kuznetsov<sup>1</sup>, A.M. Porshakov<sup>1</sup>,  
M.V. Pospelov<sup>1</sup>, Ya.A. Neishtadt<sup>1</sup>, V.M. Korzun<sup>2</sup>, D.B. Verzhutsky<sup>2</sup>, E.V. Chipanin<sup>2</sup>, A.V. Kholin<sup>2</sup>,  
A.A. Lopatin<sup>3</sup>, V.M. Dubyansky<sup>4</sup>, U.M. Ashibokov<sup>4</sup>, A.Yu. Gazieva<sup>4</sup>, I.V. Kutyrev<sup>5</sup>, S.V. Balakhonov<sup>2</sup>,  
A.N. Kulichenko<sup>4</sup>, V.V. Kutyrev<sup>1</sup>

### Analysis of the Global Plague Epidemiological Situation in 2025 and a Forecast of the Epizootic Activity of Its Natural Foci in the Russian Federation for 2026

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

<sup>2</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;

<sup>3</sup>Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

<sup>5</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The aim of this study was to analyze the global plague epidemiological situation in 2025 and forecast the epizootic activity of natural foci of this particularly dangerous infection in the Russian Federation for 2026. Between 2016 and 2025, a continuing downward trend in the epidemic activity of natural plague foci was noted in many regions of the world. The total number of cases was 5,626, of which 516 were lethal (lethality rate – 9.2%). In 2025, cases of plague

were registered in four countries: the Democratic Republic of the Congo (41 cases, 2 fatal), the Republic of Madagascar (18 cases, 7 fatal), the United States (5 cases, 1 fatal), and Mongolia (3 cases, 1 fatal). All in all, 67 cases of plague were reported, of which 11 (16.4%) were fatal. In the Russian Federation, despite the presence of epizootically active natural foci, epidemiological stability in terms of plague was ensured in 2017-2025. During the analyzed period, animals infected with plague were detected in three natural foci: the Central Caucasian high-mountain, Gorno-Altai high-mountain, and Tuva mountain ones. Over the past decade, a total of 337 strains of the plague pathogen have been isolated in the plague-endemic territory of the Russian Federation. The total area of identified plague epizootics was 14,570 km<sup>2</sup> (6.5% of the total foci area). In 2025, localized plague epizootics were registered in the Karachaevsky district of the Karachay-Cherkess Republic and the Elbrus district of the Kabardino-Balkarian Republic, the Kosh-Agach district of the Altai Republic, and the Mongun-Taiga Kozhuun of the Tuva Republic. Plague-infected animals were detected in three (the Central Caucasus Highland, Gorno-Altai Highland, and Tuva Mountain) of the 11 natural plague foci in the Russian Federation. The total epizootic area was 523,01 km<sup>2</sup>. A total of 13 plague pathogen cultures were isolated in 2025, including 12 isolates of the 4.ANT phylogenetic branch of the ancient biovar and one isolate of the 2MED0 phylogenetic branch of the medieval biovar of the main subspecies – *Yersinia pestis pestis*. It is noted that from 2017 to 2025, annual preventive (anti-epidemic) measures in epizootically active natural plague foci had a consistent significant salutary effect in enzootic territories. In 2026, the low epizootic potential of lowland natural plague foci in the Caspian and Transbaikal regions will be retained. A forecast for the development of local plague epizootics in the Karachay-Cherkessia, Kabardino-Balkarian, Altai, and Tuva republics in 2026 has been developed.

**Key words:** natural plague foci, epizootic activity, epidemiological surveillance, preventive measures.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Nikolai V. Popov, e-mail: rusrupi@microbe.ru.

**Citation:** Popov N.V., Karnaukhov I.G., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Kuznetsov A.A., Porshakov A.M., Pospelov M.V., Neishtadt Ya.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dobyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kutyrev I.V., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. Analysis of the Global Plague Epidemiological Situation in 2025 and a Forecast of the Epizootic Activity of Its Natural Foci in the Russian Federation for 2026. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:43–52. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-43-52

Received 29.01.2026. Accepted 11.02.2026.

Popov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-9261>  
 Karnaukhov I.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8181-6727>  
 Matrosov A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-7188>  
 Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>  
 Kuznetsov A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0677-4846>  
 Porshakov A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3363-765X>  
 Pospelov M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-473X>  
 Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7409-4685>  
 Korzun V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1947-5252>  
 Verzhutsky D.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5139-616X>

Chipanin E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6051-1409>  
 Kholin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-3542>  
 Lopatin A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5426-3311>  
 Dobyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>  
 Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9197-588X>  
 Gazieva A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8775-0087>  
 Kutyrev I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1119-6267>  
 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>

**Анализ эпидемиологической ситуации по чуме в мире в 2025 г.** В текущем десятилетии в мире сохраняется тенденция снижения числа случаев инфицирования чумой человека [1–3] (рис. 1). Отмечаемая положительная динамика в эпидемиологической ситуации по чуме в мировом масштабе является следствием интенсификации эпидемиологического надзора за природными очагами инфекции (Китай, Монголия, страны СНГ) и дальнейшего снижения их эпизоотического и эпидемического потенциала в условиях воздействия современного потепления климата [4, 5].

Эпидемиологические проявления чумы в 2016–2025 гг. зарегистрированы в 9 из 56 государств, на территории которых расположены природные очаги этой инфекции [6–8]. Общее число случаев заболевания составило 5626, из них летальных – 516 (показатель летальности – 9,2 %). Большинство случаев болезни отмечалось среди населения стран Африки: в Республике Мадагаскар – 3392 (374 летальных), Демократической Республике Конго – 2144 (117), Республике Уганда – 2 (2). На Американском континенте случаи болезни отмечались в Республике Перу – 10 (1), Боливии – 1 (1) и США – 34 (6). На территории Азии регистрировали спорадическую

заболеваемость в Китайской Народной Республике – 22 (7), Монголии – 20 (8), Российской Федерации – 1 (0).

В 2025 г. зарегистрированы случаи заболевания чумой в четырех государствах мира: в Демократической Республике Конго, Республике Мадагаскар, США и Монголии. Всего зарегистрировано 67 случаев заболевания чумой, из которых 11 (16,4 %) закончились летальным исходом. По данным официальной отчетности, представленной в открытом доступе, в Демократической Республике Конго в провинции Итури общее число случаев инфицирования составило 41, в том числе 2 – с летальным исходом. В Республике Мадагаскар в регионах Аморони-Мания (провинция Фианаранцуа) и Аналаманга (провинция Антананариву) зарегистрировано 18 больных чумой, 7 – с летальным исходом. В Монголии подтверждено 3 случая заражения чумой в аймаке Хубсугул, из них 1 – с летальным исходом. В США (штаты Калифорния, Нью-Мексико, Юта) зарегистрировано 5 случаев инфицирования, 1 – с летальным исходом.

Кроме того, в 2025 г. на территории США, Монголии, Кыргызской Республики, Республики Казахстан выявлены эпизоотические проявления

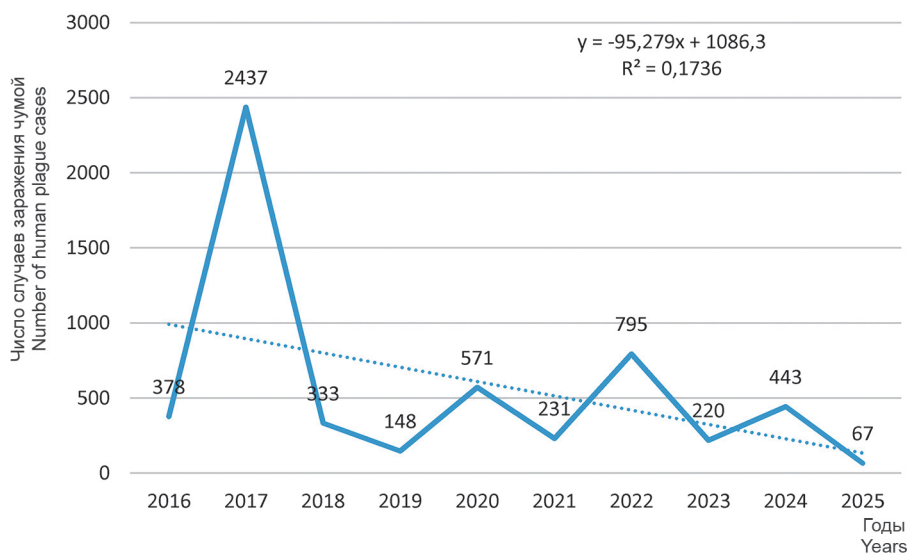


Рис. 1. Многолетняя динамика числа случаев заболевания чумой в мире в 2016–2025 гг.

Fig. 1. Long-term dynamics of the number of plague cases around the world in 2016–2025

чумы, в том числе в США отмечена эпизоотия чумы в штатах Нью-Мексико и Колорадо. Возбудитель заболевания *Yersinia pestis* обнаружен у домашней собаки в округе Санта-Фе, штат Нью-Мексико (сообщение Департамента здравоохранения штата от 25.04.2025); у кошки в округе Джефферсон, штат Колорадо (сообщение Департамента здравоохранения штата от 07.08.2025). На территории Монголии в трансграничном Сайлюгемском природном очаге выделено 15 штаммов основного подвида *Y. pestis* (площадь эпизоотии составила 926 км<sup>2</sup>) и 1 штамм центральноазиатского подвида алтайского биовара (площадь эпизоотии – 84 км<sup>2</sup>). Департаментом экологической полиции Монголии 26.08.2025 выпущено предупреждение о риске возникновения вспышки чумы после обнаружения эпизоотии в одной из западных провинций страны. В общей сложности 137 административных единиц (сомонов) в 17 провинциях Монголии в настоящее время являются зонами риска распространения чумы. На территории Кыргызской Республики в Сарыджазском, Таласском и Аксайском высокогорных природных очагах чумы выделено 4 штамма основного подвида *Y. pestis*.

Информация о выделении в 2025 г. возбудителя чумы на территории Республики Казахстан отсутствует. При этом невозможно исключить риск осложнения эпизоотологической обстановки в Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском, Кызылкумском, Мойнкумском, Бетпакалинском, Прибалхашском пустынных и Илийском межгорном природных очагах чумы [9, 10].

В текущем десятилетии на территории Российской Федерации отмечена тенденция сохранения высокой эпизоотической активности в Тувинском горном 4.ANT и Горно-Алтайском высокогорном 4.ANT и 0.PE4a природных очагах чумы [11, 12]. Условия для развития эпизоотий чумы сохраняются также в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге 2.MED1 и 2.MED0, где эпизоотии чумы зарегистрированы в 2021 и 2025 гг. [13].

Природные очаги чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия (соответственно Волго-Уральский степной 2.MED1, Волго-Уральский песчаный 2.MED1 и Прикаспийский Северо-Западный степной 2.MED1, Прикаспийский песчаный 2.MED1), Предкавказья (Дагестанский равнинно-предгорный природный очаг 2.MED1), Кавказа (Терско-Сунженский низкогорный природный очаг 2.MED1, Восточно-Кавказский высокогорный природный очаг 0.PE2), Сибири (Забайкальский степной 2.ANT3) длительное время находятся в состоянии межэпизоотического периода.

Всего в 2016–2025 гг. на энзоотичной по чуме территории Российской Федерации выделено 337 штаммов чумного микроба, в том числе: филогенетической ветви 2.MED0 – 12 (Центрально-Кавказский высокогорный 2.MED1 и 2.MED0); филогенетической ветви 4.ANT античного биовара основного подвида *Y. pestis* – 302 (135 – Тувинский горный 4.ANT и 167 – Горно-Алтайский высокогорный 4.ANT и 0.PE4a); алтайского биовара 0.PE4a центральноазиатского подвида – 23 (Горно-Алтайский высокогорный 4.ANT, 0.PE4a). Общая площадь выявленных эпизоотий чумы составила 14 567,66 км<sup>2</sup> (таблица).

За 2025 г. исследовано бактериологическим методом 41 559 экз. носителей, 124 380 экз. переносчиков, в том числе 110 960 экз. блох. В 2025 г. локальные эпизоотии чумы зарегистрированы на территории Кош-Агачского района Республики Алтай, Монгун-Тайгинского кожууна Республики Тыва, Карачаевского района Карачаево-Черкесской Республики, Эльбрусского района Кабардино-Балкарской Республики. Зараженные чумой животные выявлены на территории трех из 11 природных очагов чумы Российской Федерации: Центрально-Кавказского высокогорного (2.MED1 и 2.MED0), Горно-Алтайского высокогорного (4.ANT и 0.PE4a), Тувинского горного (4.ANT). Общая площадь эпизоотий составила 523,01 км<sup>2</sup>. Всего в 2025 г. изо-

Показатели эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации в 2016–2025 гг.  
Indicators of epizootic activity of natural plague foci on the territory of the Russian Federation in 2016–2025

Год Year	Горно-Алтайский высокогорный 4.ANT, 0.PE4a Gorno-Altai high-mountain focus 4.ANT, 0.PE4a		Тувинский горный 4.ANT Tuva mountain focus 4.ANT		Центрально-Кавказский высокогорный 2.MED1, 2.MED0 Central Caucasian high-mountain focus 2.MED1, 2.MED0	
	Число культур Number of isolated cultures	Площадь эпизоотии, км <sup>2</sup> Epizootic area, km <sup>2</sup>	Число культур Number of isolated cultures	Площадь эпизоотии, км <sup>2</sup> Epizootic area, km <sup>2</sup>	Число культур Number of isolated cultures	Площадь эпизоотии, км <sup>2</sup> Epizootic area, km <sup>2</sup>
2016	65	916,6	22	776	–	–
2017	49	878,8	–	1041,6	–	–
2018	17	834,2	2	1807	–	–
2019	13	587,4	23	1661,1	–	–
2020	9	585,0	14	2019,1	–	–
2021	9	500,0	8	1148,7	11	0,75
2022	2	83,7	17	164,6	–	–
2023	18	251	37	480,2	–	–
2024	4	226,6	4	82,3	–	–
2025	4	440,7	8	82,1	1	0,21
<i>Всего Total</i>	190	5304,0	135	9262,7	12	0,96

лировано 13 культур возбудителя чумы, в том числе 12 – филогенетической ветви 4.ANT античного биовара и 1 – филогенетической ветви 2.MED0 средневекового биовара основного подвида *Y. pestis pestis*.

В 2025 г. культуры возбудителя чумы выделены в Горно-Алтайском высокогорном 4.ANT, 0.PE4a природном очаге – 4; в Центрально-Кавказском высокогорном 2.MED1, 2.MED0 – 1; в Тувинском горном 4.ANT – 8. Получено 23 положительных результата ПЦР-анализа (8 – Горно-Алтайский высокогорный 4.ANT, 0.PE4a; 8 – Тувинский горный 4.ANT; 7 – Центрально-Кавказский высокогорный 2.MED1 и 2.MED0 природные очаги чумы).

В результате выполнения Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2025 г., Программы дезинсекционных и дератизационных обработок в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы в 2025 г., Комплексного плана по снижению эпидемиологических рисков заболеваний населения в Тувинском горном очаге в 2025 г. и Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2025 г. усилен контроль за эпидемиологической обстановкой на очаговой территории Российской Федерации и значительно снижены риски заражений в зонах развития эпизоотий.

В 2025 г. в Горно-Алтайском высокогорном 4.ANT, 0.PE4a природном очаге иммунизацией охвачено все население Кош-Агачского района Республики Алтай, включая детей от двух лет, а также лиц, прибывающих в летний период на

природно-очаговую территорию в длительные командировки. В 2025 г. число вакцинированных при плане 15 012 человек составило 15 066 (100,4 %). В Тувинском горном и Центрально-Кавказском высокогорном природных очагах чумы ежегодная вакцинация против чумы проводится отдельными контингентам, относящимся к группам повышенного риска заражения. На территории Тувинского горного природного очага чумы в 2025 г. при плане 9674 человека вакцинировано 9692 (100,2 %). На территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы в 2025 г. при плане 8345 человек вакцинировано 8383 (100,5 %). Противочумными станциями (Алтайской, Тувинской, Кабардино-Балкарской) и управлениями Роспотребнадзора по республикам Алтай, Тыва, Кабардино-Балкария ежегодно осуществляется корректировка числа лиц, подлежащих вакцинации, с учетом контингентов, временно пребывающих на природно-очаговой территории. Показателем эффективности планирования и проведения вакцинации против чумы населения на природно-очаговых территориях является отсутствие осложнений эпидемиологической ситуации по чуме в период 2017–2025 гг.

В 2025 г. площадь полевой дезинсекции в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге составила 32,2 км<sup>2</sup>, поселковой дератизации в населенных пунктах – 73,1 тыс. м<sup>2</sup>, поселковой дезинсекции – 10,6 тыс. м<sup>2</sup>. Эффективность полевой дезинсекции на стоянках животноводов достигала 98,1 %, поселковой дезинсекции и дератизации в населенных пунктах – 100 %. В Тувинском горном природном очаге полевая дезинсекция проведена на площади 117,82 км<sup>2</sup> при средней эффективности обработок в

94,8 %. Площадь поселковой дератизации в населенных пунктах составила 28,468 тыс. м<sup>2</sup>. В Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге чумы площадь полевой дезинсекции составила 0,275 км<sup>2</sup> при эффективности обработки в 92–100 %. В результате проведения ежегодной заблаговременной полевой дезинсекции на участках концентрации временного населения (окрестности стоянок животноводов и др.), расположенных в зонах эпизоотии, достигнуто значительное снижение эпидемических рисков на территории Тувинского горного, Горно-Алтайского высокогорного и Центрально-Кавказского высокогорного природных очагов чумы.

Применение современных средств полевой дезинсекции: глубокое пропыливание убежищ грызунов и зайцеобразных – носителей чумы, обработка устьев нор вокруг поселков, одиночных объектов, населенных людьми, порошковидными инсектицидами на основе фосфорорганических и пиретроидных препаратов с низким остаточным токсическим действием – надежно снижает эпидемиологические риски [14, 15]. В этом плане существенное значение имеет акцент на проведение заблаговременных локальных барьерных инсектицидных обработок в окрестностях населенных пунктов всех типов, располагающихся на эпизоотических участках. При этом большое внимание по-прежнему уделяется поселковой дератизации и дезинсекции: во всех случаях выявления эпизоотий чумы, высокой численности инвазивных видов животных – потенциальных носителей и переносчиков возбудителя чумы – показано проведение истребительных мероприятий в среде обитания человека. С учетом эпидемиологической направленности противочумных мероприятий внедрена практика усиления сил и средств противочумных станций за счет привлечения квалифицированных специалистов из других учреждений страны для работы на территориях прогностического риска обострения эпидемиологической обстановки. В частности, для проведения профилактических мероприятий на территории Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы дополнительно привлечены специалисты Российского противочумного института «Микроб» (4 сотрудника), Иркутского (7), Ставропольского (1), Ростовского-на-Дону (4) противочумных институтов, Противочумного центра (2) Роспотребнадзора; Тувинского горного природного очага – Противочумного центра (2), Иркутского противочумного института (4), Алтайской противочумной станции (ПЧС) (1) Роспотребнадзора. Выполнение Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2025 г. обеспечено силами Кабардино-Балкарской ПЧС во взаимодействии со Ставропольским противочумным институтом (12 сотрудников), Российским противочумным институтом «Микроб» (1), Дагестанской (12), Астраханской (2) ПЧС Роспотребнадзора.

Важное место в комплексе проводимых мер занимают разделы эпизоотологического и эпидемиологического прогнозирования эпидемиологической обстановки и, как следствие, эпидемиологического районирования. Последний осуществляется на основе результатов эпизоотологического мониторинга, применения ГИС-инструментария, учитывающего факторы, территории, контингенты и сроки риска заражения чумой среди населения. В этом плане в 2025 г. все профилактические (противоэпидемические) мероприятия в природных очагах чумы Российской Федерации проводились с учетом среднесрочных и краткосрочных прогнозов эпизоотической обстановки (письма Роспотребнадзора от 23.01.2025 № 02/1085-2025-27 «О прогнозе эпизоотической активности природных очагов чумы в Российской Федерации»; от 24.07.2025 № 02/14155-2025-27 «О прогнозе эпизоотической активности природных очагов чумы на второе полугодие 2025 года»). Результаты эпизоотологического мониторинга эпизоотически активных природных очагов чумы представлены ниже.

**Центрально-Кавказский высокогорный 2.MED1, 2.MED0 природный очаг.** В 2025 г., после перерыва с 2021 г., локальные эпизоотии зарегистрированы в поселениях горного суслика. Выявлено два эпизоотических участка: на территории Карачаево-Черкесской Республики (Карачаевский район, Верхне-Кубанский ЛЭР, урочище Бийтюг-Тюбе) на площади 0,15 км<sup>2</sup> и Кабардино-Балкарской Республики (Эльбрусский район, Малко-Баксанский ЛЭР, урочище Джаурген) на площади 0,06 км<sup>2</sup>. Общая площадь эпизоотии составила 0,21 км<sup>2</sup>, изолирована 1 культура возбудителя чумы (материал трупа горного суслика), получено 7 положительных результатов при исследовании проб полевого материала методом ПЦР (2024 г. – 16) (рис. 2). Специфичные фрагменты ДНК возбудителя чумы зарегистрированы в пробах полевого материала от трупов горного суслика – 2 (Ct = 14,5; 34,4), в блохах *Citellophilus tesquorum* и *Ctenophthalmus golovi* из гнезд – 2 (Ct = 20,6; 19,7), *Cit. tesquorum* из входов нор – 2 (Ct = 20,9; 19,2) и очесов – 1 (Ct = 31,7) горного суслика. Положительные результаты исследования проб полевого материала методом ПЦР получены в 4 секторах на 4 участках.

Средняя численность горного суслика в целом по очагу снизилась до 17,3 особи на 1 га (2024 г. – 21,4; среднемноголетнее значение (СМЗ) – 20,4 особи на 1 га).

Показатели численности горных сусликов по ландшафтно-эпизоотологическим районам (ЛЭР) составляли: Верхне-Кубанский ЛЭР – 18,1 особи на 1 га (2024 г. – 21,0; СМЗ – 21,1); Кубано-Малкинский ЛЭР – 17,5 особи на 1 га (2024 г. – 22,5; СМЗ – 17,0); Малко-Баксанский ЛЭР – 21,1 особи на 1 га (2024 г. – 21,5; СМЗ – 19,5); Баксано-Чегемский ЛЭР – 12,6 особи на 1 га (2024 г. – 20,5; СМЗ – 22,8). Общий запас блох горного суслика варьировал в диапазоне от 154 до 446 экз. на 1 га (2024 г. – от 184 до 641 экз. на 1 га).



Рис. 2. Результаты эпизоотологического мониторинга территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы в 2025 г. (площадь очага – 4309 км<sup>2</sup>; эпизоотия в 2024 г. не зафиксирована; площадь эпизоотии в 2025 г. – 0,21 км<sup>2</sup>):

1 – регистрация штамма и ДНК *Y. pestis pestis*; 2 – регистрация ДНК *Y. pestis pestis*

Fig. 2. Results of epizootiological monitoring of the territory of the Central Caucasian high-mountain plague focus in 2025 (area of the focus – 4309 km<sup>2</sup>; epizooty was not registered in 2024; epizooty range in 2025 – 0.21 km<sup>2</sup>):

1 – registration of *Y. pestis pestis* strain and DNA; 2 – registration of *Y. pestis pestis* DNA

Средний показатель запаса блох снизился до 334 экз. на 1 га (2024 г. – 420; СМЗ – 502,0). Численность мышевидных грызунов в открытых стациях составляла 3,1 % попадания в орудия лова (СМЗ – 4,9 %). Полученные результаты эпизоотологического обследования позволяют считать, что в первом полугодии 2026 г. показатели численности горного суслика и его блох существенно не изменятся. Ожидается развитие локальных эпизоотий чумы на эпизоотических участках прошлых лет. Для снижения эпидемических рисков необходимо обеспечить дальнейшее выполнение Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2026 г.

**Горно-Алтайский высокогорный 4.ANT, 0.РЕ4а природный очаг.** В 2025 г. эпизоотии чумы зарегистрированы на территории Кош-Агачского района Республики Алтай на площади 440,7 км<sup>2</sup> (2024 г. – 226,6 км<sup>2</sup>). При исследовании проб полевого материала изолированы 4 культуры возбудителя чумы *Y. pestis ssp. pestis*, из них 3 – от серого сурка (остатки стола хищных птиц – 2, труп – 1) на участках Середина р. Уландрык и Вершина р. Калгуты (плоскогорье Укок) и 1 – от длиннохвостого суслика на участке Вершина р. Бар-Бургазы. Культуры выделены в 4 секторах на площади 272,5 км<sup>2</sup> (рис. 3).

Возбудитель чумы алтайского биовара центральноазиатского подвида в 2025 г. в очаге не выявлен (2024 г. – 2). Получено 8 положительных результатов методом ПЦР (2024 г. – 33). Специфичные фрагменты ДНК возбудителя чумы зарегистрированы в 6 серых сурках (остатки стола хищных птиц – 5, труп – 1, Ct – от 10,9 до 21,5), 1 длиннохвостом суслике (Ct = 21), в блохах *Frontopsylla hetera*, собранных из входов нор носителей (Ct = 29,8 и 28,9).

Численность серого сурка по очагу находилась на уровне предыдущего года, весной она составила 1,3 жилого бутана на 1 га (2024 г. – 1,3; СМЗ – 0,8); осенью – 0,9 жилого бутана на 1 га (2024 г. – 1,0; СМЗ – 0,8). На территориях, где протекали интенсивные эпизоотии чумы 2015–2018 гг., происходит восстановление численности серого сурка. На участках Большие и Малые Сары-Гобо, Низовье р. Уландрык, Стационар, Середина р. Ирбисту, Середина р. Елангаш плотность серого сурка составляла 0,2–1,2 жилого бутана на 1 га. Отмечены высокие показатели численности серого сурка на высотах 2400–2700 м над уровнем моря (над ур. м.), а именно: в верховьях рек Уландрык – 2,2 жилого бутана на 1 га, Большие Шибеты – 2,8 жилого бутана на 1 га. Продолжает оставаться высокой численность на плоскогорье Укок – 1,2 жилого бутана на 1 га (2024 г. – 1,3). Численность длиннохвостого

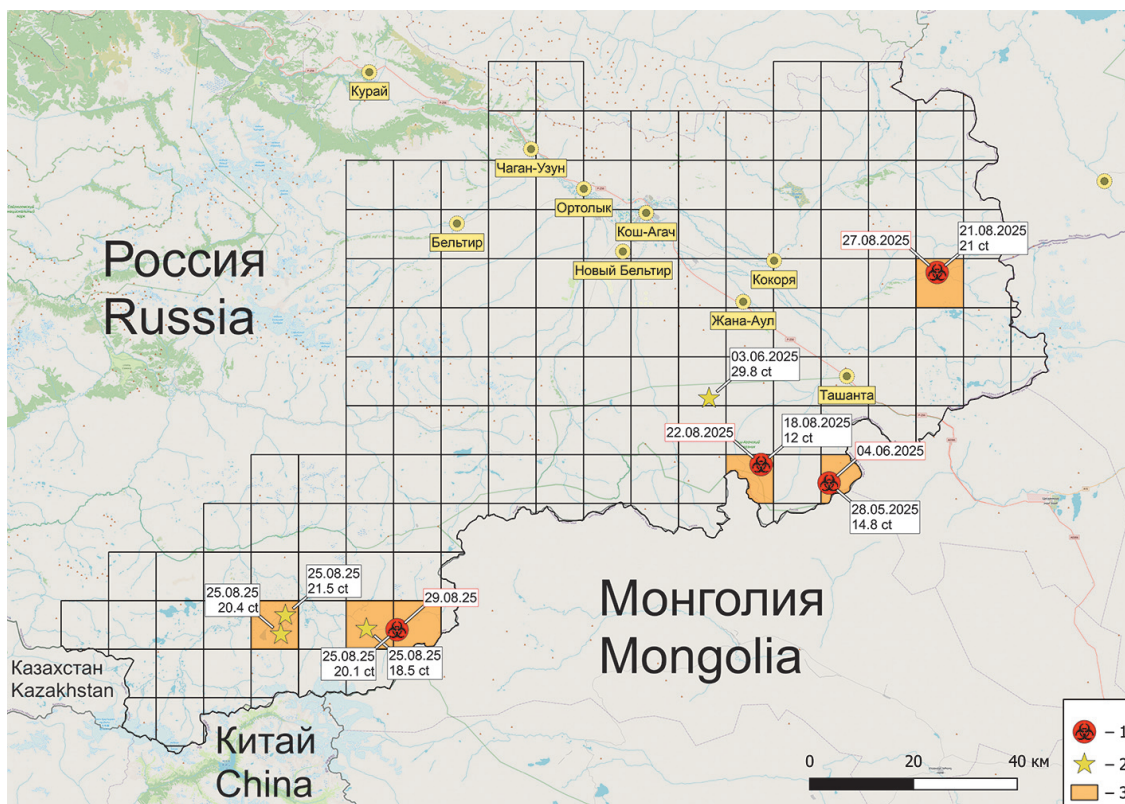


Рис. 3. Результаты эпизоотологического мониторинга территории Горно-Алтайского высокогорного 4.ANT, 0. PE4a природного очага в 2025 г. (площадь очага – 11 663 км<sup>2</sup>; площадь эпизоотии в 2024 г. – 226,6 км<sup>2</sup>; площадь эпизоотии в 2025 г. – 440,7 км<sup>2</sup>);

1 – регистрация штаммов и ДНК *Y. pestis pestis*; 2 – регистрация ДНК *Y. pestis pestis*; 3 – эпизоотический сектор

Fig. 3. Results of epizootiological monitoring of the territory of the Gorno-Altai high-mountain 4.ANT, 0. PE4a natural focus in 2025 (area of the focus – 11 663 km<sup>2</sup>; epizooty range in 2024 – 226.6 km<sup>2</sup>; epizooty range in 2025 – 440.7 km<sup>2</sup>);

1 – registration of *Y. pestis pestis* strains and DNA; 2 – registration of *Y. pestis pestis* DNA; 3 – the epizootic sector

суслика весной и осенью находилась на низком уровне: весной – 2,9 особи на 1 га (2024 г. – 3,2), осенью – 2,2 (2024 г. – 2,5; СМЗ – 3,4 и 4,0 соответственно). Численность пищух в очаге находится на высоком уровне. Весной плотность жилых колоний монгольской пищухи составила 7,1 на 1 га (2024 г. – 8,1; СМЗ – 5,1), осенью – 8,1 жилой норы на 1 га (2024 г. – 5,7; СМЗ – 6,8). Численность даурской пищухи также оставалась высокой: весной – 3,1 жилой колонии на 1 га (2024 г. – 2,0; СМЗ – 1,3), осенью – 2,5 (2024 г. – 3,1; СМЗ – 1,8).

Индекс обилия (ИО) блох на сером сурке за 2025 г. составил 0,7 (2024 г. – 0,4). Доминировал специфичный вид блох сурков *Oropsylla silantiewi* (86,2%). ИО блох на монгольской пищухе весной составил 10,5 (2024 г. – 10,8), осенью – 1,9 (2024 г. – 3,6). На длиннохвостом суслике годовой ИО блох составил 0,7 (2024 г. – 1,4). Годовой ИО блох на даурской пищухе равен 4,2 (2024 г. – 6,2). На плоскочерепной полевке годовой ИО составил 0,7 (2024 г. – 1,4). Блох в жилье человека не обнаружено.

В 2026 г. ожидается сохранение низкой численности серого сурка на большинстве участков с высотами от 2000 до 2200 м над ур. м. На высокогорных территориях очага (2400–2700 м над ур. м.), не затронутых эпизоотиями чумы (верхняя часть долин рек Чаган-Бургазы, Большие Шибеты), численность

сурка сохранится на высоком уровне. Ниже среднеголетнего уровня этот показатель сохранится на территориях, граничащих с Тувинским горным очагом чумы. Ожидается некоторое снижение численности на плоскогорье Укок и в верховьях р. Уландрык. Низкая численность серого сурка сохранится на высотах 2300–2400 м над ур. м. в верховье р. Тархата и окрестностях озер Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур. Численность монгольской и даурской пищух останется высокой на большей части территории очага, длиннохвостого суслика – будет находиться на низком уровне, плоскочерепной полевки – на среднем уровне. Обилие блох на основных и второстепенных носителях существенно не изменится.

В 2026 г. прогнозируется развитие локальных эпизоотий, вызванных возбудителем чумы двух подвидов: античного биовара *Y. pestis ssp. pestis* и алтайского биовара *Y. pestis ssp. central asiatica*. Эпизоотические проявления при циркуляции возбудителя чумы центральноазиатского подвида высоковероятны в отрогах хребтов Сайлюгем, Южно-Чуйский и Курайский. Развитие эпизоотий, вызванных возбудителем основного подвида, ожидается в поселениях серого сурка и длиннохвостого суслика на эпизоотических участках прошлых лет, в отрогах хребтов Сайлюгем, Южно-Чуйский, Чихачева и на плоскогорье Укок. Для минимизации эпидемиологи-



Рис. 4. Результаты эпизоотологического мониторинга территории Тувинского горного 4.ANT природного очага чумы в 2025 г. (площадь очага – 10 715 км<sup>2</sup>; площадь эпизоотии в 2024 г. – 82,3 км<sup>2</sup>; площадь эпизоотии в 2025 г. – 82,1 км<sup>2</sup>):

1 – регистрация штаммов и ДНК *Y. pestis pestis*

Fig. 4. Results of epizootiological monitoring of the territory of the Tuva mountain 4.ANT plague focus in 2025 (area of the focus – 10 715 km<sup>2</sup>; epizooty range in 2024 – 82.3 km<sup>2</sup>; epizooty range in 2025 – 82.1 km<sup>2</sup>):

1 – registration of *Y. pestis pestis* strains and DNA

ческих рисков необходимо выполнение Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2026 г.

**Тувинский горный 4.ANT природный очаг.**

В 2025 г. эпизоотия зарегистрирована в Монгун-Тайгинском кожууне Республики Тыва на территории Толайлыгского мезоочага в урочище Балыктыг, расположенном в границах одного сектора на площади 82,1 км<sup>2</sup> (в 2024 г. в Каргинском мезоочаге – в двух урочищах в одном секторе на площади 82,3 км<sup>2</sup>) (рис. 4).

Получено 8 культур возбудителя чумы основного подвида *Y. pestis pestis* (в 2024 г. – 4). Все культуры выделены от блох, собранных из входов нор длиннохвостого суслика (7 изолятов – от основного переносчика чумы *Citellophilus tesquorum* и 1 культура – в пробе от блохи суслика *Frontopsylla elatoides*). При исследовании полевого материала молекулярно-генетическим методом (ПЦР) получено 8 положительных результатов, все от проб, из которых выделены культуры возбудителя чумы (2024 г. – 49). В 2025 г. отмечено снижение эпизоотической активности Тувинского природного очага чумы.

В 2025 г. численность длиннохвостого суслика весной составляла 3,4 особи на 1 га (2024 г. – 3,0;

СМЗ – 4,4). Общий ИО блох на длиннохвостом суслике составил 4,8 (2024 г. – 5,0); вшей – 4,2 (2024 г. – 0,6); личинок и нимф иксодовых клещей – 15,5 (2024 г. – 14,5), гамазовых клещей – 0,1 (2024 г. – 0,09). ИО блох во входах нор суслика вырос до 1,14 (2024 г. – 0,38); в гнездах суслика – до 164,7 (2024 г. – 88,2). В 2025 г. отмечено значительное повышение численности блох во входах нор и гнездах длиннохвостого суслика.

Средние показатели численности монгольского сурка (тарбагана) в 2025 г. составляли 1,0 жилого бутана на 1 га. Популяции пищух продолжают оставаться в состоянии депрессии. Весенние показатели численности монгольской пищухи составляли 1,6 жилой колонии на 1 га (2024 г. – 0,9), средняя численность даурской пищухи – 2,0 жилой колонии на 1 га (2024 г. – 1,3 жилой колонии на 1 га). В 2025 г. отмечена низкая численность мышевидных грызунов в природных станциях – 1,8 % попадания в орудия лова (2024 г. – 0,7 %). В закрытых станциях (кошары и зимники чабанов) численность мышевидных грызунов достигала 5,4 % попадания в орудия лова (2024 г. – 5,6 %).

В 2026 г. резкие изменения численности основного и второстепенных носителей маловероятны. Численность длиннохвостого суслика останется на среднем уровне, как и численность тарбагана.

Высокий запас блох, в первую очередь основного переносчика, с большой вероятностью окажет положительное влияние на интенсивность эпизоотического процесса, в связи с чем в Тувинском природном очаге чумы в 2026 г. прогнозируется развитие локальных эпизоотий чумы. Для обеспечения эпидемиологического благополучия необходимо выполнение Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по снижению рисков в Тувинском природном очаге чумы в Монгун-Тайгинском, Овюрском и Тэс-Хемском районах (кожуунах) Республики Тыва в 2026 г.

В 2026 г. прогнозируется сохранение низкого эпизоотического потенциала Волго-Уральского степного, Волго-Уральского песчаного, Прикаспийского Северо-Западного степного, Прикаспийского песчаного, Дагестанского равнинно-предгорного, Терско-Сунженского низкогорного, Забайкальского степного и Восточно-Кавказского высокогорного природных очагов. Развитие эпизоотий и сохранение напряженной эпидемиологической обстановки прогнозируется в Тувинском горном (Республика Тыва), Горно-Алтайском (Республика Алтай) и Центрально-Кавказском (Карачаево-Черкесская, Кабардино-Балкарская республики) высокогорных природных очагах чумы.

Подчеркнем, что снижение эпидемических рисков и обеспечение эпидемиологического благополучия по чуме на территории эпизоотически активных природных очагов чумы достигнуто в результате ежегодной актуализации и выполнения комплексных планов противочумных учреждений профилактических (противоэпидемических) мероприятий. Основой научного обоснования объемов профилактических (противоэпидемических) комплексных планов по снижению рисков заражения в активных природных очагах чумы Российской Федерации служат базы данных электронных паспортов Тувинского горного, Горно-Алтайского и Центрально-Кавказского высокогорного природных очагов чумы, размещенные на ГИС-портале ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. При планировании объемов профилактических (противоэпидемических) мероприятий основное внимание уделяется территориям, характеризующимся высокими рисками заражения. Выявление таких участков проводится на основе наложения слоев электронных паспортов природных очагов чумы, характеризующих состояние численности постоянных и временных контингентов населения, размещения и численности носителей и переносчиков возбудителя чумы, частоты эпизоотических и эпидемических проявлений в каждом секторе.

В заключение отметим, что в настоящее время заблаговременная профилактика становится главным направлением оздоровления природных очагов чумы и снижения эпидемических рисков. Современный комплекс заблаговременных профилактических мероприятий является основой про-

активного эпидемиологического надзора за чумой на территории Российской Федерации [16]. Важное место в комплексе проводимых мер занимают раздел эпизоотологического и эпидемиологического прогнозирования эпизоотической обстановки и, как следствие, эпидемиологического районирования. Последний осуществляется на основе результатов эпизоотологического мониторинга, применения ГИС-инструментария, учитывающего факторы, территории, контингенты и сроки риска заражения чумой среди населения [17].

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

### Список литературы

1. Кутырев В.В., Попова А.Ю., редакторы. Чума: современное состояние проблемы. Воронеж: ООО «Триумф»; 2025. 484 с.
2. Plague: (Week 53) Weekly cases of notifiable diseases, United States, U.S. Territories, and Non-U.S. Residents week ending January 03, 2026. [Электронный ресурс]. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/251437> (дата обращения: 15.01.2025).
3. Rocha I.V., Bezerra M.F., Sobreira M., de Almeida A.M.P. 125 years of the plague in Brazil: lessons learnt, historical insights and contemporary challenges. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2025; 120:e240220. DOI: 10.1590/0074-02760240220.
4. Yang R., Atkinson S., Chen Z., Cui Y., Du Z., Han Y., Sebbane F., Slavin P., Song Y., Yan Y., Wu Y., Xu L., Zhang C., Zhang Y., Hinnebusch B.J., Stenseth N.C., Motin V.L. *Yersinia pestis* and plague: some knowns and unknowns. *Zoonoses.* 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.
5. Попов Н.В., Безсмертный В.Е., Удовиков А.И., Кузнецов А.А., Слудский А.А., Матросов А.Н., Князева Т.В., Федоров Ю.М., Попов В.П., Гражданов А.К., Аязбаев Т.З., Яковлев С.А., Караваева Т.Б., Кутырев В.В. Влияние современного изменения климата на состояние природных очагов чумы России и других стран СНГ. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (3):23–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28.
6. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: ПА Полиграфичъ; 2022. 348 с.
7. Weller C., Malmlov A., Daniels J., Schaffer P., Pablonia K. Detection of *Yersinia pestis* in canine and feline companion animals in the United States. *Int. J. Infect. Dis.* 2025; 152:107546. DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107546.
8. Rasoamalala F., Ramasindrazana B., Parany M.J., Rahajandraibe S., Randriantseheno L., Rahelinirina S., Gorgé O., Valade E., Harimalala M., Rajerison M., Cauchemez S., Brault A. Unraveling the role of rat and flea population dynamics on the seasonality of plague epidemics in Madagascar. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2025; 122(24):e2502161122. DOI: 10.1073/pnas.2502161122.
9. Abdel Z., Abdelyev B., Yessimseit D., Begimbayeva E., Mussagalieva R. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 100:102025. DOI: 10.1016/j.cimid.2023.102025.
10. Мека-Меченко В.Г., Жумадилова З.Б., Садовская В.П., Мека-Меченко Т.В. Результаты мониторинга распространённости и численности носителей, блох большой песчанки и эпизоотологического обследования на территории природных очагов чумы Казахстана в 2024 году. *Особо опасные инфекции и биологическая безопасность.* 2025; (10):38–53.
11. Балахонов С.В., Вержуцкий Д.Б., редакторы. Тувинский природный очаг чумы. Иркутск: Иркутский государственный университет; 2019. 286 с.
12. Балахонов С.В., Корзун В.М., редакторы. Трансграничный Сайлюгемский природный очаг чумы. Новосибирск: Наука; 2022. 248 с.
13. Куличенко А.Н., Дубянский В.М., редакторы. Центрально-Кавказский высокогорный очаг чумы. Эпизоотология, эпидемиология, микробиология возбудителя. Ставрополь: Принт; 2022. 208 с.
14. Матросов А.Н., Чипанин Е.В., Никитин А.Я., Денисов А.В., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Кузнецов А.А., Попов Н.В. Эффективность мер дезинсекции и дератизации

по снижению эпидемиологического риска в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы. *Анализ риска здоровью*. 2021; (4):136–45. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.15.

15. Попова А.Ю., Балахонков 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., Шербаклова 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.

16. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Обеспечение эпидемиологического благополучия в природных очагах чумы на территории стран СНГ и Монголии в современных условиях. Ижевск: Принт; 2018. 336 с.

17. Нейштадт Я.А., Магеррамов Ш.В., Марцоха К.С., Попов Н.В., Куклев Е.В. Опыт применения имитационной модели при анализе и прогнозировании эпизоотических проявлений в компьютерной симуляции очага чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (2):145–51. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-145-151.

## References

1. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., editors. [Plague: Current State of the Issue]. Voronezh: LLC "Triumph"; 2025. 484 p.

2. Plague: (Week 53) Weekly cases of notifiable diseases, United States, U.S. Territories, and Non-U.S. Residents week ending January 03, 2026. (Cited 15 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/251437>.

3. Rocha I.V., Bezerra M.F., Sobreira M., de Almeida A.M.P. 125 years of the plague in Brazil: lessons learnt, historical insights and contemporary challenges. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2025; 120:e240220. DOI: 10.1590/0074-02760240220.

4. Yang R., Atkinson S., Chen Z., Cui Y., Du Z., Han Y., Sebbane F., Slavin P., Song Y., Yan Y., Wu Y., Xu L., Zhang C., Zhang Y., Hinnebusch B.J., Stenseth N.C., Motin V.L. *Yersinia pestis* and plague: some knowns and unknowns. *Zoonoses*. 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.

5. Popov N.V., Bezsmertny V.E., Udovikov A.I., Kuznetsov A.A., Sludsky A.A., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Fedorov Yu.M., Popov V.P., Grazhdanov A.K., Ayazbaev T.Z., Yakovlev S.A., Karavaeva T.B., Kutyrev V.V. [Impact of the present-day climate changes on the natural plague foci condition, situated in the territory of the Russian Federation and other CIS countries]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (3):23–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28.

6. Popova A. Yu., Kutyrev V. V., editors. [Atlas of Natural Plague Foci in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad: "Poligrafych"; 2022. 348 p.

7. Weller C., Malmlov A., Daniels J., Schaffer P., Pabilonia K. Detection of *Yersinia pestis* in canine and feline companion animals in the United States. *Int. J. Infect. Dis.* 2025; 152:107546. DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107546.

8. Rasoamalala F., Ramasindrazana B., Parany M.J., Rahajandraibe S., Randriantseheno L., Rahelinirina S., Gorgé O., Valade E., Harimalala M., Rajerison M., Cauchemez S., Brault A. Unraveling the role of rat and flea population dynamics on the seasonality of plague epidemics in Madagascar. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2025; 122(24):e2502161122. DOI: 10.1073/pnas.2502161122.

9. Abdel Z., Abdeliyev B., Yessimseit D., Begimbayeva E., Mussagalieva R. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 100:102025. DOI: 10.1016/j.cimid.2023.102025.

10. Meka-Mechenko V.G., Zhumadilova Z.B., Sadovskaya V.P., Meka-Mechenko T.V. [Results of monitoring the prevalence and number of carriers, great gerbil fleas and epizootiological survey in the territory of natural plague foci of Kazakhstan in 2024]. *Osobo Opasnye Infektsii i Biologicheskaya Bezopasnost' [Particularly Dangerous Infections and Biological Safety]*. 2025; (10):38–53.

11. Balakhanov S.V., Verzhutsky D.B., editors. [Tuva Natural Plague Focus]. Irkutsk: Irkutsk State University; 2019. 286 p.

12. Balakhanov S.V., Korzun V.M., editors. [Transboundary Sailyugem Natural Plague Focus]. Novosibirsk: "Nauka"; 2022. 248 p.

13. Kulichenko A.N., Dubyansky V.M., editors. [Central Caucasian High-Mountain Plague Focus. Epizootiology, Epidemiology, and Microbiology of the Pathogen]. Stavropol: "Print"; 2022. 208 p.

14. Matrosov A.N., Chipanin E.V., Nikitin A.Ya., Denisov A.V., Mishchenko A.I., Rozhdstvensky E.N., Kuznetsov A.A., Popov N.V. [Effectiveness of disinsection and deratization aimed at reducing epidemiologic risk in the Gorno-Altai high-mountain natural plague focus]. *Analiz Riska Zdoroviyu [Health Risk Analysis]*. 2021; (4):136–45. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.15.

15. 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., Rozhdstvensky 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., Kutyrev V.V. [Organization of anti-epidemic and preventive measures against plague in the Kosh-Agach district of the Altai Republic and evaluation of their effectiveness]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2018; 16(4):5–15. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-5-15.

16. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Ensuring Epidemiological Well-Being in Natural Plague Foci in the CIS Countries and Mongolia under Modern Conditions]. Izhevsk: "Print"; 2018. 336 p.

17. Neishtadt Ya.A., Magerramov Sh.V., Martsokha K.S., Popov N.V., Kulev E.V. [Applying agent model for analysis and forecasting of epizootic manifestations in computer-generated simulation of a natural plague focus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (2):145–51. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-145-151.

## Authors:

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

Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumn.irkutsk.ru.

Lopatin A.A. Plague Control Center, 4, Mussorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: apc-rpn@apc-rpn.ru.

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

Kutyrev I.V. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: criep@pcr.ru.

## Об авторах:

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

Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Балахонков С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumn.irkutsk.ru.

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

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

Кутырев И.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: criep@pcr.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-53-63

УДК 616.98:578.833.29(470)

С.К. Удовиченко, Д.Н. Никитин, Е.А. Гусев, Е.В. Путинцева, А.Ю. Колоскова, А.В. Машкова,  
В.А. Чернов, А.С. Антонов, В.А. Алехина, А.В. Топорков

## Результаты эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила в Российской Федерации в 2025 г. Прогноз эпидемиологической ситуации на 2026 г.

*Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Российская Федерация*

Представлен обзор эпидемиологической обстановки по лихорадке Западного Нила (ЛЗН) в мире и Российской Федерации в 2025 г., дан прогноз на 2026 г. При оценке интенсивности эпидемического процесса в Российской Федерации в 2025 г. установлено снижение заболеваемости (145 случаев) в 3 раза относительно 2024 г. (440) и 1,3 раза – среднесуточного значения (183,2). Заболеваемость зарегистрирована в 22 субъектах, в том числе в четырех – впервые: в Республике Северная Осетия – Алания, Кировской и Курганской областях, Забайкальском крае. По сравнению с данными многолетних наблюдений в 2025 г. отмечено позднее начало эпидемического сезона, доминирование среди заболевших лиц женского пола, существенное увеличение удельного веса заражений вирусом Западного Нила (ВЗН) по месту постоянного проживания в городах. Территориальное распределение случаев, возрастная и социальная структура заболеваемости и клинических проявлений ЛЗН соответствовали среднесуточным данным. В 2025 г. сохранилась тенденция увеличения объемов и территориального охвата мониторинговыми исследованиями: активное выявление случаев ЛЗН проведено в 68 субъектах (в 2024 г. – 62, среднесуточный показатель – 44), эпизоотологический мониторинг – 86 (81 и 68 соответственно), изучение иммунной прослойки – 78 (69 и 47 соответственно). Энзоотическая циркуляция ВЗН подтверждена в 14 субъектах, впервые – в Тамбовской области. Доля положительных находок в зоолого-энтомологическом материале в 2025 г. составила 0,12 % (в 2024 г. – 0,17 %, среднесуточный показатель – 0,18 %), что может свидетельствовать о снижении интенсивности эпизоотического процесса ЛЗН в России. В 2025 г. на территории европейской части страны установлена циркуляция ВЗН 2-го генотипа, в структуре популяции которого превалировал геновариант АBB.1.1. В предстоящий сезон в эпидемический процесс наиболее активно будут вовлечены субъекты Южного, Центрального и Приволжского федеральных округов. При обеспечении эффективного мониторинга заболеваемости в среднесрочной перспективе ожидается сохранение показателей заболеваемости на уровне среднесуточных значений, в долгосрочной – рост заболеваемости.

*Ключевые слова:* лихорадка Западного Нила, эпидемический процесс, структура заболеваемости, зоолого-энтомологический и серологический мониторинг, вирус Западного Нила, прогноз.

*Корреспондирующий автор:* Удовиченко Светлана Константиновна, e-mail: info@vniipchi.rosпотреbnadzor.ru.

*Для цитирования:* Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Гусев Е.А., Путинцева Е.В., Колоскова А.Ю., Машкова А.В., Чернов В.А., Антонов А.С., Алехина В.А., Топорков А.В. Результаты эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила в Российской Федерации в 2025 г. Прогноз эпидемиологической ситуации на 2026 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:53–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-53-63

*Поступила 11.02.2026. Отправлена на доработку 16.02.2026. Принята к публикации 26.02.2026.*

**S.K. Udovichenko, D.N. Nikitin, E.A. Gusev, E.V. Putintseva, A.Yu. Koloskova, A.V. Mashkova,  
V.A. Chernov, A.S. Antonov, V.A. Alekhina, A.V. Toporkov**

## **Results of Epidemiological Surveillance over West Nile Fever in the Russian Federation in 2025. Forecast of the Epidemiological Situation for 2026**

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

**Abstract.** An overview of the epidemiological situation on West Nile fever (WNF) in the world and the Russian Federation in 2025 is presented, a forecast for 2026 is provided. During the assessment of WNF epidemic process intensity in the Russian Federation in 2025, a three-fold decrease in the incidence (145 cases) compared to 2024 (440) and a 1,3-fold decrease compared to the long-term average values (183,2) was revealed. The incidence was registered in 22 constituent entities, including 4 previously unaffected: Republic of North Ossetia-Alania, Kirov and Kurgan Regions, Trans-Baikal Territory. Compared with long-term observation data, 2025 was characterized by a late onset of the epidemic season, a predominance of women among cases, and a significant increase in the proportion of West Nile virus infections by place of permanent residence in cities. The territorial distribution of cases, the age and social structure of the incidence and clinical manifestations of WNF were consistent with the long-term average data. In 2025, the trend of increasing volume and territorial coverage of monitoring studies continued: active detection of WNF cases was conducted in 68 constituent entities (in 2024 – 62, the long-term average – 44), epizootiological monitoring was carried out in 86 entities (81 and 68, respectively), and the immune cohort was studied in 78 (69 and 47, respectively). Enzootic circulation of West Nile virus was confirmed in 14 constituent entities, for the first time – in the Tambov Region. The proportion of positive findings in zoological and entomological material in 2025 was 0.12 % (in 2024 – 0.17 %, the long-term average – 0.18%), which may indicate a decrease in the intensity of the WNF epizootic process in Russia. In 2025, circulation of West Nile virus lineage 2 was detected in the European part of the country, with the ABB.1.1 genovariant predominating in its population structure. During the upcoming season, the Southern, Central, and Volga Federal Districts will be most actively involved in the epidemic process. With effective monitoring, incidence rates are expected to remain at the long-term average level in the medium term, in the long-run – the increase in incidence rate is predicted.

**Key words:** West Nile fever, epidemic process, incidence structure, zoological-entomological and serological monitoring, West Nile virus, forecast.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Acknowledgements:** The authors of the manuscript express their gratitude to the heads and employees of the Rospotrebnadzor Administrations, Centers of Hygiene and Epidemiology in the constituent entities of the Russian Federation, as well as anti-plague institutions of the Rospotrebnadzor, which provided the results of monitoring studies.

**Corresponding author:** Svetlana K. Udovichenko, e-mail: info@vniptchi.rospotrebnadzor.ru.

**Citation:** Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Gusev E.A., Putintseva E.V., Koloskova A.Yu., Mashkova A.V., Chernov V.A., Antonov A.S., Alekhina V.A., Toporkov A.V. Results of Epidemiological Surveillance over West Nile Fever in the Russian Federation in 2025. Forecast of the Epidemiological Situation for 2026. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsij [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:53–63. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-53-63

Received 11.02.2026. Revised 16.02.2026. Accepted 26.02.2026.

Udovichenko S.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>  
Nikitin D.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6940-0350>  
Gusev E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9143-7907>  
Putintseva E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>  
Koloskova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4086-0327>

Mashkova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5810-8864>  
Chernov V.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8444-1748>  
Antonov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-7211>  
Alekhina V.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4196-0481>  
Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

**Ситуация по лихорадке Западного Нила (ЛЗН) в мире.** ЛЗН – одна из наиболее широко распространенных арбовирусных инфекций, ареал которой охватывает Африку, Австралию, Азию, Северную и Южную Америку и большую часть Европы [1, 2]. В 2025 г. проявления эпидемического процесса ЛЗН официально зарегистрированы в 22 странах (в 2024 г. – 29). Случаи заболевания в разрезе регионов мира распределены следующим образом: Америка – 67,5 %, Европа – 31,8 %, другие регионы – 0,7 %.

В США лабораторно подтверждено 2076 случаев ЛЗН [3], что превысило показатель прошлого года (1791 случай), но в целом соответствовало среднепогодному значению (1999–2024 гг., 2096 случаев) [4]. На нейроинвазивные формы заболевания пришлось 69,1 % от всех случаев ЛЗН (в 2024 г. – 74,5 %, 1999–2024 гг. – 52,2 %). Информация о летальных исходах, сопряженных с ЛЗН, в 2025 г. в официальных источниках отсутствует (в 2024 г. летальность составила 9,2 %, в 1999–2024 гг. – 5,1 %) [3, 4]. Заболеваемость ЛЗН зарегистрирована в 47 административных территориях США (в 2024 г. – 49) с наибольшим количеством случаев в штатах Колорадо (285), Иллинойс (149), Техас (127) и Миннесота (122). Энзоотичная циркуляция вируса Западного Нила (ВЗН) установлена в 46 штатах (в 2024 г. – 44) [3, 4].

В Канаде в сезон 2025 г. отмечен более существенный рост (в 1,7 раза) числа случаев ЛЗН относительно прошлого года (303 и 176 случаев соответственно), однако заболеваемость была также сопоставима со среднепогодным показателем (в 2002–2024 гг. – 297 случаев). Случаи заболевания, обусловленные местной передачей ВЗН, зарегистрированы в 6 административных территориях (в 2024 г. – 5), из них 95,9 % случаев пришлось на провинции Онтарио и Квебек (169 и 114 больных соответственно) [5]. Тяжелое клиническое течение ЛЗН с поражением центральной нервной системы (ЦНС) диагностировано у 57,8 % пациентов (в 2024 г. – 55,7 %, среднепогодные данные отсутствуют). Летальность в 2025 г. составила 3,0 %

(данные за 2024 г. в открытых источниках не представлены, в 2003–2023 гг. – 1,9 %). Течение эпизоотического процесса ЛЗН подтверждено на территории 6 провинций (в 2024 г. – 5). В 2025 г. зарегистрированы 318 случаев ЛЗН с летальным исходом среди птиц и 49 случаев среди представителей семейства лошадиных, а также РНК ВЗН обнаружена в 415 пробах комаров [5].

В странах Европы суммарно зарегистрирован 1121 случай заболевания ЛЗН, что ниже показателя прошлого года (1437 случаев), однако в 1,7 раза превысило среднепогодное значение (в 2010–2024 гг. – 643). Проявления ЛЗН характеризовались менее выраженной экстенсивностью: случаи заболевания отмечены на территории 14 стран (в 2024 г. – 20) [6, 7]. Эпидемический подъем заболеваемости ЛЗН зафиксирован в Италии. Зарегистрированное здесь число заболевших (787 случаев) превысило показатель 2024 г. (455) и предыдущих лет эпидемических вспышек (2018 г. – 576, 2022 г. – 723) [6]. Относительно других стран Европы рост заболеваемости ЛЗН также наблюдался во Франции (в 2025 г. – 62 случая, 2024 г. – 39) [6, 7]. Усредненная летальность составила 8,7 % (в 2024 г. – 8,3 %). Из общего числа летальных исходов, зарегистрированных в Европе, 74,2 % случаев отмечено в Италии [6]. В 2025 г. суммарно 545 эпизоотий ЛЗН среди лошадей и/или птиц выявлены в 11 странах Европы [6], из них в Австрии, Бельгии, Нидерландах и Кипре не зарегистрирована заболеваемость населения (в 2024 г. – 918 в 13 странах) [7].

Среди стран Африки случаи ЛЗН выявлены в Сенегале (4) [8], Азии – в Индии (6 больных, включая 1 летальный исход) [9, 10] и Армении (1) [11], Ближнего Востока – в Израиле (11) [12] и Турции (1) [6], а также в Австралии (1) [13]. Об эпизоотическом процессе ЛЗН сообщалось из 5 административных территорий Израиля, а также из 2 населенных пунктов Туниса [14].

Таким образом, в 2025 г. наибольший вклад в глобальную заболеваемость ЛЗН, как и в предыдущие годы, внесен странами Американского региона. Заболеваемость ЛЗН не превысила среднепогод-

них значений во всех эндемичных странах, за исключением Италии.

**Эпидемиологическая ситуация по ЛЗН в России.** В 2025 г. официально зарегистрировано 145 случаев заболевания в 22 субъектах Российской Федерации: в Центральном федеральном округе (ЦФО) – 12 случаев (Воронежская область – 2, Тамбовская – 9, Тульская – 1); Южном (ЮФО) – 106 (Волгоградская область – 5, Ростовская – 2, Краснодарский край – 80, республики Адыгея – 1, Крым – 16, г. Севастополь – 2); Северо-Кавказском (СКФО) – 5 (Ставропольский край – 3, Республика Северная Осетия – Алания – 2); Приволжском (ПФО) – 17 (республики Татарстан – 7, Башкортостан – 1, Ульяновская область – 1, Самарская – 2, Саратовская – 4, Кировская – 1, Пермский край – 1); Уральском (УФО) – 3 (Курганская область – 1, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра [ХМАО – Югра] – 2); Дальневосточном (ДФО) – 1 (Забайкальский край – 1); Северо-Западном (СЗФО) – 1 (г. Санкт-Петербург – 1).

Из общего числа случаев 143 (98,6 %) классифицированы как местные, 2 (1,4 %) – завозные (в Краснодарский край и Республику Башкортостан из Мальдивской Республики). Завозные случаи ЛЗН, связанные с посещением других эндемичных регионов страны, выявлены в Пермском крае (1 – из Республики Крым), Самарской области (1 – из Ульяновской области), Ростовской (2 – из Краснодарского края), Санкт-Петербурге (1 – из Краснодарского края), ХМАО – Югре (1 – из Самарской области).

В 2025 г. показатель заболеваемости ЛЗН составил 0,1 случай на 100 тыс. населения Российской Федерации, что ниже уровня предыдущего года (0,3/100 тыс.) [15] и среднемноголетнего значения

(2010–2024 гг. – 0,13/100 тыс.). Абсолютное число случаев ЛЗН в 2025 г. (145) снизилось в 3 раза относительно показателя 2024 г. (440) и в 1,3 раза – среднемноголетнего значения (183,2). В многолетней динамике сохранилась тенденция к росту заболеваемости (рис. 1). Эпидемический процесс ЛЗН в 2025 г. характеризовался менее выраженной экстенсивностью с регистрацией заболевших в 22 субъектах (в 2024 г. – 38 [15], 2010–2024 гг. – 23).

Снижение активности очагов ЛЗН в 2025 г., наиболее вероятно, связано с неблагоприятными для развития основных переносчиков ВЗН погодными и гидрологическими условиями, наблюдавшимися в начале эпидемического сезона на большинстве территорий Российской Федерации. Прохождение холодных атмосферных фронтов с кратковременными заморозками и сильным ветром, медленное прогревание постоянных замкнутых водоемов, низкий уровень паводка на реках в сочетании с коротким периодом стояния паводковых вод привели к затяжному развитию преимагинальных стадий переносчиков и депрессии численности имаго. Коэффициент выживаемости вылетевших с зимовок самок комаров родов *Anopheles* и *Culex* в условиях колебаний температуры был очень низким. Соответственно, численность комаров всех родов в этот период была ниже среднемноголетних показателей в большинстве субъектов, в том числе на территориях высокого эпидемиологического риска.

Распределение случаев ЛЗН по федеральным округам в 2025 г. соответствовало данным многолетних наблюдений. На субъекты ЮФО пришлось 73,1 % от суммы всех случаев, ПФО – 11,7 %, ЦФО – 8,3 %, СКФО – 3,4 %, УФО – 2,1 %, ДФО и СЗФО – по 0,7 %. Следует отметить, что в субъектах ЮФО, относящихся к территориям с высокой потенциаль-

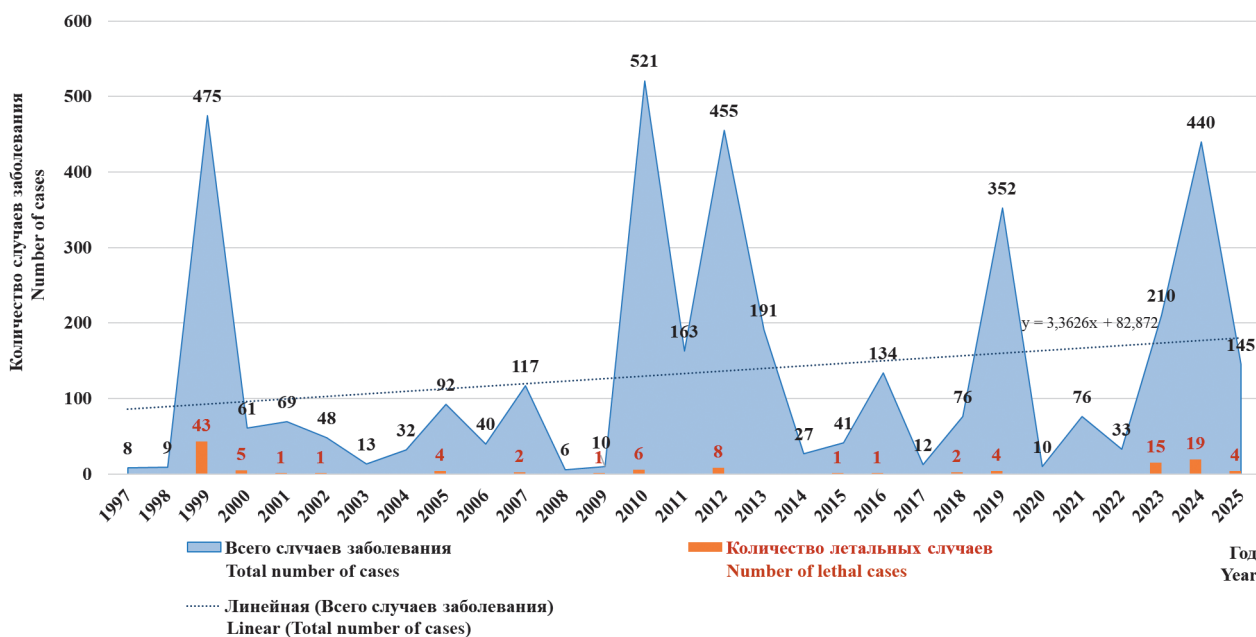


Рис. 1. Динамика количества случаев заболевания ЛЗН и летальных исходов в России в 1997–2025 гг.

Fig. 1. Dynamics of WNF incidence and lethal outcomes in Russia between 1997 and 2025

ной эпидемической опасностью, интенсивность проявлений эпидемического процесса ЛЗН существенно варьировала. Наибольшее количество случаев отмечено в Краснодарском крае, на долю которого пришлось 55,2 % от общероссийской заболеваемости. Здесь же установлен рост инцидентности по сравнению со среднемноголетним значением (в 2025 г. – 1,37/100 тыс., среднемноголетний – 0,73/100 тыс.). Вместе с тем в этом субъекте, как и в целом в Российской Федерации, в 2025 г. зафиксировано снижение уровня заболеваемости ЛЗН относительно 2023 г. (1,64/100 тыс.) и 2024 г. (1,89/100 тыс.) [15]. В «старых» очагах ЛЗН (Астраханская и Ростовская области) случаи заболевания, связанные с местной передачей ВЗН, официально не зарегистрированы, что требует оценки эффективности проводимого здесь эпидемиологического мониторинга.

В 2025 г. местная передача ВЗН впервые подтверждена на четырех новых территориях: в Республике Северная Осетия – Алания, Кировской и Курганской областях, Забайкальском крае. В этих субъектах случаи верифицированы специалистами Референс-центра по мониторингу за ЛЗН при обследовании пациентов с лихорадками неясной этиологии в рамках научно-исследовательской работы по изучению распространения этой инфекции в России.

Выявление случаев ЛЗН на вышеперечисленных территориях представлялось логичным ввиду того, что ранее здесь были получены доказательства энзоотичной циркуляции ВЗН. Так, в Курганской области ВЗН впервые изолирован в 1972 г. от ондатры *Ondatra zibethicus* и впоследствии типирован как генотип 1a [16]. На территории Забайкальского края,

согласно данным Управления Роспотребнадзора и ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, маркеры ВЗН выявлены в различные годы при исследовании материала от мелких млекопитающих (2009 г. – хомячок джунгарский *Phodopus sungorus*, хомячок барабинский *Cricetulus barabensis*, 2010 г. – пищуха даурская *Ochotona dauurica*, 2011 г. – полевка узкочерепная *Lasiopodomys gregalis*, 2016 г. – восточноазиатская мышь *Apodemus peninsulae*, суслик даурский *Spermophilus dauricus*, пищуха даурская *Ochotona dauurica*), а также кровососущих комаров (2010 г. – вид не определен, 2024–2025 гг. – *Anopheles messeae* Fall., *Aedes vexans* Mg., *Aedes caspius* Pall., *Aedes cyprius* Ludl.) и клещей (2013 г. – *Ixodes persulcatus*). В Республике Северная Осетия – Алания и Кировской области зараженные ВЗН комары к. *Anopheles maculipennis* обнаружены в 2023 и 2024 гг. соответственно [15, 17].

С учетом данных 2025 г. проявления эпидемического процесса ЛЗН за многолетний период наблюдения подтверждены в 55 (61,8 %) субъектах Российской Федерации (рис. 2). Исходя из известной области циркуляции ВЗН, при активизации мониторинговых исследований наиболее вероятно дальнейшее расширение наших представлений об ареале ЛЗН в России.

Следствием неблагоприятных для развития возбудителя и жизнедеятельности переносчиков погодных условий в начале сезона передачи ВЗН стала относительно поздняя регистрация первого местного случая заболевания (в 2025 г. – 23-я календарная неделя, в 2024 г. – 19-я неделя, среднемноголетний – 21-я неделя, наиболее раннее начало сезона уста-

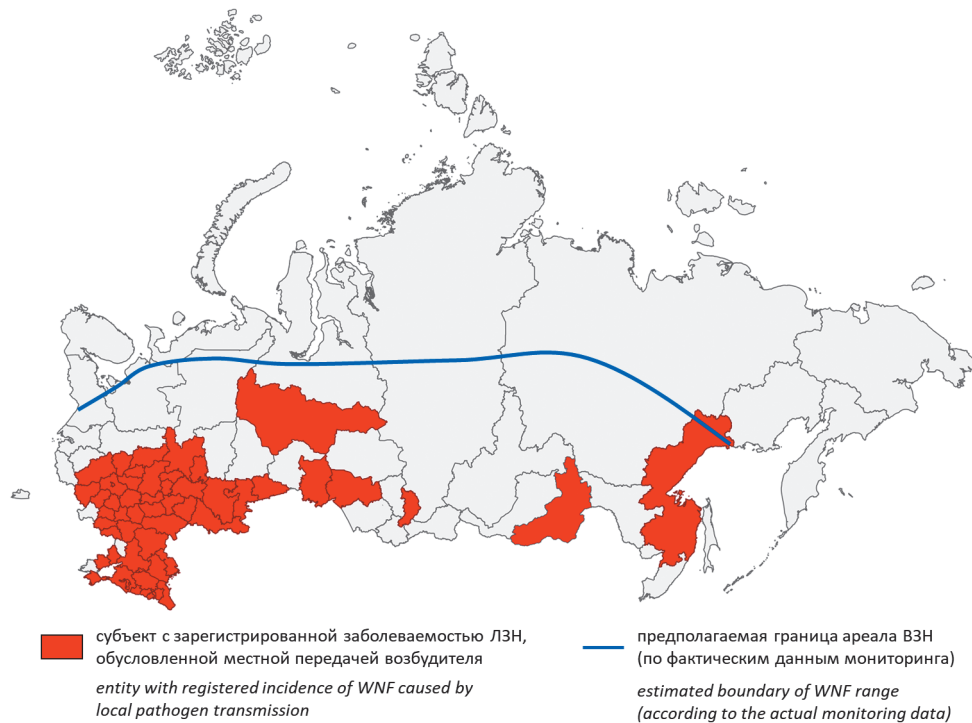


Рис. 2. Территории России с установленной эпидемической активностью очагов ЛЗН в 1997–2025 гг.

Fig. 2. Territories of Russia with established epidemic activity of WNF foci in 1997–2025

новлено на 13-й неделе в 2017 г.). Общая продолжительность эпидемического сезона 2025 г. составила 21 неделю, в 2024 г. – 26 недель [15], в среднем за период 2010–2024 гг. – 22,1 недели. Регистрация случаев заболевания ЛЗН в 2025 г. (по дате постановки окончательного диагноза) отмечена в июне – 2,1 %, июле – 10,3 %, августе – 42,1 %, сентябре – 38,6 %, октябре – 6,2 % и декабре (завозной случай) – 0,7 % от общего числа случаев. Пик заболеваемости, как и в предыдущие годы, пришелся на конец лета – начало осени. Последний местный случай заболевания зарегистрирован на 43-й календарной неделе, в 2024 г. – на 44-й, среднемноголетний показатель – на 42-й, максимально – на 48-й (2018 г.).

В 2025 г., как и в предыдущие сезоны, преобладали случаи заболевания ЛЗН без поражения ЦНС. Доля данной клинической формы ЛЗН составила 76,6 % от общего количества случаев, что превысило показатель 2024 г. (70,6 %) [15] и среднемноголетнее значение (75,5 %).

Нейроинвазивная форма болезни отмечена в 23,4 % случаев (в 2024 г. – 29,4 % [15], среднемноголетний показатель – 24,5 %). В отдельных субъектах доля случаев ЛЗН с поражением ЦНС была выше общероссийского уровня: Ульяновская область – 1 случай (100 %), Республика Татарстан – 4 случая (57 %), Воронежская область и ХМАО – Югра – по 1 случаю (50 %), Тамбовская область – 3 случая (33 %). Увеличение удельного веса нейроинвазивных форм во всех вышеперечисленных субъектах, наиболее вероятно, свидетельствует о недостаточно эффективном выявлении случаев ЛЗН, протекавших без признаков поражения ЦНС.

В структуре форм клинического течения заболевания превалировала среднетяжелая форма – 72,4 % (в 2024 г. – 73,3 % [15], среднемноголетний показатель – 71,5 %). Доля легких форм в среднем по России составила 17,9 % (в 2024 г. – 12,1 %, среднемноголетний показатель – 17,1 %). Относительно предыдущего года установлено увеличение удельного веса ЛЗН легкой формы в Краснодарском крае – 14,0 % (в 2024 г. – 7,0 %) и Республике Крым – 31,0 % (в 2024 г. – 0), что связано с повышением настороженности медицинских специалистов к выявлению таких больных. Тяжелое течение ЛЗН отмечено в 9,7 % случаев (в 2024 г. – 14,1 %, среднемноголетний показатель – 11,4 %).

В 6 случаях заболевание ЛЗН завершилось летальным исходом: Краснодарский край – 5, Волгоградская область – 1. Из них 2 случая смерти от ЛЗН (оба в Краснодарском крае) не включены в статистическую отчетность по результатам патологоанатомического заключения. Все летальные исходы отмечены среди пациентов возрастной группы 70 лет и старше. Летальность в среднем по России составила 2,8 % (в 2024 г. – 4,3 %, средняя за период 2009–2024 гг. – 2,2 %), что ниже аналогичных показателей, зарегистрированных в других эндемичных по ЛЗН странах мира [4–6].

В структуре заболеваемости ЛЗН в 2025 г., как и в предыдущие годы, преобладало городское население – 73,8 % (в 2024 г. – 70,7 %, среднемноголетний показатель – 73,8 %). Удельный вес сельского населения соответственно составил 26,2 % (в 2024 г. – 29,3 %, среднемноголетний показатель – 26,2 %). Можно констатировать, что в сельской местности выявление больных ЛЗН по-прежнему проводится недостаточно эффективно.

В 2025 г. впервые за многолетний период наблюдения среди заболевших отмечено доминирование лиц женского пола: их доля составила 53,1 % (в 2024 г. – 38,9 %, среднемноголетний показатель – 42,8 %). Полученные данные требуют дальнейшего изучения в динамике, поскольку на очаговых по ЛЗН территориях, включая Россию, частота регистрации случаев заболевания среди мужчин в среднем в 1,3 раза выше, чем женщин [4].

В 2025 г. сохранилась многолетняя тенденция доминирования в возрастной структуре заболеваемости лиц в возрасте 60 лет и старше, что составляет 39,3 % от совокупного количества больных (в 2024 г. – 39,1 %, среднемноголетний показатель – 33,5 %). Отмечено снижение доли детей в возрасте до 14 лет в 1,9 раза относительно показателя 2024 г. (2,8 %, в 2024 г. – 5,5 %, среднемноголетний показатель – 5,7 %), 15–19 лет – в 4,6 раза (0,7 %, в 2024 г. – 3,2 %, среднемноголетний показатель – 3,1 %), а также увеличение возрастной группы 20–29 лет в 1,6 раза (10,3 %, в 2024 г. – 6,4 %, среднемноголетний показатель – 10,4 %). Случаи ЛЗН среди детей в возрасте до 14 лет выявлены в Волгоградской и Ульяновской областях, республиках Крым и Северная Осетия – Алания (по 1 случаю). Низкая выявляемость ЛЗН среди детей и подростков связана с преимущественным течением заболевания в данных возрастных группах в легкой форме. Удельный вес заболевших в других возрастных категориях не претерпел существенных изменений относительно показателей предыдущего года.

Социальная структура больных характеризовалась преобладанием (95,9 %) в 2025 г. таких групп, как работающее население – 38,6 % (в 2024 г. – 37,1 %, среднемноголетний показатель – 42,1 %), пенсионеры – 34,5 % (в 2024 г. – 33,0 %, среднемноголетний показатель – 28,6 %), неработающее население трудоспособного возраста – 22,8 % (в 2024 г. – 21,1 %, среднемноголетний показатель – 20,7 %) [15]. Остальной вклад в совокупную заболеваемость ЛЗН вносят студенты, неорганизованные и организованные дети, однако при сравнении доли данных групп населения не выявлено статистически значимых различий.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что большинство случаев заболевания связаны с заражением ВЗН по месту постоянного проживания – 80,7 % больных (в 2024 г. – 70,8 %, среднемноголетний показатель – 55,3 %), в том числе в сельской местности – 27,6 % (в 2024 г. – 25,3 %, среднемноголетний показатель – 25,1 %),

в городах – 53,1 % (в 2024 г. – 45,5 %, среднелетний показатель – 30,2 %). Выявленная частота случаев заражений ВЗН в городских условиях является самой высокой за многолетний период наблюдения и свидетельствует об активности антропоургических очагов ЛЗН (рис. 3). С пребыванием на дачных (садово-огородных) участках связано 9,0 % заражений (в 2024 г. – 10,9 %, среднелетний показатель – 23,4 %). Посещение природных мест отдыха обусловило возникновение 10,3 % случаев заболевания (в 2024 г. – 18,3 % [15], среднелетний показатель – 21,3 %).

Что касается факторов заражения, то 91,0 % больных связывали возникновение заболевания с укусами комаров (в 2024 г. – 73,2 %, среднелетний показатель – 90,6 %).

С учетом вышеизложенного в 2025 г. на территории Российской Федерации установлено снижение экстенсивности и интенсивности эпидемического процесса ЛЗН, соответствие территориального и месячного распределения случаев ЛЗН среднелетним данным, позднее относительно среднелетних значений начало эпидемического сезона, доминирование среди заболевших лиц женского пола, что не согласуется с характерной для ЛЗН структурой заболеваемости, существенное увеличение по сравнению со среднелетними данными и 2024 г. удельного веса заражений ВЗН по месту постоянного проживания в городах.

**Диагностика случаев заболеваний.** Средствами диагностики ЛЗН к началу эпидемического сезона 2025 г. были оснащены лаборатории медицинских организаций и/или ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в 67 (82,7 %) субъектах Российской Федерации (в 2024 г. – 43).

Первичные диагностические исследования клинического материала от больных с подтвержденным диагнозом ЛЗН выполнены на базе лабораторий медицинских организаций в 7 субъектах (в 2024 г. – 10): в Воронежской, Тамбовской областях, Красно-

дарском и Ставропольском краях, республиках Татарстан и Башкортостан, ХМАО–Югре. В 15 субъектах случаи ЛЗН лабораторно подтверждены на базе учреждений Роспотребнадзора, в том числе на территориях высокого и очень высокого эпидемиологического риска.

Этиологическая верификация диагноза ЛЗН проведена методом иммуноферментного анализа у 91 больного (62,8 %), методом ОТ-ПЦР – 26 (17,9 %), с использованием комплекса методов – 28 (19,3 %). В целом доля случаев ЛЗН, подтвержденных методом ОТ-ПЦР, составила 37,2 % (в 2021 г. – 20,0 %, 2022 г. – 16,0 %, 2023 г. – 24,0 %, 2024 г. – 31,6 %), что свидетельствует о его высокой эффективности при отборе материала от больных в ранние сроки от начала заболевания и высокой настороженности медицинских специалистов в отношении ЛЗН.

Диагноз ЛЗН в целом по России был выставлен на 13-й день после обращения пациентов за медицинской помощью, что соответствовало среднелетнему показателю (в 2018–2024 гг. – на 11-й день). Наиболее высокая готовность к выявлению и диагностике случаев ЛЗН отмечена в отдельных субъектах ЮФО (Краснодарский край, Волгоградская область, Республика Крым), ЦФО (Тульская область) и ПФО (Саратовская область, республики Татарстан и Башкортостан).

**Результаты мониторинга за возбудителем ЛЗН в Российской Федерации в 2025 г.** На территории Российской Федерации мониторинг заболеваемости в 2025 г. организован в 68 (76,4 %) субъектах (в 2024 г. – 62, 2010–2024 гг. – 44). В общей сложности на наличие РНК ВЗН и/или IgM к возбудителю ЛЗН обследовано 5997 человек: 5362 пациента, подозрительных на заболевание ЛЗН, и 635 лиц в эпидемических очагах с целью выявления бессимптомных и легких форм инфекции (в 2024 г. – 5103, 2010–2024 гг. – 3329).

Таким образом, в 2025 г. сохранился рост объемов исследований и количества территорий, прово-



Рис. 3. Динамика структуры заболеваемости ЛЗН по месту предполагаемого заражения в России за 2021–2025 гг.

Fig. 3. Dynamics of WNF incidence structure by the place of suspected infection in Russia for 2020–2025

дивших эпидемиологический мониторинг. Однако в 5 субъектах с зарегистрированной заболеваемостью населения лабораторное обследование лихорадящих пациентов не проводилось, среди них Республика Калмыкия и Чеченская Республика – территории очень высокого эпидемиологического риска, Оренбургская область – высокого, Чувашская Республика – умеренного, Владимирская область – низкого. По-прежнему остается значительной доля субъектов, в которых диагностические обследования охватывают единичных пациентов с подозрением на ЛЗН, что не приводит к эффективному выявлению случаев заболевания. В 2025 г. их число составило 17 субъектов, или 25,0 % от общего числа административных территорий, проводивших мониторинг.

Распределение лихорадящих больных, обследованных на наличие маркеров ЛЗН, в разрезе федеральных округов Российской Федерации представлено следующим образом: ЮФО – 30,5 %, ПФО – 26,3 %, ЦФО – 15,4 %, СКФО – 11,1 %, СФО – 7,1 %, ДФО – 4,2 %, УФО – 4,1 %, СЗФО – 0,8 %, новые субъекты – 0,5 %.

Наиболее высокий объем диагностических обследований в России, как и в предыдущие годы, пришелся на ЮФО. Однако между административными территориями, входящими в ЮФО, объем исследований распределен крайне неравномерно: 53,9 % от всех лихорадящих больных с симптоматикой, не исключающей ЛЗН, в 2025 г. обследовано в Краснодарском крае. Увеличение количества лабораторных обследований больных с подозрением на ЛЗН в 2025 г. по сравнению с 2024 г. установлено в Астраханской области (105 и 60 больных соответственно) и Республике Крым (393 и 167). В остальных субъектах ЮФО наблюдалось сокращение числа диагностических исследований.

В сезон 2025 г. отмечено увеличение количества лихорадящих больных, обследованных в ПФО, связанное с существенным ростом объемов мониторинговых исследований в Саратовской области (54,3 % от всех обследований в округе), и СКФО (за счет организации мониторинга в Республике Северная Осетия – Алания, Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республиках).

Исследования по оценке состояния популяционного иммунитета к возбудителю ЛЗН осуществлялись в 78 субъектах (в 2024 г. – 69, 2010–2024 гг. – 47). Среди субъектов с зарегистрированными проявлениями эпидемического процесса ЛЗН изучение иммунной прослойки к ВЗН в 2025 г. не проведено в Карачаево-Черкесской Республике и Владимирской области.

Оценивая организационные аспекты серологического мониторинга, следует отметить низкие (менее 300 человек) объемы исследований в 54 субъектах (69,2 % от проводивших мониторинг), особенно в УФО, СФО и ДФО, а также недостаточный охват всех индикаторных групп населения. Три регламентированные группы населения обследованы

только в 7 (9,0 %) субъектах Российской Федерации: в Воронежской, Курской, Липецкой, Астраханской областях, республиках Адыгея, Марий Эл и Мордовия.

В 2025 г. сохранилась положительная динамика проведения дифференцирующих диагностических исследований на территориях, эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту. Такие исследования выполнены в 16 из 21 субъекта, где выявлены IgG к возбудителю ЛЗН и предполагается сочетанная циркуляция вирусов Западного Нила и клещевого энцефалита.

Иммунная прослойка к ВЗН обнаружена у населения в 46 субъектах России (в 2024 г. – 48, 2010–2024 гг. – 28). На юге европейской части страны положительные результаты серологических исследований получены во всех субъектах, проводивших мониторинг, за исключением республик Северная Осетия – Алания, Ингушетия и Чеченской Республики. Учитывая благоприятные экологические условия для циркуляции ВЗН на этих территориях, отсутствие данных о контакте населения с возбудителем ЛЗН требует анализа всех этапов проведения исследований. Среди южных регионов наиболее высокие значения серопревалентности установлены в Астраханской области (в среднем 40,2 %), а также новых субъектах – Запорожской области (18,0 %) и Донецкой Народной Республике (19,4 %).

В ЦФО уровень иммунной прослойки в среднем составил 4,1 % при максимальных показателях в Воронежской (10,8 %) и Рязанской (9,8 %) областях, в ПФО – 2,2 % с наибольшими значениями в Саратовской области (6,5 %). В СЗФО, субъекты которого относятся к территориям низкого или неопределенного риска заражения ВЗН, при исключении перекрестных реакций с клещевым вирусным энцефалитом уровень иммунной прослойки к ВЗН составил в г. Санкт-Петербурге 2,1 %, Ленинградской области – 1 %, Новгородской области – 2 %, Мурманской области – 4 %, Республике Коми – 3,5 %.

В азиатской части России получены единичные положительные находки: в Тюменской области (3,0 %), Красноярском (0,3 %), Забайкальском (2,5 %, дифференциация с клещевым вирусным энцефалитом не проведена) и Приморском (4,3 %) краях, Еврейской автономной области (0,9 %).

Зоолого-энтомологический мониторинг в 2025 г. организован в 86 (96,6 %) из 89 субъектов Российской Федерации (в 2024 г. – 81, среднемноголетний показатель за 2013–2024 гг. – 68,3). Мониторинговые исследования не проводились во Владимирской области – территория с подтвержденной ранее заболеваемостью, а также в Мурманской области и Чукотском автономном округе, где доказательств энзоотичной циркуляции вируса не получено.

В 2025 г. отмечена активизация мониторинговых исследований, направленных на оценку инфицированности ВЗН его основных носителей и переносчиков. Отбор и исследование кровососущих комаров

на наличие маркеров возбудителя ЛЗН проведены в 85 субъектах Российской Федерации (в 2024 г. – 78, среднемноголетний показатель – 63), птиц – 66 (в 2024 г. – 34, среднемноголетний показатель – 22,8). Обследование сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, лошади) на наличие антител к ВЗН или РНК ВЗН выполнено в 12 субъектах (в 2024 г. – 5, среднемноголетний показатель – 11,2). Наряду с этим материал от мелких млекопитающих исследован на зараженность ВЗН в 71 субъекте, что выше показателя 2024 г. (47) и среднемноголетнего показателя (33,9), клещей – в 76 субъектах (в 2024 г. – 59, среднемноголетний показатель – 46,3).

Несмотря на отмечаемую общую тенденцию повышения качества организационных мероприятий эпизоотологического мониторинга в России, включая зоны очень высокого и высокого риска, в большинстве субъектов исследования проводились в объемах, недостаточных для получения достоверных данных об

интенсивности эпизоотического процесса. Так, объемы исследований зоолого-энтомологического материала соответствовали минимальным, регламентированным МУ 3.1/4.2.4069-24 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика лихорадки Западного Нила», только в 8 субъектах (9,0 %).

В сезон 2025 г. РНК/АГ ВЗН или маркеры иммунного ответа к возбудителю инфекции выявлены у носителей, переносчиков и индикаторных видов животных в 14 субъектах Российской Федерации (в 2024 г. – 19, 2013–2024 гг. – 9), из них впервые в Тамбовской области (таблица). Таким образом, суммарно за период изучения ЛЗН в России энзоотичная циркуляция подтверждена на территории 59 субъектов.

Доля положительных находок в зоолого-энтомологическом материале, полученных учреждениями Роспотребнадзора (без данных Референс-

**Положительные результаты исследований зоолого-энтомологического материала в 2025 г. (согласно данным управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, Референс-центра)**

**Positive results of studies of zoological and entomological material in 2025 (according to the data from the Rospotrebnadzor Administrations in the constituent entities of the Russian Federation, Reference Center)**

Субъект Российской Федерации Constituent entity of the Russian Federation	Обнаружение маркеров ЛЗН / WNF markers detection		Учреждение, проводившее лабораторные исследования Institution that conducted the laboratory tests
	РНК / RNA	АГ или АГ / Ab or Ag	
1	2	3	4
Московская область Moscow Region	–	Лошади / Horses: <i>Equus ferus caballus</i> – 10	Центр гигиены и эпидемиологии <sup>1</sup> Center of Hygiene and Epidemiology
Воронежская область Voronezh Region	–	Лошади / Horses: <i>Equus ferus caballus</i> – 7; Корова домашняя / Domestic cow: <i>Bos taurus</i> – 5	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Тамбовская область Tambov Region	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 1	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 3, к. <i>Anopheles maculipennis</i> Mg. / <i>Anopheles maculipennis</i> complex Mg. – 2	–	Референс-центр <sup>2</sup> Reference Center
Тульская область Tula Region	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 1	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Курская область Kursk Region	–	Лошади / Horses: <i>Equus ferus caballus</i> – 10	Курская областная ветеринарная лаборатория Kursk regional veterinary laboratory
Республика Адыгея Republic of Adygea	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 2	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Астраханская область Astrakhan Region	Комары / Mosquitoes: <i>Coquillettidia richiardii</i> Fic. – 2, <i>Aedes caspius</i> Pall. – 1	Мелкие млекопитающие: малая бурозубка / Small mammals: eurasian pygmy shrew: <i>Sorex minutus</i> L. – 1	Астраханская ПЧС Astrakhan Plague Control Station
	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 1; Клещи / Ticks: <i>Rhipicephalus pumilio</i> Sch. – 1	–	Референс-центр Reference Center
Краснодарский край Krasnodar Territory	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 1	–	Причерноморская ПЧС Black Sea Plague Control Station

Окончание таблицы / Ending of the table

1	2	3	4
Ростовская область Rostov Region	Клещи / Ticks: <i>Hyalomma marginatum</i> Koch – 1, <i>Dermacentor marginatus</i> Sulz. – 1	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Республика Крым Republic of Crimea	Клещи / Ticks: <i>Haemaphysalis punctata</i> Can. and Fan. – 1	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Город федерального значения Севастополь City of Federal Significance Sevastopol	Комары / Mosquitoes: <i>Culex pipiens</i> L. – 1, <i>Culex modestus</i> Fic. – 1	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
Волгоградская область Volgograd Region	Клещи / Ticks: <i>Hyalomma marginatum</i> Koch – 2	–	Центр гигиены и эпидемиологии Center of Hygiene and Epidemiology
	Комары / Mosquitoes: <i>Coquillettidia richiardii</i> Fic. – 1, <i>Culex pipiens</i> L. – 1; Птицы: большой баклан / Birds: great cormorant: <i>Phalacrocorax carbo</i> L. – 1	–	Референс-центр Reference Center
Саратовская область Saratov Region	–	Лошади / Horses: <i>Equus ferus caballus</i> – 9	Российский противочумный институт «Микроб» Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”
Донецкая Народная Республика Donetsk People’s Republic	Мелкие млекопитающие: домовая мышь / Small mammals: house mouse: <i>Mus musculus</i> L. – 1	–	СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института SAET Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute

Примечания: <sup>1</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации; <sup>2</sup>Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН.

Notes: <sup>1</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the constituent entity of the Russian Federation; <sup>2</sup>Reference Center for monitoring over the causative agent of WNF (Reference Center).

центра), в 2025 г. составила 0,12 %, что ниже показателя 2024 г. (0,17 %) и среднеемноголетнего показателя (0,18 %) и может свидетельствовать о снижении интенсивности эпизоотического процесса ЛЗН на территории Российской Федерации.

В целом результаты мониторинговых исследований свидетельствуют о снижении эпизоотической и эпидемической активности очагов ЛЗН в сезон 2025 г. На фоне роста территориального охвата, объемов и качества мероприятий эпидемиологического надзора данные проявления ЛЗН можно считать объективными. Для получения истинной картины о об интенсивности контакта населения на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока необходимо существенное увеличение объемов сероэпидемиологических исследований.

**Результаты вирусологических и молекулярно-генетических исследований.** В 2025 г. вирусологическим методом получено пять изолятов ВЗН 2-го генотипа: из Краснодарского края (2), Волгоградской (1) и впервые – Тамбовской и Тульской (по 1) областей.

При типировании проб биологического материала, поступивших для углубленных исследований в Референс-центр, в исследуемых образцах обнаружена только РНК ВЗН 2-го генотипа. Данный генотип выявлен в пробах клинического материала из ХМАО – Югры (завоз из Самарской области), Волгоградской, Саратовской, Воронежской обла-

стей, Республики Татарстан и Краснодарского края, аутопсийного материала – из Краснодарского края и Волгоградской области, полевого материала – из Краснодарского края, Тамбовской, Тульской, Волгоградской и Астраханской областей.

Из нативного материала получены 27 полногеномных последовательностей (Астраханская область – 2, Волгоградская – 4, Тамбовская – 2, Тульская – 1, Воронежская – 1, Краснодарский край – 17) и 10 последовательностей фрагментов генома ВЗН 2-го генотипа (Волгоградская область – 2, Астраханская – 1, Саратовская – 2, Краснодарский край – 5).

Филогенетический анализ показал, что 89,2 % образцов относятся к геноварианту АВВ.1.1. С 2022 г. данный геновариант является доминирующим на территории России и в настоящее время выявлен в 17 субъектах. В 2025 г. циркуляция ВЗН, относящегося к геноварианту АВВ.1.1, подтверждена в Саратовской, Волгоградской и Астраханской областях, а также в Краснодарском крае. Особое внимание привлекает ситуация в Краснодарском крае, где ранее регистрировался геновариант АВВ.2.2.2. В 2023 г. популяционная структура ВЗН, циркулирующего на территории Краснодарского края, была представлена только геновариантом АВВ.2.2.2, а в 2024 г. геноварианты АВВ.1.1 и АВВ.2.2.2 выявлены в равном соотношении. В 2025 г. ВЗН, относящийся

к геноварианту АВВ.2.2.2, в исследуемых пробах не обнаружен, что позволяет предположить его вытеснение другим, доминирующим в современный период геновариантом АВВ.1.1.

На территории Российской Федерации в 2025 г. также продолжал циркулировать ВЗН геноварианта ААВ.1, на долю которого пришлось 10,8 % исследованных образцов. Впервые циркуляция данного геноварианта зафиксирована в Тамбовской, Тульской и Воронежской областях. Известно, что данный геновариант преимущественно представлен изолятами, циркулирующими в Европейском регионе. На территории России ранее присутствие геноварианта ААВ.1 установлено в Орловской области, республиках Татарстан и Крым. Обобщая полученные результаты, отметим, что в 2025 г. представленность проб из различных регионов относительно 2024 г. существенно ниже, что не позволяет в полной мере оценить масштабы распространения геноварианта ААВ.1 и обуславливает необходимость проведения дальнейшего мониторинга.

Таким образом, в 2025 г. сохранилось доминирование геноварианта АВВ.1.1 в ряде регионов страны, включая Краснодарский край, где ранее циркулировавший геновариант АВВ.2.2.2, по-видимому, полностью вытеснен геновариантом АВВ.1.1. Наряду с этим установлена циркуляция геноварианта ААВ.1 с возможным расширением области его распространения.

**Прогноз на 2026 г.** По данным Гидрометцентра России, в 2026 г. сохранится тенденция к общему потеплению климата с превышением среднесезонных температурных показателей относительно климатической нормы. Период февраль – апрель 2026 г., по данным вероятностных моделей и сезонных климатических расчетов Гидрометцентра России, будет характеризоваться положительным отклонением температуры воздуха на 1 °С и более на юге европейской части России, южных территориях Урала, Западной Сибири и Дальнего Востока.

Резкое повышение среднесуточных температур воздуха в весенний период может привести к раннему вылету с зимовок самок комаров родов *Anopheles* и *Culex* и началу сезона местной передачи ВЗН. В этот период возможна регистрация спорадических случаев заражения среди населения в результате контакта с перезимовавшими инфицированными самками комаров. Согласно многолетним данным климатических наблюдений, начало активной передачи возбудителя ЛЗН на юге европейской части страны приходится на третью декаду мая, в прилегающих субъектах ЦФО и ПФО – на первую половину июня, на остальных территориях ЦФО, ПФО, юге Урала, Западной Сибири, Дальнего Востока – на вторую половину июня – начало июля. Интенсивные проявления эпидемического процесса ЛЗН предполагаются в период июль – сентябрь, а пик заболеваемости придется на август. Превышение средней температуры воздуха в сентябре относительно климатической

нормы будет способствовать продлению сроков активности кровососущих комаров и сохранению риска заражения населения.

В эпидемический процесс наиболее активно будут вовлечены субъекты ЮФО, ЦФО и ПФО, в которых ранее выявлялись больные ЛЗН, а также маркеры ЛЗН в ходе сероэпидемиологического и зоолого-эпидемиологического обследования территории. Возможно возникновение единичных случаев заболевания в субъектах УФО, СФО и ДФО, а также СКФО и в новых субъектах.

При обеспечении эффективного мониторинга заболеваемости ЛЗН в среднесрочной перспективе на территории России ожидается сохранение ее показателей в пределах среднесезонных значений, а в долгосрочной – рост заболеваемости за счет увеличения объемов обследования больных, расширения ареала возбудителя и вовлечения в эпидемический процесс большего числа субъектов.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Благодарности.** Авторы статьи выражают благодарность руководителям и сотрудникам управлений Роспотребнадзора, центров гигиены и эпидемиологии субъектов Российской Федерации, а также противочумных учреждений Роспотребнадзора, предоставивших результаты мониторинговых исследований.

#### Список литературы

- Gould C.V., Staples J.E., Guagliardo S.A.J., Martin S.W., Lyons S., Hills S.L., Nett R.J., Petersen L.R. West Nile virus: a review. *JAMA*. 2025; 334(7):618–28. DOI: 10.1001/jama.2025.8737.
- Simonin Y. Circulation of West Nile virus and Usutu virus in Europe: overview and challenges. *Virus*. 2024; 16(4):599. DOI: 10.3390/v16040599.
- Current Year Data (2025). West Nile Virus. CDC, USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/current-year-data.html> (дата обращения: 12.01.2026).
- Historic Data (1999–2024). West Nile Virus. CDC, USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html> (дата обращения: 20.12.2025).
- Vector-borne disease surveillance in Canada. Mosquito-borne disease surveillance: Seasonal update. Government of Canada. [Электронный ресурс]. URL: <https://health-infobase.canada.ca/zoonoses/mosquito/#a1> (дата обращения: 19.12.2025).
- Monthly updates: Seasonal surveillance in humans and animals in 2025. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates> (дата обращения: 22.12.2025).
- Monthly updates: 2024 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates> (дата обращения: 23.12.2025).
- Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 13: 24–30 March 2025. World Health Organization. African Region. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/5ea203df-8349-444b-b789-f28b29ff15eb/content> (дата обращения: 15.11.2025).
- Weekly Outbreak Report. Disease Alerts/Outbreaks reported and responded to by States/UTs through Integrated Disease Surveillance Program (IDSP) (9th June 2025 to 15th June 2025). National Centre For Disease Control of India. [Электронный ресурс]. URL: <https://idsp.mohfw.gov.in/WriteReadData/1892s/40497724221754048530.pdf> (дата обращения: 14.10.2025).

10. Weekly Outbreak Report. Disease Alerts/Outbreaks reported and responded to by States/UTs through Integrated Disease Surveillance Program (IDSP) (1st September 2025 to 7th September 2025). National Centre For Disease Control of India. [Электронный ресурс]. URL: <https://idsp.mohfw.gov.in/WriteReadData/1892s/55664559961761716220.pdf> (дата обращения: 05.11.2025).

11. Лихорадка Западного Нила: будьте внимательны. Министерство здравоохранения Республики Армения. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.moh.am/#1/8000> (дата обращения: 24.11.2025).

12. West Nile Fever. Ministry of Health (Israel). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gov.il/he/departments/topics/west-nile-fever-disease/govil-landing-page> (дата обращения: 19.12.2025).

13. National Notifiable Disease Surveillance System. The Australian Centre for Disease Control. [Электронный ресурс]. URL: <https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard/> (дата обращения: 28.12.2025).

14. Tunisia – West Nile Fever – Follow up report 1 [FINAL]. World Organisation for Animal Health. [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6903?reportId=179384> (дата обращения: 16.01.2026).

15. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):84–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95.

16. Якименко В.В., Ткачев С.Е., Макенов М.Т., Василенко А.Г., Тикунова Н.В. Обнаружение вируса лихорадки Западного Нила на юге Западной Сибири. В кн.: Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней: Сборник трудов Российской научно-практической конференции. Тюмень; 2015. Т. 2. С. 224–33.

17. Бородай Н.В., Удовиченко С.К., Несговорова А.В., Путинцева Е.В., Колоскова А.Ю., Батурин А.А., Топорков А.В. Результаты обнаружения РНК-маркеров вируса Западного Нила в зоолого-эпидемиологическом материале из различных регионов Европейской части России в 2021–2023 гг. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(4):104–115. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-104-115.

## References

1. Gould C.V., Staples J.E., Guagliardo S.A.J., Martin S.W., Lyons S., Hills S.L., Nett R.J., Petersen L.R. West Nile virus: a review. *JAMA*. 2025; 334(7):618–28. DOI: 10.1001/jama.2025.8737.

2. Simonin Y. Circulation of West Nile virus and Usutu virus in Europe: overview and challenges. *Viruses*. 2024; 16(4):599. DOI: 10.3390/v16040599.

3. Current Year Data (2025). West Nile Virus. CDC, USA. (Cited 12 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/current-year-data.html>.

4. Historic Data (1999–2024). West Nile Virus. CDC, USA. (Cited 20 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html>.

5. Vector-borne disease surveillance in Canada. Mosquito-borne disease surveillance: Seasonal update. Government of Canada. (Cited 19 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://healthinfobase.canada.ca/zoonoses/mosquito/#a1>.

6. Monthly updates: Seasonal surveillance in humans and animals in 2025. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 22 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates>.

7. Monthly updates: 2024 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

(Cited 23 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates>.

8. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 13: 24–30 March 2025. World Health Organization. African Region. (Cited 15 Nov 2025). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/5ea203df-8349-444b-b789-f28b29ff15eb/content>.

9. Weekly Outbreak Report. Disease Alerts/Outbreaks reported and responded to by States/UTs through Integrated Disease Surveillance Program (IDSP) (9th June 2025 to 15th June 2025). National Centre for Disease Control of India. (Cited 14 Oct 2025). [Internet]. Available from: <https://idsp.mohfw.gov.in/WriteReadData/1892s/40497724221754048530.pdf>.

10. Weekly Outbreak Report. Disease Alerts/Outbreaks reported and responded to by States/UTs through Integrated Disease Surveillance Program (IDSP) (1st September 2025 to 7th September 2025). National Centre for Disease Control of India. (Cited 5 Nov 2025). [Internet]. Available from: <https://idsp.mohfw.gov.in/WriteReadData/1892s/55664559961761716220.pdf>.

11. [West Nile Fever: Be Careful. Ministry of Health of the Republic of Armenia]. (Cited 24 Nov 2025). [Internet]. Available from: <https://www.moh.am/#1/8000>.

12. West Nile Fever. Ministry of Health (Israel). (Cited 19 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://www.gov.il/he/departments/topics/west-nile-fever-disease/govil-landing-page>.

13. National Notifiable Disease Surveillance System. The Australian Centre for Disease Control. (Cited 28 Dec 2025). [Internet]. Available from: <https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard/>.

14. Tunisia – West Nile Fever – Follow up report 1 [FINAL]. World Organization for Animal Health. (Cited 16 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6903?reportId=179384>.

15. Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Borodai N.V., Koloskova A.Yu., Antonov A.S., Bondareva O.S., Toporkov A.V. [West Nile fever in the Russian Federation in 2024, forecast for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):84–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95.

16. Yakimenko V.V., Tkachev S.E., Makenov M.T., Vasilenko A.G., Tikunova N.V. [West Nile virus detection in the south of West Siberia]. In: [Results and Prospects for Studying Infectious and Parasitic Diseases. Proceedings of the Russian Scientific-and-Practical Conference]. Tyumen; 2015. Vol. 2. P. 224–33.

17. Borodai N.V., Udovichenko S.K., Nesgovorova A.V., Putintseva E.V., Koloskova A.Yu., Baturin A.A., Toporkov A.V. [Detection of RNA markers of West Nile virus in zoological and entomological material from various regions of the European part of Russia in 2021–2023]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2024; 23(4):104–115. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-104-115.

## Authors:

Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Gusev E.A., Putintseva E.V., Koloskova A.Yu., Mashkova A.V., Chernov V.A., Antonov A.S., Alekhina V.A., Toporkov A.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400066, Russian Federation. E-mail: [info@vniipchi.rosptrebnadzor.ru](mailto:info@vniipchi.rosptrebnadzor.ru).

## Об авторах:

Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Гусев Е.А., Путинцева Е.В., Колоскова А.Ю., Машикова А.В., Чернов В.А., Антонов А.С., Алехина В.А., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: [info@vniipchi.rosptrebnadzor.ru](mailto:info@vniipchi.rosptrebnadzor.ru).

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-64-72

УДК 616.98:578.8(470.61)

Е.А. Березняк<sup>1</sup>, А.В. Тришина<sup>1</sup>, Н.Л. Пичурина<sup>1</sup>, Ю.А. Любич<sup>1</sup>, О.П. Добровольский<sup>1</sup>, М.В. Забашта<sup>1</sup>,  
А.В. Филиппенко<sup>1</sup>, Т.Н. Бородина<sup>1</sup>, В.В. Баташев<sup>2</sup>, Е.В. Ковалев<sup>3</sup>, Н.Е. Гаевская<sup>1</sup>, Н.В. Леоненко<sup>3</sup>

### Современные особенности эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области

<sup>1</sup>Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; <sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; <sup>3</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Широкое распространение хантавирусной инфекции с тенденцией к постоянному увеличению числа заболевших является актуальной проблемой практического здравоохранения во всем мире. **Цель** работы – анализ особенностей эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области. **Материалы и методы.** Эпизоотологический мониторинг в 2023–2024 гг. проведен на 23 административных территориях Ростовской области. Исследованы 1202 особи 14 видов мелких млекопитающих на наличие маркеров ортохантавирусов: в 2023 г. – 755, 2024 г. – 447. Определен уровень иммунной прослойки местного населения к ортохантавирусам методом ИФА. **Результаты и обсуждение.** За период исследования маркеры ортохантавирусов выявлены на семи административных территориях Ростовской области: в Красносулинском, Миллеровском, Каменском, Багаевском, Азовском, Орловском районах и окрестностях г. Ростова-на-Дону – в популяциях шести видов грызунов: домашней мыши, малой белозубки, малой лесной мыши, обыкновенной полевки, общественной полевки, серой крысы. Скрининговое изучение сывороток крови лиц, ранее не болевших ГЛПС, показало наличие иммуноглобулинов класса G в 2023 г. – 18,6 %, в 2024 г. – 3,3 %. Регулярные находки маркеров ортохантавирусов в популяциях мелких млекопитающих и ежегодное выявление серопозитивных проб среди условно здорового населения подтверждают существование полигостального природного очага и свидетельствуют о контактах населения с компонентами паразитарной системы.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Ростовская область, эпидемиологический мониторинг.

Корреспондирующий автор: Березняк Елена Александровна, e-mail: labbiobez@mail.ru.

Для цитирования: Березняк Е.А., Тришина А.В., Пичурина Н.Л., Любич Ю.А., Добровольский О.П., Забашта М.В., Филиппенко А.В., Бородина Т.Н., Баташев В.В., Ковалев Е.В., Гаевская Н.Е., Леоненко Н.В. Современные особенности эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:64–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-64-72  
Поступила 30.05.2025. Отправлена на доработку 11.06.2025. Принята к публикации 02.12.2025.

Е.А. Bereznyak<sup>1</sup>, A.V. Trishina<sup>1</sup>, N.L. Pichurina<sup>1</sup>, Yu.A. Lyubich<sup>1</sup>, O.P. Dobrovolsky<sup>1</sup>, M.V. Zabashta<sup>1</sup>,  
A.V. Filippenko<sup>1</sup>, T.N. Borodina<sup>1</sup>, V.V. Batashev<sup>2</sup>, E.V. Kovalev<sup>3</sup>, N.E. Gaevskaya<sup>1</sup>, N.V. Leonenko<sup>3</sup>

### Modern Features of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Rostov Region

<sup>1</sup>Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;  
<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Department of Epidemiology, Rostov-on-Don, Russian Federation;  
<sup>3</sup>Rospotrebnadzor Administration in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Abstract.** The wide spread of hantavirus infection with a tendency to a constant increase in the number of cases is an urgent concern of practical healthcare worldwide. **The aim** of the work was to analyze the features of the epizootiological and epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Rostov Region. **Materials and methods.** Epizootiological monitoring in 2023–2024 was carried out in 23 administrative territories of the Rostov Region. 1202 specimens of 14 small mammal species were examined for the presence of orthohantavirus markers: in 2023 – 755, in 2024 – 447. The stratum of the local population that is immune to orthohantaviruses was identified using ELISA. **Results and discussion.** Throughout the study, hantavirus markers were detected in seven administrative territories of the region: Krasnosulinsky, Millerovsky, Kamensky, Bagaevsky, Azovsky, Orlovsky districts and the vicinity of Rostov-on-Don, in populations of six rodent species: house mouse, small white-toothed mouse, small forest mouse, field vole, social vole, gray rat. Screening study of blood sera from individuals who had not had HFRS before showed the presence of class G immunoglobulins in 2023 – 18.6 %, in 2024 – 3.3 %. Regular findings of orthohantavirus markers in populations of small mammals and the annual detection of seropositive samples among the conditionally healthy population confirm the existence of a polyhostal natural focus and indicate the population contacts with components of the parasitic system.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, Rostov Region, epidemiological monitoring.

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

*Funding:* The authors declare no additional financial support for this study.

*Bioethics:* Small mammal capture, sample preparation, and laboratory testing were performed using generally accepted methods regulated by the following Rospotrebnadzor guidelines: MR 3.1.3844-23 “Epidemiological Surveillance, Laboratory Diagnostics, and Prevention of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome” and SanPiN 3.3686-21 “Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases”. Biomaterial for determining the population’s immunity to orthohantaviruses was obtained in accordance with the principles of legality, ethical standards, and transparency. Informed voluntary consent was obtained from each donor. All stages of the study complied with Russian legislation and international ethical standards and were approved by the Bioethics Committee of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor.

*Corresponding author:* Elena A. Bereznyak, e-mail: labbiobez@mail.ru.

*Citation:* Bereznyak E.A., Trishina A.V., Pichurina N.L., Lyubich Yu.A., Dobrovol'sky O.P., Zabashta M.V., Filippenko A.V., Borodina T.N., Batashev V.V., Kovalev E.V., Gaevskaia N.E., Leonenko N.V. Modern Features of the Epizootiological and Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Rostov Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:64–72. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-64-72

*Received* 30.05.2025. *Revised* 11.06.2025. *Accepted* 02.12.2025.

Bereznyak E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>  
Trishina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>  
Pichurina N.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>  
Lyubich Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3772-5710>  
Dobrovol'sky O.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0306-8724>  
Zabashta M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2134-6476>

Filippenko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1103-4244>  
Borodina T.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6222-4331>  
Batashev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1840-9627>  
Kovalev E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>  
Gaevskaia N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>  
Leonenko N.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3249-4350>

Широкое распространение хантавирусной инфекции с тенденцией к постоянному увеличению числа заболевших является актуальной проблемой практического здравоохранения эндемичных регионов мира [1]. В Российской Федерации данная патология по числу больных занимает второе место среди природно-очаговых инфекций (ПОИ), с ежегодной регистрацией от 2000 до 14 000 пострадавших [2].

В последние десятилетия проблема геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) стала особенно актуальной в России в связи с ростом заболеваемости и частотой вспышек на эндемичных территориях в силу влияния различных природно-климатических и социальных факторов [3]. Увеличение регистрации заболеваемости во многом обусловлено повышением уровня клинической осведомленности, разработкой чувствительных диагностических тестов и интенсивными исследованиями в области эпидемиологии инфекции. Использование специфической лабораторной диагностики ГЛПС позволяет подтвердить предположение о возможном существовании легких и стертых форм клинического течения болезни. Существование таких форм, а также погрешности диагностики определяют наличие естественного иммунитета у населения, значение которого отражает уровень клинической и серологической диагностики и количество неучтенных больных [4]. В регионах среди населения формируется иммунологическая прослойка за счет переболевших ГЛПС манифестными, а также легкими и бессимптомными клиническими формами [5].

На уровень заболеваемости людей оказывает влияние численность популяции грызунов, основных переносчиков, и их инфицированность хантавирусами [6]. В последнее время в Российской Федерации и мире регистрируют находки новых видов ортохантавирусов с неустановленной эпидемической значимостью, что в свою очередь многократно повышает риски осложнения эпидемиологической ситуации [7]. Исследование, проведенное в Бельгии, обнаружило высокие показатели IgG к ортохантавирусам среди обследованных домашних животных (16,9 % у кошек и 4,9 % у собак) [8]. В ряде работ

показано, что крыланы и летучие мыши-вампиры (семейство Phyllostomidae) могут быть инфицированы естественным путем [9, 10].

Серологический мониторинг является одним из важнейших методов изучения распространенности природно-очаговых инфекций, в том числе и ГЛПС. Данный метод позволяет оценить реально сложившуюся эпидемиологическую обстановку на эндемичной территории, масштабы скрыто протекающего эпидемического процесса и состояние напряженности коллективного иммунитета к возбудителям ГЛПС [11].

В Ростовской области (РО) случай заболевания ГЛПС с установленным местным инфицированием впервые зарегистрирован в 2018 г., в последующем еще один больной выявлен в 2019 г., два – в 2022 г. [12]. В 2023 и 2024 гг. заболеваемость ГЛПС не отмечалась. По данным информационного письма Референс-центра по мониторингу за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом от 10.03.2025 № 02/4460-2025-27, РО отнесена к первой группе территорий, на которых заболеваемость в 2024 г. не зарегистрирована. Однако по результатам проведенного на территории РО серомониторингового исследования ПОИ в 2020–2022 гг. выявлены антитела класса G к ортохантавирусам у условно здорового населения [13], что свидетельствует о значительной доле лиц, у которых инфекция протекает в легкой, бессимптомной, стертой формах, а также, вероятно, о недостаточной настороженности и информированности врачей в отношении данной инфекции и отсутствии должного объема лабораторного исследования пациентов с симптомами, не исключающими ГЛПС [1].

**Цель работы** – провести анализ особенностей эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области.

## Материалы и методы

Эпизоотологический мониторинг в 2023–2024 гг. проводили на территориях шести природно-

сельскохозяйственных зон Ростовской области, обследовано 23 административные территории.

Отлов мелких млекопитающих (ММ), пробоподготовку и лабораторные исследования осуществляли общепринятыми методами, регламентированными МУ 3.1.3844-23 и СанПиН 3.3686-21. Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и одобрены комиссией по биоэтике ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Всего исследовано 1202 особи 14 видов грызунов, насекомоядных и зайцеобразных, в 2023 г. – 755 экз., 2024 г. – 447 экз. Использовали методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие маркеров ортохантавирусов, в том числе для ПЦР – тест-систему «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» (ООО «Синтол», Россия) – набор реагентов для выявления РНК ортохантавирусов – возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Пуумала, Добрава, Хантаан, Сеул) и для ИФА – тест-систему «ХАНТАГНОСТ» (ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Тест-системы специфичны к основным эпидемически значимым субтипам ортохантавирусов.

Поперечные мониторинговые исследования по изучению состояния популяционного иммунитета к возбудителям ГЛПС проведены в период 2023–2024 гг. В соответствии с МУ 3.1.3844-23 исследован уровень иммунной прослойки населения, ранее не болевшего ГЛПС, проживающего на изучаемой территории. Всего протестировано 795 остаточных сывороток крови (2023 г. – 118, 2024 г. – 677) жителей РО, проживающих на 22 административных территориях РО и в трех городских округах (Ростов-на-Дону, Шахты, Таганрог). Биоматериал был получен в соответствии с принципами законности, соблюдения этических норм, открытости. От каждого донора получено информированное добровольное согласие. Лабораторную диагностику осуществляли путем выявления антител класса G к хантавирусам, возбудителям ГЛПС, методом ИФА. В работе использовали тест-системы «ВектоХанта – IgG» (АО «Вектор-Бест», Россия) согласно инструкции производителя. Результаты реакции учитывали на регистрирующем фотометре *Infinite F50* (TECAN, Австрия).

Серологический статус каждого донора оценивался по бинарной классификации по отношению к данному биомаркеру: серопозитивный или серонегативный. Результаты в пределах «серой зоны» оценивались как серонегативные, поскольку при проведении серомониторинговых исследований использовались остаточные сыворотки крови и не было возможности тестировать парные сыворотки. Суммарная серопревалентность рассчитывалась как доля популяции, которая дала положительный результат для исследуемого биомаркера. Доверительные интерва-

лы для доли положительных проб определяли по методу Уилсона при доверительной вероятности  $p \geq 0,95$  с использованием программных средств, предоставляемых на сайте <https://epitools.ausvet.com.au>.

## Результаты и обсуждение

Эпизоотологический мониторинг – один из основных компонентов эпидемиологического надзора за ГЛПС, включающий регулярное наблюдение за факторами абиотической и биотической среды, определяющими риски инфицирования населения.

Мониторинговые исследования, проведенные в период 2023–2024 гг., позволили уточнить современный спектр ММ, потенциальных носителей возбудителей природно-очаговых болезней, включающий 14 видов зайцеобразных, грызунов и насекомоядных. Доминирующими видами являются: домовая мышь (*Mus musculus* Linnaeus, 1758), малая лесная мышь (*Sylvaemus uralensis* Pallas, 1811), обыкновенная полевка (*Microtus arvalis* Pallas, 1778), лесная мышь (*S. sylvaticus* Linnaeus, 1758). Содоминантами – малая белозубка (*Crocidura suaveolens* Pallas, 1811), малая бурозубка (*Sorex minutes* Linnaeus, 1766), курганчиковая мышь (*M. spicilegus* Petenyi, 1882), желтогорлая мышь (*S. flavicollis* Melchior, 1834), общественная полевка (*M. socialis* Pallas, 1773), рыжая полевка (*Myodes glareolus* Schreber, 1780), серый хомячок (*Cricetulus migratorius* Pallas, 1773), серая крыса (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769), лесная мышовка (*Sicista betulina* Pallas, 1779), заяц-русак (*Lepus europaeus* Pallas, 1778) [14].

Пробы ММ, отловленных на различных территориях РО в 2023–2024 гг., обследовали на присутствие маркеров ГЛПС (табл. 1).

В 2023 г. эпизоотологический мониторинг проведен на 18 административных территориях области (входящих в четыре природно-сельскохозяйственные зоны) и в окрестностях г. Ростова-на-Дону. Отловлено и исследовано 755 экз. мелких млекопитающих 14 видов. Положительные находки методом ИФА обнаружены в Красносулинском районе в двух пробах (мышь домовая, малая лесная мышь).

В 2024 г. отловлено и исследовано 447 экз. ММ 13 видов, обследовано 17 административных районов области и окрестности г. Ростова-на-Дону. Методом ПЦР положительных результатов не получено. Методом ИФА антиген возбудителя выявлен в 18 пробах ММ. Маркеры вируса ГЛПС обнаружены на семи административных территориях РО: в Красносулинском, Миллеровском, Каменском, Багаевском, Азовском, Орловском районах и окрестностях г. Ростова-на-Дону.

Положительные находки в период 2023–2024 гг. регистрировали у шести видов ММ: домовая мышь (пять проб), малая белозубки (пять проб), малая лесная мышь (шесть проб), обыкновенная полевка (одна), общественная полевка (одна), серая крыса (две).

Таблица 1 / Table 1

Показатели инфицированности мелких млекопитающих вирусом ГЛПС на территории РО в 2023–2024 гг.

Rate of infection of small mammals with HFRS virus in the territory of the Rostov Region in 2023–2024

№	Природно-сельскохозяйственные зоны и административные районы Natural agricultural zones and administrative districts	2023		2024	
		Экземпляров Number of specimens	Число положительных проб (%) Number of positive samples (%)	Экземпляров Number of specimens	Число положительных проб (%) Number of positive samples (%)
Северо-Западная / North-Western					
1	Шолоховский район Sholokhovsky district	1	0	–	–
2	Чертковский район Chertkovsky district	44	0	–	–
3	Миллеровский район Millerovsky district	36	0	65	4 (6,2 %)
4	Тарасовский район Tarasovsky district	81	0	28	0
5	Каменский район Kamensky district	66	0	26	3 (11,5 %)
6	Красносулинский район Krasnosulinsky district	141	2 (1,4 %)	34	1 (2,9 %)
Северо-Восточная / North-Eastern					
7	Усть-Донецкий район Ust-Donetsky district	–	–	7	0
Центральная / Central					
8	Багаевский район Bagaevsky district	31	0	24	2 (8,3 %)
9	Веселовский район Veselovsky district	–	–	2	0
Приазовская / Priazovskaya					
10	Матвеево-Курганский район Matveevo-Kurgansky district	42	0	15	0
11	Куйбышевский район Kujbyshevsky district	15	0	–	–
12	Азовский район Azovsky district	25	0	83	5 (6,0 %)
13	Аксайский район Aksajsky district	16	0	11	0
14	Родионово-Несветайский район Rodionovo-Nesvetajsky district	39	0	4	0
15	Неклиновский район Neklinovsky district	72	0	18	0
Южная / South					
16	Зерноградский район Zernogradsky district	–	–	1	0
17	Целинский район Tselinsky district	–	–	44	0
Восточная / Eastern					
18	Орловский район Orlovsky district	42	0	13	1 (7,7 %)
19	Зимовниковский район Zimovnikovsky district	16	0	24	0
20	Ремонтненский район Remontnensky district	54	0	–	–
21	Дубовский район Dubovsky district	3	0	–	–
22	Заветинский район Zavetinsky district	18	0	19	0
Окрестности г. Ростова-на-Дону / Rostov-on-Don vicinities					
23	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	13	0	29	2 (6,9 %)
	<i>Всего / Total</i>	755	2 (0,3 %)	447	18 (4,0 %)

Примечание: «–» исследование не проводилось.

Note: «–» study was not conducted.

Ранее, в 2020–2022 гг., при эпизоотологическом мониторинге спонтанно инфицированные ортохантавирусами особи выявлены среди представителей шести видов млекопитающих (домовая мышь, обыкновенная полевка, желтобрюхая мышь, европейская лесная мышь, восточноевропейская полевка – *Microtus rossiaemeridionalis* Ognev, 1924, малая лесная мышь) [13], что подтверждает возможную полигостальность природного очага ГЛПС в РО.

В период наблюдения с 2020 по 2024 г. положительные находки в пробах ММ обнаружены на территориях всех шести природно-сельскохозяйственных зон РО: Северо-Западной (2022–2024 гг.), Северо-Восточной (2021 г.), Центральной (2020, 2024 гг.), Приазовской (2020–2022 гг., 2024 г.), Южной (2020–2021 гг.), Восточной (2024 г.), – которые относятся в основном к степному, а также сухостепному и интразональному луговому типу ландшафтов.

Спектр выявленных в РО носителей ортохантавирусов в 2020–2024 гг. представлен широко распространенными в регионе грызунами девяти видов. Из них, согласно классификации МУ 3.1.3844-23, к резервуарным хозяевам относят малую белозубку, обыкновенную полевку, общественную полевку, желтобрюхую мышь, европейскую лесную мышь, восточноевропейскую полевку и серую крысу. Большая часть (более 50,0 %) положительных результатов настоящего исследования приходилась на домовую и малую лесную мышь, которые согласно данному нормативному документу являются случайными носителями вируса. Однако их участия в циркуляции ортохантавирусов на территории РО исключать нельзя.

Также интересным фактом является обнаружение на территории РО в 2024 г. ортохантавируса *Loanvirus brunaense* при исследовании рукокрылых вида рыжая вечерница (*Nyctalus noctula* Schreber, 1774). Инфицированность особей составила 2,4 %. Обнаружение РНК-содержащих вирусов у рукокрылых, отловленных на территориях Ростовской и Новосибирской областей, является первым случаем обнаружения ортохантавируса рукокрылых на территории России [15]. Ранее этот вирус выявляли только в странах Центральной Европы (Польша, Германия, Чехия) [16].

Ежегодное выявление маркеров ортохантавирусов в популяциях ММ позволяет предположить наличие полигостального природного очага на территории РО, что формирует возможные риски «местного» инфицирования населения.

Важной частью эпизоотологического надзора за ГЛПС является серологический мониторинг. Его основными задачами при оценке распространенности ГЛПС являются определение территорий и групп повышенного риска заражения, выявление скрытых форм болезни и носительства. Увеличение объемов серологических исследований и ежегодное изучение иммунного статуса населения к ортохантавирусам, как важного диагностического инструмента при по-

становке эпизоотологического диагноза в системе эпизоотологического надзора, позволяет обеспечить непрерывный и объективный процесс оценки состояния проблемы ГЛПС в стране [1].

Для получения дополнительных сведений о контактах населения РО с хантавирусами проанализированы показатели частоты выявляемости антител к вирусам ГЛПС в сыворотках крови у лиц, постоянно проживающих на различных административных территориях области.

В 2023 г. исследования проведены в двух районах области. Возраст доноров варьировал от 19 до 49 лет, 64,0 % выборки составили женщины.

В Ремонтненском районе зарегистрировано 18 положительных проб (24,0 %), в Аксайском – 4 (9,3 %). Результаты представлены в табл. 2. Суммарные результаты по двум обследуемым районам составили 18,6 % [12,7–26,6].

В 2024 г. обследована 21 административная территория (табл. 2). Средний возраст доноров составил 50,9 года (от 17 до 90 лет), из которых 58,0 % женщины. Положительные результаты выявлены в сыворотках крови, полученных на 9 административных территориях. Высокая серопревалентность зарегистрирована в Веселовском (12,0 %), Кагальницком (10,0 %), Зерноградском (8,0 %) районах. Суммарные результаты составили 3,3 % [2,2–4,9].

Серологическое подтверждение клинического диагноза ГЛПС в целом по России превышает 86,5 %. Обнаружение антител к ортохантавирусам в сыворотках крови людей без выявленной клиники ГЛПС можно объяснить легким или бессимптомным течением болезни. Наличие неманифестированных форм клинического течения ГЛПС определяет степень естественного иммунитета у населения [17].

Изучение серопревалентности жителей РО, проведенное в 2020–2022 гг., показало, что население области имеет контакт с ортохантавирусами, что подтверждается выявлением IgG у условно здоровых доноров в 2020, 2021 и 2022 гг. в 7,0; 4,5 и 7,1 % проб соответственно [13].

Всего за период с 2020 по 2024 г. исследовано 1857 сывороток крови жителей 22 административных территорий РО и городов Ростов-на-Дону, Шахты, Таганрог. Численность этих районов составляет более 70,0 % населения РО. Среди серопозитивных доминировали жители небольших городов, имеющие частные домовладения и приусадебные хозяйства, большинство из которых женщины – 54,0 %, медианный возраст составил 55 лет.

Следует отметить, что в Ремонтненском районе серопревалентность в 2023 г. была выше, чем в предыдущие годы: в частности, в 2020 г. – 13,5 %, 2022 г. – 15,7 %, 2023 г. – 24,0 %. При этом в 2024 г. положительные результаты не выявлялись, что свидетельствует о необходимости продолжения серологических исследований в указанном районе.

Совпадение положительных находок среди ММ и серопозитивности среди доноров за период

Таблица 2 / Table 2

Результаты скрининга здорового населения РО на наличие IgG к хантавирусам в 2023–2024 гг.

Results of screening of healthy population in the Rostov Region for the presence of IgG to hantaviruses in 2023–2024

№	Природно-сельскохозяйственные зоны и административные районы Natural agricultural zones and administrative districts	2023	2024
		Число проб / число положительных проб (%) Number of samples / number of positive samples (%)	Число проб / число положительных проб (%) Number of samples / number of positive samples (%)
Северо-Западная / North-Western			
1	Шолоховский район Sholokhovsky district	–	25/0
2	Каменский район Kamensky district	–	30/2 (6,7 %)
3	Красносулинский район Krasnosulinsky district	–	34/2 (5,9 %)
Северо-Восточная / North-Eastern			
4	Белокалитвенский район Belokalitvensky district	–	35/0
5	Цимлянский район Tsimlyansky district	–	30/0
Центральная / Central			
6	Волгодонский район Volgodonsky district	–	30/1 (3,3 %)
7	Пролетарский район Proletarsky district	–	30/1 (3,3 %)
8	Багаевский район Bagaevsky district	–	30/0
9	Веселовский район Veselovsky district	–	50/6 (12,0 %)
Приазовская / Priazovskaya			
10	Матвеево-Курганский район Matveevo-Kurgansky district	–	30/0
11	Азовский район Azovsky district	–	10/0
12	Аксайский район Aksajsky district	43/4 (9,3 %)	35/0
13	Неклиновский район Neklinovsky district	–	35/0
Южная / South			
14	Кагальницкий район Kagal'nitsky district	–	30 /3 (10,0%)
15	Зерноградский район Zernogradsky district	–	50/4 (8,0 %)
16	Егорлыкский район Egorlyksky district	–	30/0
17	Сальский район Sal'sky district	–	35/1 (2,9 %)
Восточная / Eastern			
18	Ремонтненский район Remontnensky district	75/18 (24,0 %)	27/0
19	Дубовский район Dubovsky district	–	27/2 (7,4 %)
20	Заветинский район Zavetinsky district	–	28/0
Окрестности г. Ростова-на-Дону / Rostov-on-Don vicinities			
21	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	–	46/0
	Всего исследованных проб / положительных проб Total samples tested / positive samples	118/22	677/22
	Доля положительных проб Percentage of positive samples	<b>18,6 %</b> [12,7–26,6]*	<b>3,3%</b> [2,2–4,9]*

Примечания : \* в квадратных скобках указан доверительный интервал для доли положительных проб при  $p \geq 0,95$ ; «–» исследование не проводилось.

Notes : \* the confidence interval for the proportion of positive samples at  $p \geq 0.95$  is indicated in square brackets; «–» the study was not conducted.

с 2020 по 2024 г. зафиксировано на территории всех природно-сельскохозяйственных зон в Каменском, Красносулинском, Морозовском, Неклиновском, Сальском и Пролетарском районах, а также в городах Ростов-на-Дону и Таганрог.

Выявление иммунной прослойки среди населения является дополнительным критерием, подтверждающим интенсивность циркуляции возбудителя на территории РО. В ходе анализа отмечен неоднородный характер распределения серопозитивных результатов в разные годы. Высокие уровни серопревалентности регистрировали в Таганроге (12,2 % – 2021 г.), Морозовском (11,8 % – 2021 г.), Веселовском (12,0 % – 2024 г.), Аксайском (9,3 % – 2023 г.), Дубовском (7,4 % – 2024 г.), Кагальницком (10,0 % – 2024 г.), Неклиновском (14,3 % – 2022 г.), Сальском (12,2 % – 2020 г., 12,9 % – 2022 г.), Ремонтненском (13,5 % – 2020 г., 15,7 % – 2022 г., 24,0 % – 2023 г.) районах, граничащих с Краснодарским и Ставропольским краями, где циркуляция ортохантавирусов подтверждена и проблема ГЛПС является актуальной [18], что может свидетельствовать о наличии трансграничных природных очагов ГЛПС.

Данные о серологической распространенности хантавирусных инфекций в регионе требуют дальнейшего, более детального изучения, однако вполне очевидно, что ГЛПС является весьма недооцененной проблемой общественного здравоохранения в РО. Клинические проявления ГЛПС столь разнообразны и переменчивы, что в ряде случаев без специфической диагностики даже для опытного специалиста диагностировать ГЛПС только на основе клинических данных и рутинных лабораторных исследований не представляется возможным [19]. Результаты серологического мониторинга подтверждают наличие иммунной прослойки среди ранее не болевших ГЛПС в регионах как с высоким, так и со средним и низким уровнями заболеваемости, что может указывать на недостаточный уровень диагностики и выявляемости хантавирусной инфекции [20].

Регулярные находки маркеров вируса ГЛПС в популяциях мелких млекопитающих, подтверждающие наличие полигостального природного очага, и ежегодное выявление серопозитивных проб среди местного населения свидетельствуют о контактах населения с компонентами паразитарной системы.

Указанные факты подчеркивают актуальность и необходимость ежегодного проведения эпидемиологического мониторинга на территории РО, а также совершенствования комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению ГЛПС среди населения области.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Биоэтика.** Отлов мелких млекопитающих, пробоподготовку и лабораторные исследования осуществляли общепринятыми методами, регламентированными методическими документами Роспотребнадзора: МУ 3.1.3844-23 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» и СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Биоматериал для определения уровня иммунной прослойки населения к ортохантавирусам был получен в соответствии с принципами законности, соблюдения этических норм, открытости. От каждого донора получено информированное добровольное согласие. Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и одобрены комиссией по биоэтике ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

#### Список литературы

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Магеррамов Ш.В., Марцоха К.С., Транквиловский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):113–24. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.
2. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Чумачкова Е.А., Поспелов М.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Серова И.В. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (2):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-54-63.
3. Компанец Г.Г., Иунихина О.В. К истории открытия и изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНИСО*. 2021; (5):33–8. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-33-38.
4. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Транквиловский Д.В., Колясникова Н.М., Теодорович Р.Д., Курашова С.С., Воронич М.Ф., Ткаченко П.Е., Балкина А.С., Егорова М.С., Попова Ю.В., Белякова А.В., Ишмухаметов А.А. Эпидемиологический анализ заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и клещевым энцефалитом в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(5):84–91. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-84-91.
5. Avšič-Zupanc T., Saksida A., Korva M. Hantavirus infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 21S:e6-e16. DOI: 10.1111/1469-0691.12291.
6. Kabwe E., Davidiuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., Malisheni M., Isaeva G., Savitskaya T., Urbanowicz R.A., Morzunov S., Katongo C., Rizvanov A., Khaiboullina S. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9):775. DOI: 10.3390/pathogens9090775.
7. 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.
8. Dobby A., Cochez C., Goossens E., De Bosschere H., Hansen P., Roels S., Heyman P. Sero-epidemiological study of the presence of hantaviruses in domestic dogs and cats from Belgium. *Res. Vet. Sci.* 2012; 92(2):221–4. DOI: 10.1016/j.rvsc.2011.02.003.
9. Sabino-Santos G. Jr, Maia F.G.M., Martins R.B., Gagliardi T.B., Souza W.M., Muylaert R.L., Luna L.K.S., Melo D.M., Cardoso R.S., Barbosa N.D.S., Pontelli M.C., Mamani-Zapana P.R., Vieira T.M., Melo N.M., Jonsson C.B., Goodin D., Salazar-Bravo J., daSilva L.L.P., Arruda E., Figueiredo L.T.M. Natural infection of neotropical bats with hantavirus in Brazil. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):9018. DOI: 10.1038/s41598-018-27442-w.
10. Mello J.H.F., Muylaert R.L., Grelle C.E.V. Hantavirus expansion trends in natural host populations in Brazil. *Viruses*. 2024; 16(7):1154. DOI: 10.3390/v16071154.

11. Савицкая Т.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Трифонов В.А., Серова И.В., Петрова Д.Н. Проведение серологического мониторинга при изучении ГЛПС в Республике Татарстан. В кн.: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе. Сборник материалов Региональной научно-практической конференции. Казань, 2019. С. 109–110. [Электронный ресурс]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?edn=vsvcyv> (дата обращения: 12.03.2025).
12. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Махова В.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Ашибоклов У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2021 г. Аналитический обзор. Ставрополь; 2022. 96 с. [Электронный ресурс]. URL: [snipchi.ru/updoc/Издания/AN\\_O\\_POL\\_2021.pdf](https://snipchi.ru/updoc/Издания/AN_O_POL_2021.pdf) (дата обращения: 12.03.2025).
13. Березняк Е.А., Тришина А.В., Пичурин Н.Л., Егизарян Л.А., Симонова И.Р., Добровольский О.П., Лях О.В., Кузнецов Д.В., Носков А.К. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Ростовской области (2020–2022 гг.). *Медицинский вестник Юга России*. 2023; 14(3):73–81. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-73-81.
14. Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А., Козлов Ю.А., Смирнов Д.Г., Стахеев В.В., Глазов Д.М. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. В кн.: Сборник трудов Зоологического музея МГУ им. М.В. Ломоносова. Т. 56. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2019. 191 с. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.researchgate.net/publication/332269532\\_Mlekoпитающие\\_Rossii\\_spisok\\_vidov\\_i\\_prikladnye\\_aspekty\\_Mammals\\_of\\_Russia\\_species\\_list\\_and\\_applied\\_issues](https://www.researchgate.net/publication/332269532_Mlekoпитающие_Rossii_spisok_vidov_i_prikladnye_aspekty_Mammals_of_Russia_species_list_and_applied_issues) (дата обращения: 12.03.2025).
15. Столбунова К.А., Охлопкова О.В., Степанюк М.А., Мошкин А.Д., Попов И.В., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Маслов А.А., Хайбуллина С.Ф., Шестопалов А.М. Обнаружение РНК-содержащих вирусов у рукокрылых, отловленных с территорий Новосибирской и Ростовской областей. *Национальные приоритеты России*. 2024; (4):79–83.
16. Dafalla M., Orłowska A., Keleş S.J., Straková P., Schlottau K., Jeske K., Hoffmann B., Wibbelt G., Smreczak M., Müller T., Freuling C.M., Wang X., Rola J., Drewes S., Fereidouni S., Heckel G., Ulrich R.G. Hantavirus Brno loanvirus is highly specific to the common noctule bat (*Nyctalus noctula*) and widespread in Central Europe. *Virus Genes*. 2023; 59(2):323–32. DOI: 10.1007/s11262-022-01952-2.
17. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Транквилевский Д.В., Колясникова Н.М., Теодорович Р.Д., Курашова С.С., Ворovich М.Ф., Ткаченко П.Е., Балкина А.С., Егорова М.С., Попова Ю.В., Белякова А.В., Ишмухаметов А.А. Эпидемиологический анализ заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и клещевым энцефалитом в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(5):84–91. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-84-91.
18. Малецкая О.В., Таран Т.В., Прислегина Д.А., Платонов А.Е., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Василенко Н.Ф., Тохов Ю.Н., Цапко Н.В. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (4):79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-79-84.
19. Ткаченко Е.А., Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Завора Д.Л., Ишмухаметов А.А., Горюхин 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.
20. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиятдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (1):85–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-85-95.
21. Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., Serova I.V. [Overview of hantavirus infections in the world, the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2021, and forecast for 2022]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (2):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-54-63.
22. Kompanets G.G., Iunikhina O.V. [To the history of the discovery and research into hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment – PH&LE]*. 2021; (5):33–8. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-33-38.
23. Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Trankvilevsky D.V., Kolyasnikova N.M., Teodorovich R.D., Kurashova S.S., Vorovich M.F., Tkachenko P.E., Balkina A.S., Egorova M.S., Popova Yu.V., Belyakova A.V., Ishmukhametov A.A. [Epidemiological analysis of the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome and tick-borne encephalitis in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2024; 23(5):84–91. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-84-91.
24. Avšič-Zupanc T., Saksida A., Korva M. Hantavirus infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 21S:e6–e16. DOI: 10.1111/1469-0691.12291.
25. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., Malisheni M., Isaeva G., Savitskaya T., Urbanowicz R.A., Morzunov S., Katongo C., Rizvanov A., Khaiboullina S. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9):775. DOI: 10.3390/pathogens9090775.
26. 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-23-31.
27. Dobly A., Cochez C., Goossens E., De Bosschere H., Hansen P., Roels S., Heyman P. Sero-epidemiological study of the presence of hantaviruses in domestic dogs and cats from Belgium. *Res. Vet. Sci.* 2012; 92(2):221–4. DOI: 10.1016/j.rvsc.2011.02.003.
28. Sabino-Santos G. Jr, Maia F.G.M., Martins R.B., Gagliardi T.B., Souza W.M., Muylaert R.L., Luna L.K.S., Melo D.M., Cardoso R.S., Barbosa N.D.S., Pontelli M.C., Mamani-Zapana P.R., Vieira T.M., Melo N.M., Jonsson C.B., Goodin D., Salazar-Bravo J., daSilva L.L.P., Arruda E., Figueiredo L.T.M. Natural infection of neotropical bats with hantavirus in Brazil. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):9018. DOI: 10.1038/s41598-018-27442-w.
29. Mello J.H.F., Muylaert R.L., Grelle C.E.V. Hantavirus expansion trends in natural host populations in Brazil. *Viruses*. 2024; 16(7):1154. DOI: 10.3390/v16071154.
30. Savitskaya T.A., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Agafonova E.V., Trifonov V.A., Serova I.V., Petrova D.N. [Serological monitoring in the study of HFRS in the Republic of Tatarstan. In: [Hemorrhagic Fever with Renal syndrome: Epidemiology, Prevention and Diagnostics at the Present Stage. Collection of Materials of the Regional Scientific and Practical Conference]. Kazan; 2019. P. 109–110. (Cited 12 March 2025). [Internet]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?edn=vsvcyv>.
31. Kulichenko A.N., Maletskaia O.V., Prisleгина D.A., Makhova V.V., Taran T.V., Vasilenko N.F., Manin E.A., Ashibokov U.M. [Epidemiological Situation on Natural-Focal Infectious Diseases in the Southern and North Caucasian Federal Districts in 2021. Analytical Review]. Stavropol; 2022. 96 p. (Cited 12 March 2025). [Internet]. Available from: [snipchi.ru/updoc/Издания/AN\\_O\\_POL\\_2021.pdf](https://snipchi.ru/updoc/Издания/AN_O_POL_2021.pdf).
32. Berезняк Е.А., Тришина А.В., Пичурин Н.Л., Егизарян Л.А., Симонова И.Р., Добровольский О.П., Лях О.В., Кузнецов Д.В., Носков А.К. [Epidemiological and epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Rostov Region (2020–2022)]. *Meditsinsky Vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]*. 2023; 14(3):73–81. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-73-81.
33. Lisovsky A.A., Sheftel B.I., Saveliev A.P., Ermakov O.A., Kozlov Yu.A., Smirnov D.G., Stakheev V.V., Glazov D.M. [Mammals of Russia: List of Species and Applied Aspects]. In: [Proceedings of the Zoological Museum of Moscow State University. Vol. 56. Moscow: Association of Scientific Publications KMK; 2019. 191 p. (Cited 12 March 2025). [Internet]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/332269532\\_Mlekoпитающие\\_Rossii\\_spisok\\_vidov\\_i\\_prikladnye\\_aspekty\\_Mammals\\_of\\_Russia\\_species\\_list\\_and\\_applied\\_issues](https://www.researchgate.net/publication/332269532_Mlekoпитающие_Rossii_spisok_vidov_i_prikladnye_aspekty_Mammals_of_Russia_species_list_and_applied_issues).
34. Stolbunova K.A., Okhlopko O.V., Stepanyuk M.A., Moshkin A.D., Popov I.V., Kabwe E., Davidyuk Yu.N., Maslov A.A., Khaibullina S.F., Shestopalov A.M. [Detection of RNA-containing viruses in bats captured on the territories of Novosibirsk and Rostov regions]. *Natsional'nye Prioritety Rossii [National Priorities of Russia]*. 2024; (4):79–83.
35. Dafalla M., Orłowska A., Keleş S.J., Straková P., Schlottau K., Jeske K., Hoffmann B., Wibbelt G., Smreczak M., Müller T., Freuling C.M., Wang X., Rola J., Drewes S., Fereidouni S., Heckel G., Ulrich R.G. Hantavirus Brno loanvirus is highly specific to the

## References

1. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Zubova A.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Magerramov Sh.V., Martsokha K.S., Trankvilevsky D.V. [Hantavirus infections: review of the epidemiological situation around the world. Analysis of the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2023 and forecast of its development for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):113–24. DOI: /10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.
2. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Chumachkova E.A., Pospelov M.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Kabve E., Davidyuk Yu.N.,

common noctule bat (*Nyctalus noctula*) and widespread in Central Europe. *Virus Genes*. 2023; 59(2):323–32. DOI: 10.1007/s11262-022-01952-2.

17. Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Trankvilevsky D.V., Koliashnikova N.M., Teodorovich R.D., Kurashova S.S., Vorovich M.F., Tkachenko P.E., Balkina A.S., Egorova M.S., Popova Yu.V., Belyakova A.V., Ishmukhametov A.A. [Epidemiological analysis of the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome and tick-borne encephalitis in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2024; 23(5):84–91. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-84-91.

18. Maletskaya O.V., Taran T.V., Prislegina D.A., Platonov A.E., Dubyansky V.M., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., Tokhov Yu.N., Tsapko N.V. [Natural-focal viral fevers in the South of the European part of Russia. Hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (4):79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-79-84.

19. Tkachenko E.A., Morozov V.G., Dzagurova T.K., Yunicheva Yu.Yu., Pilikova O.M., Zavora D.L., Ishmukhametov A.A., Gorodin V.N., Bakhtina V.A., Zagidullin I.M., Sotskova S.E. [Etiologic and clinical-epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) 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.

20. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., Magerramov Sh.V., Khusainova R.M., Trankvilevsky D.V. [Analysis of the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation

in 2022 and forecast of its development for 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (1):85–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-85-95.

#### Authors:

*Bereznyak E.A., Trishina A.V., Pichurina N.L., Lyubich Yu.A., Dobrovolsky O.P., Zhabashina M.V., Filippenko A.V., Borodina T.N., Gaevskaya N.E.* Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

*Batashev V.V.* Rostov State Medical University. 29, Nakhichevskiy Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation.

*Kovalev E.V., Leonenko N.V.* Rospotrebnadzor Administration in the Rostov Region. 17, 18<sup>th</sup> Line St., Rostov-on-Don, 344019, Russian Federation.

#### Об авторах:

*Березняк Е.А., Тришина А.В., Пичурина Н.Л., Любич Ю.А., Добровольский О.П., Жабашина М.В., Филиппенко А.В., Бородина Т.Н., Гаевская Н.Е.* Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

*Баташев В.В.* Ростовский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

*Ковалев Е.В., Леоненко Н.В.* Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области. Российская Федерация, 344019, Ростов-на-Дону, ул. 18 линия, 17.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-73-79

УДК 616.932:579.222

О.В. Дуванова, Е.С. Шипко, Р.В. Писанов, О.А. Подойницына, А.С. Водопьянов, О.А. Цырулина, В.В. Евдокимова, М.В. Полеева, М.Г. Мелоян, С.О. Водопьянов, В.Д. Кругликов, Н.Е. Гаевская

### Сравнительный анализ композиционного состава препаратов везикул *Vibrio cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп

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

**Цель работы** – сравнительное изучение композиционного состава препаратов мембранных везикул (outer membrane vesicles – OMV) токсигенного и атоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп. **Материалы и методы.** В работе использовали токсигенный и атоксигенные штаммы *V. cholerae* серогрупп O1 и O139, из которых были получены препараты OMV. Методом трансмиссионной электронной микроскопии изучали строение препаратов OMV. Полногеномное секвенирование ДНК проводили на платформе MiSeq и DNB-Seq-g50. Компьютерный анализ полученных данных осуществляли с помощью программы SeqAnalayser версии 2.1. Для биоинформационного анализа использовали программы Exonerate версии 2.4.0 и SnapGene Viewer. Белковое профилирование проводили с помощью MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Определение антигенных детерминант: холерного токсина и белков наружной мембраны (OmpT, OmpU) – методом иммуноферментного анализа. Ферментативные активности детектировали с использованием соответствующих сред и субстратов. Жирные кислоты детектировали методом газовой хромато-масс-спектрометрии. **Результаты и обсуждение.** Проведен сравнительный анализ композиционного состава препаратов OMV, полученных из токсигенного и атоксигенных штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 и O139. Выявлено отличие/сходство в композиционном составе препаратов OMV. По данным полногеномного секвенирования и биоинформационного анализа установлено наличие в составе препаратов OMV, полученных из штаммов с разным генотипом, фрагментов хромосом, содержащих различный набор генов и мобильных генетических элементов. OMV *V. cholerae* серогрупп O1 и O139 способны участвовать в сортинге и докинге содержимого клетки, в везикуляции, способствуя эволюционным преобразованиям генома. OMV могут являться дополнительным фактором патогенности/адаптации/персистенции/конкурентоспособности возбудителя холеры.

**Ключевые слова:** холерный вибрион, везикулы (OMV), композиционный состав.

Корреспондирующий автор: Дуванова Ольга Викторовна, e-mail: olga\_duvanova@mail.ru.

Для цитирования: Дуванова О.В., Шипко Е.С., Писанов Р.В., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Цырулина О.А., Евдокимова В.В., Полеева М.В., Мелоян М.Г., Водопьянов С.О., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е. Сравнительный анализ композиционного состава препаратов везикул *Vibrio cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:73–79. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-73-79

Поступила 16.04.2025. Принята к публикации 10.12.2025.

O.V. Duvanova, E.S. Shipko, R.V. Pisanov, O.A. Podoinitsyna, A.S. Vodop'yanov, O.A. Tsyurulina, V.V. Evdokimova, M.V. Poleeva, M.G. Meloyan, S.O. Vodop'yanov, V.D. Kruglikov, N.E. Gaevskaya

### Comparative Analysis of the Composition of *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 Vesicle Preparations

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

**Abstract.** The aim of the work was to conduct a comparative study of the composition of preparations made of outer membrane vesicles (OMV) of toxigenic and atoxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 serogroups. **Materials and methods.** The work used toxigenic and atoxigenic strains of *V. cholerae* O1 and O139 serogroups, from which OMV preparations were obtained. The structure of OMV preparations was investigated applying transmission electron microscopy. Genome-wide DNA sequencing was performed using the MiSeq and DNB-Seq-g50 platforms. The computer analysis of the obtained data was carried out using the SeqAnalayser 2.1 software. To conduct bioinformatic analysis, the following programs were used: Exonerate version 2.4.0 and SnapGene Viewer. Protein profiling was performed using MALDI-TOF mass spectrometry. The identification of antigenic determinants: cholera toxin and outer membrane proteins (OmpT, OmpU) was carried out by enzyme immunoassay (ELISA). Enzymatic activity was detected using appropriate media and substrates. Fatty acids were indicated through gas chromatography-mass spectrometry. **Results and discussion.** A comparative analysis of the composition of OMV preparations obtained from toxigenic and atoxigenic *V. cholerae* O1 and O139 strains has been carried out. The difference/similarity in the composition of OMV preparations has been revealed. According to the data of genome-wide sequencing and bioinformatics analysis, fragments of chromosomes containing a different set of genes and mobile genetic elements were found in OMV preparations obtained from strains with different genotypes. *V. cholerae* O1 and O139 OMV are able to participate in sorting and docking of cell contents, in vesiculation, contributing to the evolutionary transformations of the genome. OMV may be an additional factor in the pathogenicity/adaptation/persistence/competitiveness of the cholera pathogen.

**Key words:** cholera vibrio, vesicles (OMV), composition.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Olga V. Duvanova, e-mail: olga\_duvanova@mail.ru.

Citation: Duvanova O.V., Shipko E.S., Pisanov R.V., Podoinitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Tsyurulina O.A., Evdokimova V.V., Poleeva M.V., Meloyan M.G., Vodop'yanov S.O., Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E. Comparative Analysis of the Composition of *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 Vesicle Preparations. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:73–79. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-73-79  
Received 16.04.2025. Accepted 10.12.2025.

Duvanova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>  
Shipko E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2789>  
Pisanov R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>  
Podoinitsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>  
Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>  
Tsyurulina O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-2605>

Evdokimova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5522-9097>  
Poleeva M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8086-376X>  
Meloyan M.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7268-9298>  
Vodop'yanov S.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>  
Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>  
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

В течение более 60 лет учеными всего мира проводятся исследования везикул наружной мембраны (outer membrane vesicles – OMV) у различных микроорганизмов, включая холерный вибрион. В последние годы возрастает интерес к изучению биогенеза, состава и свойств OMV, их роли в физиологии, пато- и иммуногенезе, адаптации, персистенции и в других важных для прокариот процессах [1–5]. Проведенные на моделях различных микроорганизмов протеомный, метаболомный и липидомный анализы позволили выявить уникальность сортировки OMV, содержащих различные токсины, белки, пептиды, ферменты, коферменты, липиды, метаболиты, эффекторные, сигнальные и другие молекулы, в максимально защищенной форме, используя их в альтернативных метаболических путях для биохимической адаптации и реализации микроорганизмами своего биологического потенциала [6–8].

С использованием методов молекулярной биологии и биоинформационного анализа в настоящее время выявлено, что у прокариот OMV могут быть задействованы в механизме везикуляции, с помощью которой осуществляется горизонтальный перенос и обмен генетической информацией: ДНК (плазмидной и хромосомной), РНК (мРНК, rРНК, sРНК, tРНК) и др., – способствуя появлению новых, более вирулентных штаммов благодаря приобретению с помощью OMV генов вирулентности/антибиотикорезистентности [9, 10].

Биологическая роль OMV разнообразна и зависит от их композиционного состава, на который могут оказывать влияние различные биотические и абиотические факторы/стрессоры. Актуальным в настоящее время является поиск дополнительных факторов патогенности/адаптации/персистенции/конкурентоспособности у возбудителя холеры, к числу которых могут быть отнесены OMV. В связи с этим целесообразно проводить изучение композиционного состава препаратов OMV, полученных из токсигенных и атоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* серогрупп O1 и O139, сведения о котором в литературе фрагментарны.

**Цель** исследования заключалась в сравнительном изучении композиционного состава препаратов OMV токсигенного и атоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп.

### Материалы и методы

В работе использовали четыре типичных штамма *V. cholerae* O1 биовара El Tor и один штамм *V. cholerae* O139-серогруппы, полученных из лабо-

ратории «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Препараты OMV возбудителя холеры получали по методу P. Langlete et al. в модификации [11, 12]. Анализы методом трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), белкового профилирования, детекцию белка, выявление ферментативных активностей, антигенных детерминант, спектра жирных кислот (ЖК), результатов полногеномного секвенирования и статистическую обработку полученных данных проводили согласно описанным ранее методикам [12–14].

Для проведения биоинформационного анализа глобальное выравнивание транслированных последовательностей выполнялось с использованием программы Exonerate версии 2.4.0 [15]. Визуализация данных проводилась с помощью скриптов на языке Python, пакетов pyGenomeViz, Biopython, а также с использованием программы SnapGene Viewer [<https://www.snapgene.com/snapgene-viewer>]. Для сравнения транслированных аминокислотных последовательностей ICE-элементов использовали *V. cholerae* Mex1 integrating conjugative element ICEVchmex1 (Sequence ID: GQ463143.1) [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/GQ463143.1report=genbank&to=83194>], *V. cholerae* Ind5 integrating conjugative element ICEVchind5 (Sequence ID: GQ463142.1) [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/GQ463142.1report=genbank&to=97952>]. Для поиска генов антибиотикорезистентности использовали программу Abricate v1.0.1 (база данных NCBI) [16].

### Результаты и обсуждение

По результатам полногеномного секвенирования и компьютерного анализа установлено, что в препарате OMV, полученном из штамма *V. cholerae* O1 El Tor № 19191 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*), обнаружены фрагменты хромосом *V. cholerae* O1 исходного штамма, на которых присутствовали следующие гены: *wbe*, определяющий принадлежность к O1-серогруппе; гены дополнительных факторов патогенности – *hlyA* гемолизина типа El Tor, *hapA* (гемагглютинин/протеазы), *prtV* протеазы, *cef* (CHO cell elongating factor); *mshA* (маннозочувствительных пилей адгезии), *ompT*, *ompU* и *ompW*, кодирующие белки наружной мембраны; а также хитиназы (VC0769), внеклеточных хитиназ – *chiA1* (VC1952) и *chiA2* (VCA0027), хитопорина (VCA0972), хитодекстриназы (VCA0700), хитин-связывающего спиндолинподобного белка (VCA0140), (GlcNAc)-связывающий белок *glpA*

(VCA0811), *shiS* – хитинчувствительной гистидинкиназы (VC0622), *chiRP* – хитин-регулируемых пилей *plA* (VC2324), N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (VC2217), фосфатазы (VC1070). Выявлены регуляторные гены *toxR* и *toxS*, продуктом которых являются интегральные мембранные белки, участвующие в активации транскрипции генов вирулентности у холерного вибриона, что не исключает реализацию подобного механизма и с помощью OMV холерных вибрионов. Выявлен кластер RTX с генами: *rtx toxin RtxA* (VC1451), *rtxC* (VC1450), *RTX toxin transporter* (VC1447); кластер MSHA с генами: *mshA* (VC0409), regulatory protein *CsrD* (VC0398), MSHA pilin protrin *MshD* (VC0411); кластер генов системы секреции 6-го типа (T6SS) с генами: *vasA* (VCA0110), *vasF* (VCA0115), *vasK* (VC0120), *vgrG3* (VCA0123), *hcp* (VC1415); Tol-кластер с генами: *tolQ* (VC1839), *tolA* (VC1837), *tolR* (VC1838), *vpsA* (VC0917), *vpsL* (VCL0934). Обнаруженный ген *rtxA* в составе препарата OMV, полученного из штамма *V. cholerae* O1 № 19191, не исключает возможного участия продукта этого гена в механизме колонизации клеток тонкого кишечника. OMV, являясь полифункциональными структурами, могут представлять важную с биологической точки зрения форму транслокации биологически активных соединений, включая токсины, в частности холерный токсин (СТ), который способен с помощью кавеолин-опосредованного эндоцитоза длительно находиться в клетках кишечника в биологически активной форме, усиливая патогенетический потенциал возбудителя холеры [17].

Известно, что значительная часть генов вирулентности локализована на первой или большой хромосоме холерного вибриона и входит в состав различных мобильных генетических элементов (МГЭ): профагов (СТХφ и RS1φ), островов патогенности (VPI-1, VPI-2) и пандемичности (VSP-I, VSP-II) [18]. В составе OMV, полученных из токсигенного штамма *V. cholerae* O1-серогруппы, обнаружен профаг СТХφ, содержащий гены *sep* (VC1461), *orfU* (VC1460), *ace* (VC1459), *zot* (VC1458), *ctxA* (VC1457), *ctxB7*, и профаг RS1φ. Доказано, что штаммы холерного вибриона в результате появления аллеля *ctxB7* отличались повышенным патогенным потенциалом за счет усиления вирулентности, что выражалось в 4–5-кратном увеличении продукции СТ по сравнению со штаммами, содержащими аллель *ctxB1* [19, 20]. Не исключено, что продукт гена *ctxB7* в составе OMV может способствовать большей

патогенности возбудителя и повышенной продукции холерного токсина в организме «хозяина».

Обнаруженные в препарате OMV острова патогенности VPI-1 с генами *aldA* (VC0819), *mor* (VC0823), *tcpA* (VC0828), *toxT* (VC0838), *acfB* (VC0840) и VPI-2: VC1757, VC1810, хеликаза (VC1760), *nanH* (VC1784), VC1803; остров пандемичности VSP-I, содержащий гены VC0175, VC0175, VC0178, VC0180, VC0183, (VC0185), и один ген VC0490 острова пандемичности VSP-II, вероятно, могут вносить определенный вклад в патогенность возбудителя холеры и склонность к эпидемическому распространению благодаря везикуляции.

Выявлено ранее, что сателлитный фаг/плазмида TLCφ, находящийся рядом с СТХφ и RS1φ на первой хромосоме токсигенных штаммов холерных вибрионов, может участвовать в появлении эпидемически значимых штаммов [21], выполняя важную роль в восстановлении функционального сайта dif, необходимого для интеграции профага СТХφ в геном «хозяина». Небезынтересно отметить, что в составе OMV, полученных из токсигенного штамма холерного вибриона, обнаружен TLCφ, присутствующий и в исходном штамме. Геном TLCφ кодирует белки, необходимые для упаковки его ДНК, но не содержит генов, необходимых для самостоятельной репликации. В составе обнаруженного TLCφ выявлены гены: VC1465 family Xer recombination activator factor (играет ключевую роль в интеграции генома фага в хромосому бактерии), VC1466 хеликаза, VC1467 helix-turn-helix transcriptional regulator (осуществляет контроль экспрессии генов), VC1468 hypothetical protein, VC1469 phage/plasmid rep/pro, II/X family (участвует в репликации генетического материала у бактериофагов), VC1470 *tlcR* (кодирует белок TlcR, который является репрессором и играет важную роль в регуляции генов, связанных с TLCφ) (рис. 1). Нельзя исключить участие TLCφ, входящего в состав OMV токсигенных штаммов, в формировании эпидемически значимых вариантов холерных вибрионов.

В препарате OMV токсигенного штамма выявлен ICE-элемент (ICEVchInd5). Следует отметить, что в геноме исходного штамма *V. cholerae* № 19191 выявлен ICE-элемент (ICEVchInd5) с генами устойчивости к антимикробным препаратам: хлорамфениколу (*floR*), стрептомицину (*strA* и *strB*), сульфаметоксазолу (*sul2*) и триметаприму (*dfpA1*). Этот набор генов устойчивости к АМП не выявлялся в препарате OMV в связи с тем, что ряд участков после-

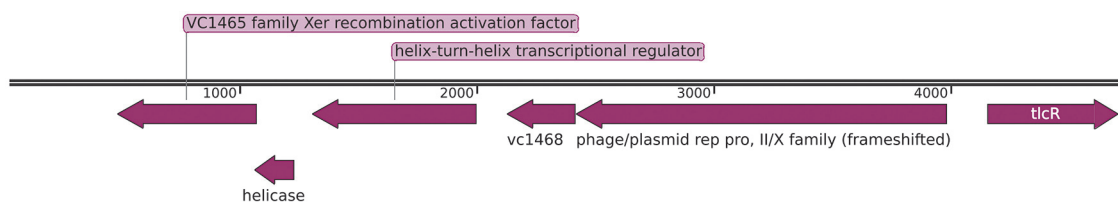


Рис. 1. Фаг/плазмида TLCφ в составе препарата OMV *V. cholerae* O1 № 19191 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*)

Fig. 1. TLCφ phage/plasmid in OMV *V. cholerae* O1 No. 19191 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*) preparation

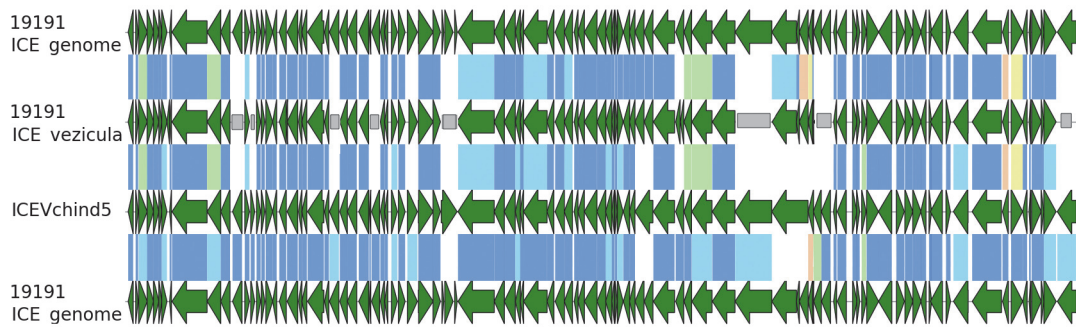


Рис. 2. Сравнение транслированных аминокислотных последовательностей ICE-элемента *V. cholerae* O1 El Tor № 19191 (геном), *V. cholerae* O1 El Tor № 19191 (препарат OMV) и референсной последовательности ICEVchInd5. ICE-элемент, представленный в геноме *V. cholerae* O1 El Tor № 19191, приводится дважды для сравнения с каждой из последовательностей:

Соединительные линии синего цвета – 100 % идентичность между белковыми последовательностями; голубого цвета – идентичность в интервале 95,0–99,9 %; зеленого – 90,0–94,9 %; желтого – 85,0–89,9 %; оранжевого – 80,0–84,9 %. Параметр покрытия для попарно сравниваемых белков – 75 %. Между последовательностями, для которых процент покрытия ниже 75 %, сравнение не проводилось – соединительные линии отсутствуют

Fig. 2. Comparison of translated amino acid sequences of the ICE element of *V. cholerae* O1 El Tor No. 19191 (genome), *V. cholerae* O1 El Tor No. 19191 (OMV preparation), and the reference sequence, ICEVchInd5. The ICE element present in the genome of *V. cholerae* O1 El Tor No. 19191 is shown twice for comparison with each of the sequences:

Blue connecting lines – 100 % identity between protein sequences; light blue connecting lines – identity in the range of 95.0–99.9 %; green – identity in the range of 90.0–94.9 %; yellow – 85.0–89.9 %; orange – 80.0–84.9 %. The coverage parameter for pair-wise protein comparisons is 75 %. No comparison was made between sequences with coverage below 75 % – connecting lines are absent

довательности ICE-элемента отсутствовал (рис. 2). В структуре ICE-элемента OMV, полученного из токсигенного штамма, обнаружены различия аминокислотных последовательностей по сравнению с геномом исходного штамма, что, возможно, связано с селективной упаковкой ДНК и ее фрагментацией, а также возможными рекомбинациями при образовании OMV.

Выявленные МГЭ в препарате OMV *V. cholerae* O1 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*) могут являться доказательством возможного участия OMV токсигенных штаммов холерных вибрионов в экспортировании и направленном докинге (в клетки микро/макроорганизма) различных генов в результате везикуляции, возможно, способствуя появлению новых геновариантов холерных вибрионов, обладающих повышенным эпидемическим/адаптационным/персистентным/конкурентоспособным потенциалом, участвуя в процессах эволюции/коэволюции возбудителя холеры.

В препарате OMV, полученном из штамма № 18780 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*), обнаружены *VPI-1*, содержащий гены *toxT* и *tcpA*, *aldA*, *top*, *acfB* (VC 0840), и *VPI-2*, у которого отсутствовали гены хеликазы и VC1803. *VSP-I* и *VSP-II*, профаги CTXφ, RS1φ и TLCφ не выявлены. Таким образом, обнаружено отличие/сходство по данным полногеномного секвенирования в представленности генов и МГЭ на фрагментах хромосом у препаратов OMV, полученных из штаммов *V. cholerae* O1 с генотипами *ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>* и *ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup>*. Препарат OMV, полученный из штамма *V. cholerae* O1 El Tor № 18950 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup>*), содержал фрагменты хромосом с некоторыми генами, детектированными в препаратах OMV, полученных из штаммов с генотипами *ctxAB<sup>+</sup>cpA<sup>+</sup>* и *ctxAB<sup>+</sup>cpA<sup>-</sup>*: *wbe*, *ompT*, *ompU*, *ompW*, *hlyA*, *hapA* (гемагглютинин/протеазы), *prtV* протеазы, *cef*, *mshA*, гены хитинолитического комплекса, фосфатазы. Также в составе препарата OMV обнаружен ген холодового шока

(*cshI*). Детектированы гены *toxR* и *toxS*; кластер RTX; MSHA; кластер генов системы секреции T3SS и T6SS, а также Tol-кластер. Не обнаружены профаги CTXφ, RS1φ, TLCφ, VPI-1, VSP-I, VSP-II, SXT, ICE, островок RND и VcB. Полученные данные позволили выявить отличие/сходство в представленности генов и МГЭ в фрагментах хромосом препарата OMV, полученного из штамма *V. cholerae* O1-серогруппы с генотипом *ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup>*, и препаратов OMV с генотипами *ctxAB<sup>+</sup>cpA<sup>+</sup>* и *ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*.

Интересными оказались данные по изучению препарата OMV, полученного из штамма *V. cholerae* O139 № 17786 с генотипом *ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup>*, в котором обнаружены по данным полногеномного секвенирования фрагменты хромосомы *V. cholerae* O139, на которой присутствовали следующие гены: *wbfO139*, *hlyA*, *ΔompT*, *ompU* и *ompW*, N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы, фосфатазы регуляторные гены *toxR* и *toxS*, кластер генов (T6SS), Tol-кластер.

ICE-элемент, обнаруженный у *V. cholerae* O139 № 17786, демонстрирует высокое сходство с ICEVchMex1, который был выявлен у штамма *V. cholerae*, обнаруженного в Мексике в сточных водах в 2001 г. ICEVchMex1 относится к семейству SXT/R391, которое включает мобильные генетические элементы, способные к горизонтальному переносу между бактериями. Гены, составляющие функциональное ядро ICEVchMex1, демонстрируют высокую степень сходства с соответствующими генами в SXTMO10 [22]. Размер ICE-элемента, обнаруженного у *V. cholerae* O139 № 17786, составляет около 84 т.п.н. Сходство с ICEVchMex1 не является полным. Сравнение, проведенное по транслированным аминокислотным последовательностям (рис. 3), позволяет сделать вывод, что идентичность последовательностей на протяжении большей части элемента составляет от 90,0 до 100 %. Вместе с тем в составе ICE-элемента присутствуют участки,

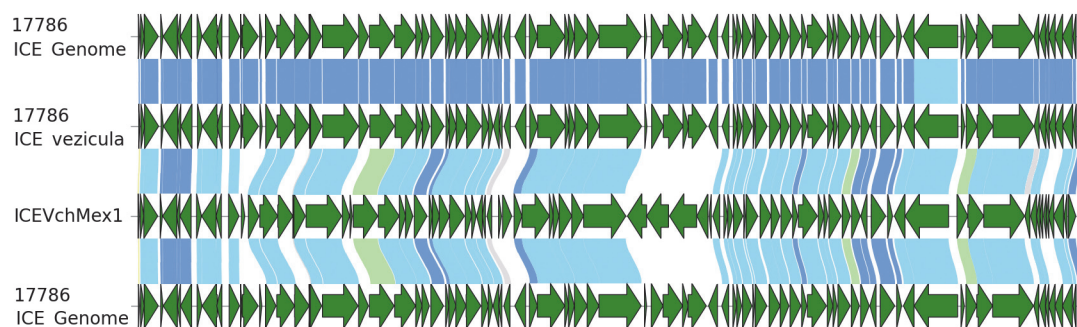


Рис. 3. Сравнение транслированных аминокислотных последовательностей ICE-элемента *V. cholerae* O139 № 17786 (геном), *V. cholerae* O139 № 17786 (препарат OMV) и референсной последовательности ICEVchMex1. ICE-элемент, представленный в геноме *V. cholerae* O139 № 17786, приводится дважды для сравнения с каждой из последовательностей:

Соединительные линии синего цвета – 100 % идентичность между белковыми последовательностями; голубого цвета – идентичность в интервале 95,0–99,9 %; зеленого – 90,0–94,9 %; серого – 75,0–79,9 %. Параметр покрытия для попарно сравниваемых белков – 75 %. Между последовательностями, для которых процент покрытия ниже 75 %, сравнение не проводилось – соединительные линии отсутствуют

Fig. 3. Comparison of the translated amino acid sequences of the ICE element in *V. cholerae* O139 No. 17786 (genome), *V. cholerae* O139 No. 17786 (OMV preparation) and the reference sequence, ICEVchMex1. The ICE element represented in the genome of *V. cholerae* O139 No. 17786 is shown twice for comparison with each of the sequences:

Connecting lines of blue color – 100 % identity between protein sequences; light-blue color – identity in the range of 95.0–99.9 %; green color – 90.0–94.9 %; gray color – 75.0–79.9 %. The coverage parameter for the pair-wise compared proteins is 75 %. There is no comparison between sequences for which the coverage percentage was below 75 % – no connecting lines

отличающиеся от ICEVchMex1. В препарате OMV выявлен полноразмерный ICE-элемент, соответствовавший обнаруженному в геноме *V. cholerae* O139 № 17786 полностью, за исключением одного участка, где сходство составило 95,5–99,9 %, что может быть следствием мутационных изменений в геноме и требует дальнейшего изучения. Генов устойчивости к антимикробным препаратам на ICE-элементе OMV не обнаружено.

Следует отметить, что некоторые гены, детектированные в препаратах OMV, полученных из токсигенных и атоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, отсутствовали в препарате OMV из штамма *V. cholerae* серогруппы O139. Так, например, из комплекса генов хитиноподобного комплекса отсутствовали гены *chiA1* и (GlcNAc)-связывающий белок *glpA*. Гены, обнаруженные в препаратах OMV, содержались и в хромосомах исходных штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 и O139.

Таким образом, анализ данных полногеномного секвенирования препаратов OMV, полученных из штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 (*ctxAB<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*; *ctxAB<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>*; *ctxAB<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>*) и O139 (*ctxAB<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>*), выявил отличие/сходство представленности некоторых генов и МГЭ, что может наделять OMV различными биологическими свойствами, патогенетическим/адаптационным/персистентным/конкурентоспособным потенциалом, способностью к горизонтальной передаче генетического материала.

Установлено, что в изучаемых препаратах OMV содержание белка составило 0,5–0,76 мг/мл. Методом ТЭМ выявлено, что все полученные препараты OMV представлены структурами сферической формы. Размер OMV, полученных из штаммов *V. cholerae* O1-серогруппы (№ 19191, 18950, 18780), составил 80–200 нм, а из штамма *V. cholerae* O139 № 17786 – 40–80 нм, что соответствовало данным литературы [11]. Выявленные вариации в размере OMV, по-

лученных из штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 и O139, возможно, могут являться свидетельством различного сортирования белков и фрагментов генетического материала, входящих в их состав, что подтверждено данными полногеномного секвенирования, компьютерного анализа и исследованиями некоторых фенотипических характеристик, полученных препаратов OMV. СТ был детектирован только в OMV, полученных от клинического штамма *V. cholerae* O1 № 19191, и составил по ОП (оптическая плотность) 0,780±0,017. В препаратах OMV детектированы некоторые поверхностные антигенные детерминанты: липополисахарид (ЛПС), белки наружной мембраны семейства ompтинов – OmpT и OmpU. ЛПС обнаружен в составе всех исследуемых препаратов OMV и в исходных штаммах. Содержание ЛПС по ОП в препаратах OMV составило для *V. cholerae* O1 № 19191 – 1,088±0,016; № 18950 – 0,981±0,01; № 18780 – 1,081±0,016; *V. cholerae* O139 № 17786 – 0,949±0,007. Белок OmpU присутствовал в препаратах OMV штаммов холерных вибрионов *V. cholerae* O1 № 19191 – 1,331±0,015; № 18780 – 1,431±0,015 и *V. cholerae* O139 № 17786 – 0,579±0,012 и в мембранах исходных штаммов, но не выявлялся в OMV из штамма № 18950. Содержание белка OmpT в препаратах OMV, полученных из штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, по ОП составило: № 19191 – 1,294±0,020; № 8950 – 1,447±0,015 и № 18780 – 1,394±0,020. Белок OmpT в препарате OMV из штамма O139-серогруппы не выявлен. Результаты проведенного исследования позволили установить, что наличие/отсутствие белков наружной мембраны в препаратах OMV зависит от того, из какого штамма они были выделены.

Присутствие в препаратах OMV, полученных из штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 и O139, поверхностных антигенов (OmpT, OmpU и ЛПС) может как обеспечивать определенное преимущество вибрио-

нам в поддержании жизненного цикла (life style), так и обуславливать их участие в формировании специфического антибактериального иммунитета, доказательством чему являются полученные ранее данные, свидетельствующие о целесообразности и эффективности использования OMV нетоксигенных штаммов холерных вибрионов для специфической профилактики холеры [23].

В полученных препаратах OMV выявлены как общие, так и специфические для каждого из препаратов везикул белковые масс-пики от 2000 до 8484 Да. Детектированы отличия в профилях препаратов OMV, полученных из токсигенного *V. cholerae* O1 (4000–8484 Да) и атоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 и O139 (2000–4000 Да).

У всех изученных препаратов OMV и в исходных штаммах холерных вибрионов выявлены ферменты N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза и ДНК-аза, наличие которых в препаратах OMV, полученных из токсигенного и атоксигенных штаммов, может усиливать адаптационный/персистентный/конкурентоспособный потенциал холерных вибрионов в различных экологических нишах.

Анализ спектра ЖК в препарате OMV, полученного из токсигенного штамма, выявил сходные закономерности изменений жирнокислотного состава (увеличение мононенасыщенных ЖК, *trans*-изомеров и *iso*-разветвленных ЖК), характерные для атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, выявленные нами ранее [12], по сравнению с исходными клетками. Не исключено, что обнаруженные изменения также могут способствовать реализации механизмов, связанных с повышением патогенности/адаптации/персистенции/конкурентоспособности холерных вибрионов, при этом способствуя сохранению содержимого OMV, особенно при воздействии стрессоров.

В результате проведенных исследований выявлено, что OMV токсигенных и атоксигенных штаммов *V. cholerae* серогрупп O1 и O139, являясь частью бактериального секрета, вовлечены в универсальный способ сортировки и докинга биологически активных веществ: СТ, ферментов, ЛПС, белков наружной мембраны и фрагментов хромосом.

Выявлено отличие/сходство в композиционном составе изученных препаратов OMV. Мобилом, представленный в составе препаратов OMV холерных вибрионов, может способствовать эволюционному/коэволюционному преобразованию генома холерных вибрионов.

Обнаруженное наличие в составе OMV генов исходных штаммов и МГЭ позволяет рассматривать их как фактор горизонтального переноса генов, что способствует более полному пониманию динамики эволюционных изменений возбудителя холеры. Не исключено, что некоторые гены, входящие в состав OMV, могут принимать участие в активации транскрипции генов вирулентности. Кроме того, наличие ДНК исходных штаммов в составе OMV может объяснять положительный результат ПЦР при анализе

материала из объектов окружающей среды при отсутствии жизнеспособных клеток вибрионов.

Полученные результаты показывают, что OMV можно рассматривать в качестве одного из факторов патогенности/адаптации/персистенции/конкурентоспособности у холерных вибрионов. Эти данные могут быть использованы при решении ряда приоритетных задач, направленных на разработку в Российской Федерации платформы для производства современных вакцинных препаратов с использованием OMV, объяснение возникновения новых генетических вариантов возбудителя холеры с более высоким патогенным и эпидемическим потенциалом.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

### Список литературы

1. Луста К.А. Бактериальные мембранные внеклеточные нановезикулы: строение, биогенез, функции, использование в биотехнологии и медицине (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*. 2015; 51(5):443–52. DOI: 10.24411/2075-4094-16306.
2. Jan A.T. Outer membrane vesicles (OMVs) of gram-negative bacteria: a perspective update. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1053. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01053.
3. Луста К.А., Кондашевская М.В. Участие внеклеточных мембранных нановезикул бактерий в патологических процессах (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019; (2):148–57. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16306.
4. Kuehn M.J., Kesty N.C. Bacterial outer membrane vesicles and the host-pathogen interaction. *Genes Dev.* 2005; 19(22):2645–55. DOI: 10.1101/gad.1299905.
5. Zingl F.G., Kohl P., Cakar F., Leitner D.R., Mitterer F., Bonington K.E., Rechberger G.N., Kuehn M.J., Guan Z., Reidl J., Schild S. Outer membrane vesiculation facilitates surface exchange and *in vivo* adaptation of *Vibrio cholerae*. *Cell Host Microbe*. 2020; 27(2):225–37.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2019.12.002.
6. Ellen A.F., Albers S.-V., Huibers W., Pitcher A., Hobel C.F.V., Schwarz H., Folea M., Schouten S., Boekema E.J., Poolman B., Driessen A.J.M. Proteomic analysis of secreted membrane vesicles of archaeal *Sulfolobus* species reveals the presence of endosome-sorting complex components. *Extremophiles*. 2009; 13(1):67–79. DOI: 10.1007/s00792-008-0199-x.
7. Elhenawy W., Debelyy M.O., Feldman M.F. Preferential packing of acidic glycosidases and proteases into Bacteroides outer membrane vesicles. *mBio*. 2014; 5(2):e00909-14. DOI: 10.1128/mBio.00909-14.
8. Шендеров Б.А., Синица А.В., Захарченко М.М., Ткаченко Е.И. Внеклеточные везикулы (экзосомы) и их роль в биологии бактерий и реализации их патогенного потенциала. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 179(7):118–30. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-118-130.
9. Renelli M., Matias V., Lo R.Y., Beveridge T.J. DNA-containing membrane vesicles of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and their genetic transformation potential. *Microbiology (Reading)*. 2004; 150(Pt. 7):2161–9. DOI: 10.1099/mic.0.26841-0.
10. Soler N., Forterre P. Vesiduction: the fourth way of HGT. *Environ. Microbiol.* 2020; 22(7):2457–60. DOI: 10.1111/1462-2920.15056.
11. Langlete P., Krabberød A.K., Winther-Larsen H.C. Vesicles from *Vibrio cholerae* contain AT-rich DNA and shorter mRNAs that do not correlate with their protein products. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2708. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02708.
12. Дуванова О.В., Шипко Е.С., Писанов Р.В., Цырулина О.А., Чемисова О.С., Евдокимова В.В., Волопьянов А.С., Кругликов В.Д., Иванова И.А., Омелченко Н.Д., Филипенко А.В., Носков А.К. Композиционный состав везикул атоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor и O139 серогрупп. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (4):70–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-70-77.
13. Altschul S.F., Gish W., Miller W., Myers E.W., Lipman D.J. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.* 1990; 215(3):403–10. DOI: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.

14. Katoh K., Misawa K., Kuma K., Miyata T. MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform. *Nucleic Acids Res.* 2002; 30(14):3059–66. DOI: 10.1093/nar/gkf436.

15. Slater G.S., Birney E. Automated generation of heuristics for biological sequence comparison. *BMC Bioinformatics.* 2005; 6:31. DOI: 10.1186/1471-2105-6-31.

16. Feldgarden M., Brover V., Haft D.H., Prasad A.B., Slotta D.J., Tolstoy I., Tyson G.H., Zhao S., Hsu C.H., McDermott P.F., Tadesse D.A., Morales C., Simmons M., Tillman G., Wasilenko J., Folster J.P., Klimke W. Validating the AMRFinder tool and resistance gene database by using antimicrobial resistance genotype-phenotype correlations in a collection of isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019; 63(11):e00483-19. DOI: 10.1128/AAC.00483-19.

17. Zingl F.G., Thapa H.B., Scharf M., Kohl P., Müller A.M., Schild S. Outer membrane vesicles of *Vibrio cholerae* protect and deliver active cholera toxin to host cells via porin-dependent uptake. *mBio.* 2021; 12(3):e0053421. DOI: 10.1128/mBio.00534-21.

18. Смирнова Н.И., Челдышова Н.Б., Горяев А.А., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Эволюция генома *Vibrio cholerae*: пути формирования атипичных штаммов. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2008; (3):5–11.

19. 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.

20. Смирнова Н.И., Рыбальченко Д.А., Плеханов Н.А., Лозовский Ю.В., Федоров А.В., Кутырев В.В. Новые генетические варианты возбудителя холеры и их распространение в эндемичных странах и России. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2023; 41(1):10–7. DOI: 10.17116/molgen20234101110.

21. Miele S., Provan J.I., Vergne J., Possoz C., Ochsenbein F., Barre F.-X. The Xer activation factor of TLCΦ expands the possibilities for Xer recombination. *Nucleic Acids Res.* 2022; 50(11):6368–83. DOI: 10.1093/nar/gkac429.

22. Burrus V., Quezada-Calvillo R., Marrero J., Waldor M.K. SXT-related integrating conjugative element in New World *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72(4):3054–7. DOI: 10.1128/AEM.72.4.3054-3057.2006.

23. Филиппенко А.В., Омельченко Н.Д., Дуванова О.В., Шипко Е.С., Труфанова А.А., Иванова И.А., Евдокимова В.В. Профилактическая эффективность препаратов везикул наружных мембран атоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 серогруппы. *Медицинский вестник Юга России.* 2023; 14(3):66–72. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-66-72.

References

1. Lusta K.A. [Bacterial membrane extracellular nanovesicles: structure, biogenesis, functions, use in biotechnology and medicine (review)]. *Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya [Applied Biochemistry and Microbiology].* 2015; 51(5):443–52. DOI: 10.24411/2075-4094-16306.

2. Jan A.T. Outer membrane vesicles (OMVs) of gram-negative bacteria: a perspective update. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1053. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01053.

3. Lusta K.A., Kondashevskaya M.V. [Participation of extracellular membrane nanovesicles of bacteria in pathological processes (literature review)]. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologij. Elektronnoe Izdanie [Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition].* 2019; (2):148–57. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16306.

4. Kuehn M.J., Kesty N.C. Bacterial outer membrane vesicles and the host-pathogen interaction. *Genes Dev.* 2005; 19(22):2645–55. DOI: 10.1101/gad.1299905.

5. Zingl F.G., Kohl P., Cakar F., Leitner D.R., Mitterer F., Bonnington K.E., Rechberger G.N., Kuehn M.J., Guan Z., Reidl J., Schild S. Outer membrane vesiculation facilitates surface exchange and *in vivo* adaptation of *Vibrio cholerae*. *Cell Host Microbe.* 2020; 27(2):225–37.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2019.12.002.

6. Ellen A.F., Albers S.-V., Huibers W., Pitcher A., Hobel C.F.V., Schwarz H., Folea M., Schouten S., Boekema E.J., Poolman B., Driessen A.J.M. Proteomic analysis of secreted membrane vesicles of archaeal *Sulfolobus* species reveals the presence of endosome-sorting complex components. *Extremophiles.* 2009; 13(1):67–79. DOI: 10.1007/s00792-008-0199-x.

7. Elhenawy W., Debelyy M.O., Feldman M.F. Preferential packing of acidic glycosidases and proteases into Bacteroides outer membrane vesicles. *mBio.* 2014; 5(2):e00909-14. DOI: 10.1128/mBio.00909-14.

8. Shenderov B.A., Sinita A.V., Zakharchenko M.M., Tkachenko E.I. [Extracellular vesicles (exosomes) and their role in bacterial biology and realization of their pathogenic potential]. *Ekspieriment'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*

[*Experimental and Clinical Gastroenterology*]. 2020; 179(7):118–30. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-118-130.

9. Renelli M., Matias V., Lo R.Y., Beveridge T.J. DNA-containing membrane vesicles of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and their genetic transformation potential. *Microbiology (Reading).* 2004; 150(Pt. 7):2161–9. DOI: 10.1099/mic.0.26841-0.

10. Soler N., Forterre P. Vesiduction: the fourth way of HGT. *Environ. Microbiol.* 2020; 22(7):2457–60. DOI: 10.1111/1462-2920.15056.

11. Langlete P., Krabberød A.K., Winther-Larsen H.C. Vesicles from *Vibrio cholerae* contain AT-rich DNA and shorter mRNAs that do not correlate with their protein products. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2708. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02708.

12. Duvanova O.V., Shipko E.S., Pisanov R.V., Cyrulina O.A., Chemisova O.S., Evdokimova V.V., Vodop'yanov A.S., Kruglikov V.D., Ivanova I.A., Omel'chenko N.D., Filippenko A.V., Noskov A.K. [The composite composition of vesicles of atoxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139 serogroups]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2024; (4):70–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-70-77.

13. Altschul S.F., Gish W., Miller W., Myers E.W., Lipman D.J. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.* 1990; 215(3):403–10. DOI: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.

14. Katoh K., Misawa K., Kuma K., Miyata T. MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform. *Nucleic Acids Res.* 2002; 30(14):3059–66. DOI: 10.1093/nar/gkf436.

15. Slater G.S., Birney E. Automated generation of heuristics for biological sequence comparison. *BMC Bioinformatics.* 2005; 6:31. DOI: 10.1186/1471-2105-6-31.

16. Feldgarden M., Brover V., Haft D.H., Prasad A.B., Slotta D.J., Tolstoy I., Tyson G.H., Zhao S., Hsu C.H., McDermott P.F., Tadesse D.A., Morales C., Simmons M., Tillman G., Wasilenko J., Folster J.P., Klimke W. Validating the AMRFinder tool and resistance gene database by using antimicrobial resistance genotype-phenotype correlations in a collection of isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019; 63(11):e00483-19. DOI: 10.1128/AAC.00483-19.

17. Zingl F.G., Thapa H.B., Scharf M., Kohl P., Müller A.M., Schild S. Outer membrane vesicles of *Vibrio cholerae* protect and deliver active cholera toxin to host cells via porin-dependent uptake. *mBio.* 2021; 12(3):e0053421. DOI: 10.1128/mBio.00534-21.

18. Smirnova N.I., Cheldyshova N.B., Goryaev A.A., Lozovskij Yu.V., Kutyrev V.V. [Evolution of the *Vibrio cholerae* genome: ways of forming atypical strains]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2008; (3):5–11.

19. 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.

20. Smirnova N.I., Rybal'chenko D.A., Plekhanov N.A., Lozovskij Yu.V., Fedorov A.V., Kutyrev V.V. [New genetic variants of the cholera pathogen and their spread in endemic countries and Russia]. *Moekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology].* 2023; 41(1):10–7. DOI: 10.17116/molgen20234101110.

21. Miele S., Provan J.I., Vergne J., Possoz C., Ochsenbein F., Barre F.-X. The Xer activation factor of TLCΦ expands the possibilities for Xer recombination. *Nucleic Acids Res.* 2022; 50(11):6368–83. DOI: 10.1093/nar/gkac429.

22. Burrus V., Quezada-Calvillo R., Marrero J., Waldor M.K. SXT-related integrating conjugative element in New World *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72(4):3054–7. DOI: 10.1128/AEM.72.4.3054-3057.2006.

23. Filippenko A.V., Omel'chenko N.D., Duvanova O.V., Shipko E.S., Trufanova A.A., Ivanova I.A., Evdokimova V.V. [Preventive efficacy of preparations of vesicles of the external membranes of atoxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 serogroup]. *Meditsinskij Vestnik Yuga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia].* 2023; 14(3):66–72. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-66-72.

Authors:

Duvanova O.V., Shipko E.S., Pisanov R.V., Podoinitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Tsyurulina O.A., Evdokimova V.V., Poleeva M.V., Meloyan M.G., Vodop'yanov S.O., Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E. 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:

Дуванова О.В., Шипко Е.С., Писанов Р.В., Подоиницына О.А., Водопьянов А.С., Цырулина О.А., Евдокимова В.В., Полеева М.В., Мелоян М.Г., Водопьянов С.О., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-80-89

УДК 616.98:578.834.1(571.1/.5+571.6)

**З.Ф. Дугаржапова, С.М. Лященко, В.М. Семенова, М.И. Толмачёва, М.А. Борзенко,  
А.П. Кулибаба, А.Н. Бондарюк, С.В. Балахонов**

## **Характеристика эпидемических волн в период пандемии COVID-19 в десяти субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов**

*Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация*

**Цель** работы – анализ динамики эпидемического процесса и характеристика волн пандемии COVID-19 в десяти субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (СФО и ДФО соответственно). **Материалы и методы.** Проведен эпидемиологический анализ данных еженедельного мониторинга лабораторно подтвержденных случаев COVID-19, предоставленных управлениями Роспотребнадзора по десяти субъектам СФО и ДФО (республики Алтай, Бурятия, Тыва и Хакасия, Алтайский, Забайкальский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская и Томская области). **Результаты и обсуждение.** Завоз новой коронавирусной инфекции из стран Западной Европы на территорию СФО и ДФО зарегистрирован в середине марта 2020 г. За время пандемии в десяти субъектах двух федеральных округов страны зарегистрировано 2 088 479 случаев заболевания COVID-19. Заболеваемость COVID-19 в десяти субъектах СФО и ДФО в период пандемии характеризовалась волнообразным течением эпидемического процесса. Описаны динамика эпидемического процесса и характеристика семи волн пандемии различной интенсивности и длительности. Наиболее выраженной стала пятая волна. Чаще болели лица старше 18 лет с преобладанием легких и среднетяжелых форм, преимущественным заражением в семейных очагах. Волнообразный характер заболеваемости связан с последовательной изменчивостью и сменой доминирующего геноварианта возбудителя SARS-CoV-2. Всемирной организацией здравоохранения объявлено о снятии режима чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, на плато седьмой волны течения пандемии COVID-19 в десяти субъектах СФО и ДФО.

**Ключевые слова:** COVID-19, волны пандемии, 10 субъектов, Сибирский и Дальневосточный федеральные округа.

*Корреспондирующий автор:* Дугаржапова Зоригма Федоровна, e-mail: zorigmad@mail.ru.

*Для цитирования:* Дугаржапова З.Ф., Лященко С.М., Семенова В.М., Толмачёва М.И., Борзенко М.А., Кулибаба А.П., Бондарюк А.Н., Балахонов С.В. Характеристика эпидемических волн в период пандемии COVID-19 в десяти субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:80–89. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-80-89

*Поступила 11.07.2025. Отправлена на доработку 23.09.2025. Принята к публикации 15.10.2025.*

**Z.F. Dugarzhapova, S.M. Lyashchenko, V.M. Semenova, M.I. Tolmacheva, M.A. Borzenko,  
A.P. Kulibaba, A.N. Bondaryuk, S.V. Balakhonov**

## **Characteristics of Epidemic Waves during the COVID-19 Pandemic in 10 Regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts**

*Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation*

**Abstract.** The aim of the work was to analyze the dynamics of the epidemic process and characterize the waves of the COVID-19 pandemic in 10 entities of the Siberian and Far Eastern Federal Districts. **Materials and methods.** A retrospective epidemiological analysis of weekly monitoring data of laboratory-confirmed COVID-19 cases, provided by the Rospotrebnadzor Administrations in ten regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts of the Russian Federation (Altai, Buryatia, Tuva and Khakassia Republics; Altai, Trans-Baikal and Krasnoyarsk Territories; Irkutsk, Kemerovo and Tomsk Regions), was conducted. **Results and discussion.** The import of new coronavirus infection from Western European countries to the territory of the Siberian and Far Eastern Federal Districts was registered in mid-March 2020. During the pandemic, 20,888,479 cases of COVID-19 were registered in 10 entities of 2 federal districts of the country. The COVID-19 incidence was characterized by a wave-like course of the epidemic process. The dynamics of the epidemic process and the features of seven pandemic waves of varying intensity and duration are described. People over 18 years of age were more likely to become ill, with mild and moderate forms predominating, and infection primarily occurring in households. The wave-like nature of the incidence was associated with the consistent variability and change of the dominant genovariant of SARS-CoV-2. The World Health Organization declared the lifting of the public health emergency of international concern when the seventh wave of the COVID-19 pandemic in 10 regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts was at its plateau.

**Key words:** COVID-19, pandemic waves, 10 entities, Siberian and Far Eastern Federal Districts.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

*Corresponding author:* Zorigma F. Dugarzhapova, e-mail: zorigmad@mail.ru.

*Citation:* Dugarzhapova Z.F., Lyashchenko S.M., Semenova V.M., Tolmacheva M.I., Borzenko M.A., Kulibaba A.P., Bondaryuk A.N., Balakhonov S.V. Characteristics of Epidemic Waves during the COVID-19 Pandemic in 10 Regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2026; 1:80–89. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-80-89

Received 11.07.2025. Revised 23.09.2025. Accepted 15.10.2025.

Dugarzhapova Z.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5315-4797>  
Lyashchenko S.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9778-3485>  
Semenova V.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9450-5012>  
Tolmacheva M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-5311>

Borzenko M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-6221>  
Kulibaba A.P., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0810-6001>  
Bondaryuk A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4422-0497>  
Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Во второй половине 2019 г. мировое сообщество столкнулось с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [1–4], стремительное распространение которой потребовало принятия экстренных мер [5–7]. Вспышка новой коронавирусной инфекции в Китайской Народной Республике (КНР) признана 30 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [6, 7]. В связи с глобальной вспышкой COVID-19 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии COVID-19, которая стала одной из самых опасных в мировой истории [8–9] и охватила более 200 стран [10]. 5 мая 2023 г. ВОЗ сообщила о прекращении режима чрезвычайной ситуации, связанной с пандемией новой коронавирусной инфекции [11]. Пандемия COVID-19 за 3 года 1 месяц и 24 дня унесла жизни 6 894 098 человек [10] и оказала огромное воздействие на социальную, экономическую, политическую и культурную сферы деятельности во всем мире, данное влияние продолжает наблюдаться и по настоящее время [12–15]. Все это дает возможность отнести пандемию COVID-19 к одной из самых распространенных и масштабных [16].

В 2020 г. в целях борьбы с пандемией новой коронавирусной инфекции в мире принимались меры по снижению миграционной активности населения и пассажиропотока, вводились ограничения на авиационные и железнодорожные сообщения, закрывались государственные границы. В Российской Федерации, с момента регистрации первых лабораторно подтвержденных методом ПЦР случаев COVID-19, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) для отслеживания эпидемической ситуации введена единая система мониторинга COVID-19. С 16 марта 2020 г. АНО «Национальные приоритеты» разработан и действует целевой сайт «Стопкоронавирус.рф», который стал основным всероссийским источником официальной информации по правилам поведения во время эпидемии, об усилиях врачей и мерах поддержки граждан и бизнеса государством [14, 15].

Ретроспективный анализ заболеваемости COVID-19, мониторинг биологических, природных и социальных факторов, выявление групп риска и территорий риска позволяют оперативно определить дальнейшие направления эпидемиологического надзора, а также проведение комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий [14, 16].

**Цель работы** – анализ динамики эпидемического процесса и характеристика волн пандемии COVID-19

в десяти субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

## Материалы и методы

На основании учетных и отчетных данных еженедельного мониторинга лабораторно подтвержденных методом ПЦР случаев COVID-19 (больных и носителей), осуществляемого управлениями Роспотребнадзора по десяти субъектам Сибирского (8) и Дальневосточного (2) федеральных округов (СФО и ДФО соответственно) (республики Алтай, Бурятия, Тыва и Хакасия, Алтайский, Забайкальский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская и Томская области) по письму Роспотребнадзора от 05.06.2020 № 02/11343-2020 г., проведен анализ ситуации COVID-19 за 2020–2023 гг. и дана характеристика эпидемических волн пандемии COVID-19 в десяти субъектах СФО и ДФО. Разработана единая схема оценки основных проявлений эпидемического процесса COVID-19 в десяти субъектах.

Для анализа связи между темпом прироста и подъемом заболеваемости использовалась логистическая регрессия. Подъем определялся как превышение числа случаев над минимумом за предыдущие четыре недели. Темп прироста преобразовывался в бинарный показатель: 1 – если темп прироста  $\geq 0\%$ , 0 – если темп прироста  $< 0\%$ . Для учета временного интервала между изменением темпа прироста и подъемом заболеваемости в модель включались бинарные переменные с интервалами 1–3 недели. Качество модели оценивалось по AIC и статистической значимости коэффициентов. Для анализа временных рядов оценена автокорреляция (ACF, тест Льюнга – Бокса) и сезонность (KPSS-тест, тест Кановы – Хансена).

Расчеты интенсивности и сроков волн проведены по календарным неделям (к.н.) 2020–2023 гг. Статистическая обработка основана на применении стандартных методов вариационной статистики. Все расчеты проведены в программах MS Excel и R 4.3.1.

## Результаты и обсуждение

В период пандемии заболеваемость COVID-19 в РФ характеризовалась волнообразным течением, с нарастающей интенсивностью эпидемического процесса. Первый случай COVID-19 зарегистрирован на территории ДФО 31 января 2020 г. в Забайкальском крае у туриста из КНР, 2 февраля получено лабораторное подтверждение диагноза.

Дальнейшего распространения этот случай не получил: эпидемический очаг был локализован и ликвидирован. Риск завоза инфекции из Китая снизился вследствие введения мер по ограничению пропуска через государственную границу РФ и КНР.

С середины марта 2020 г. основной группой риска по распространению COVID-19 на территории Сибири и Дальнего Востока стали туристы, возвращающиеся из европейских стран. Основными территориями риска завоза новой коронавирусной инфекции для курируемых субъектов стали страны Западной Европы с неблагоприятной эпидемической ситуацией на ранних этапах пандемии [17]. Первые завозные случаи заболевания зарегистрированы 14 марта в Кемеровской области (2 случая), 17 марта после путешествия по Австрии заболел турист из Красноярского края. В Республике Хакасия 17 марта лабораторно подтвержден диагноз у туриста, прибывшего из поездки в Германию и Чехию. В Томской области 18 марта выявлен больной, прибывший 9 марта из Италии. В Республике Бурятия 20 марта выявлено два завозных случая у путешественников, которые прибыли 11 марта из Германии и Австрии. В Иркутской области 25 марта зарегистрирован лабораторно подтвержденный случай завоза из Объединенных Арабских Эмиратов. В Алтайском крае 29 марта произошел завоз из Доминиканской Республики. Первые симптомы болезни у заболевших граждан РФ наблюдались как до пересечения государственной границы, так и после прибытия в страну (табл. 1).

В период пандемии COVID-19 в 10 субъектах СФО и ДФО выявлено 2 088 479 случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2, что составило 14,5 % от численности их населения. Выздоровело 97,9 % от общего числа инфицированных. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в 10 субъектах составила 14 470,8 на 100 тыс. населения ( $^{\circ}/_{000}$ ) и варьировала от наибольших значений в республиках Хакасия (20 149,4  $^{\circ}/_{000}$ ) и Алтай (18 384,7), Забайкальском крае (19 012,6) до наименьших в Кемеровской области (8707,7) [17].

За время пандемии зарегистрировано семь последовательно возникающих подъемов (рис. 1). Первая волна пандемии COVID-19 началась с момента регистрации первых случаев и распространения вируса SARS-CoV-2 на территории субъектов. Во время первой волны в 10 субъектах зарегистрировано 83 042 случая, что составило 4,0 % от общего количества заболевших за весь период пандемии (табл. 2).

Наибольшее количество случаев зарегистрировано в Красноярском крае, Иркутской области и Алтайском крае. В Республике Тыва доля заболевших (12,9 %) во время первой волны оказалась значительно выше, чем в других субъектах, вследствие более позднего начала пандемии и интенсивного распространения инфекции в семейных очагах. Заболеваемость COVID-19 в четырех субъектах (республики Алтай и Хакасия, Иркутская область, Красноярский край) превысила общий показатель для 10 субъектов (575,4  $^{\circ}/_{000}$ ) в 2,7–3,3 раза. Несмотря

Таблица 1 / Table 1

Первые завозные случаи COVID-19 в 10 субъектах СФО и ДФО  
First imported cases of COVID-19 in 10 regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts

Субъект Entity	Территория завоза в субъекты Territory from where the importation occurred	Дата прибытия Arrival date	Дата регистрации заболевания Date of disease registration
Кемеровская область Kemerovo Region	Италия Italy	07.03.2020 03/07/2020	14.03.2020 03/14/2020
Томская область Tomsk Region	Италия Italy	09.03.2020 03/09/2020	18.03.2020 03/18/2020
Республика Хакасия Republic of Khakassia	Германия Germany	13.03.2020 03/13/2020	17.03.2020 03/17/2020
Республика Бурятия Republic of Buryatia	Германия Germany	11.03.2020 03/11/2020	20.03.2020 03/20/2020
Красноярский край Krasnoyarsk Territory	Австрия Austria	15.03.2020 03/15/2020	17.03.2020 03/17/2020
Иркутская область Irkutsk Region	Объединенные Арабские Эмираты United Arab Emirates	17.03.2020 03/17/2020	25.03.2020 03/25/2020
Алтайский край Altai Territory	Доминиканская Республика Dominican Republic	19.03.2020 03/19/2020	29.03.2020 03/29/2020
Республика Тыва Republic of Tuva	Красноярский край Krasnoyarsk Territory	22.03.2020 03/22/2020	04.04.2020 04/04/2020
Забайкальский край Trans-Baikal Territory	Иркутская, Амурская области, Республика Бурятия Irkutsk Region, Amur Region, Republic of Buryatia	02.04.2020 04/02/2020	06.04.2020 04/06/2020
Республика Алтай Republic of Altai	Алтайский край Altai Territory	13.04.2020 04/13/2020	16.04.2020 04/16/2020

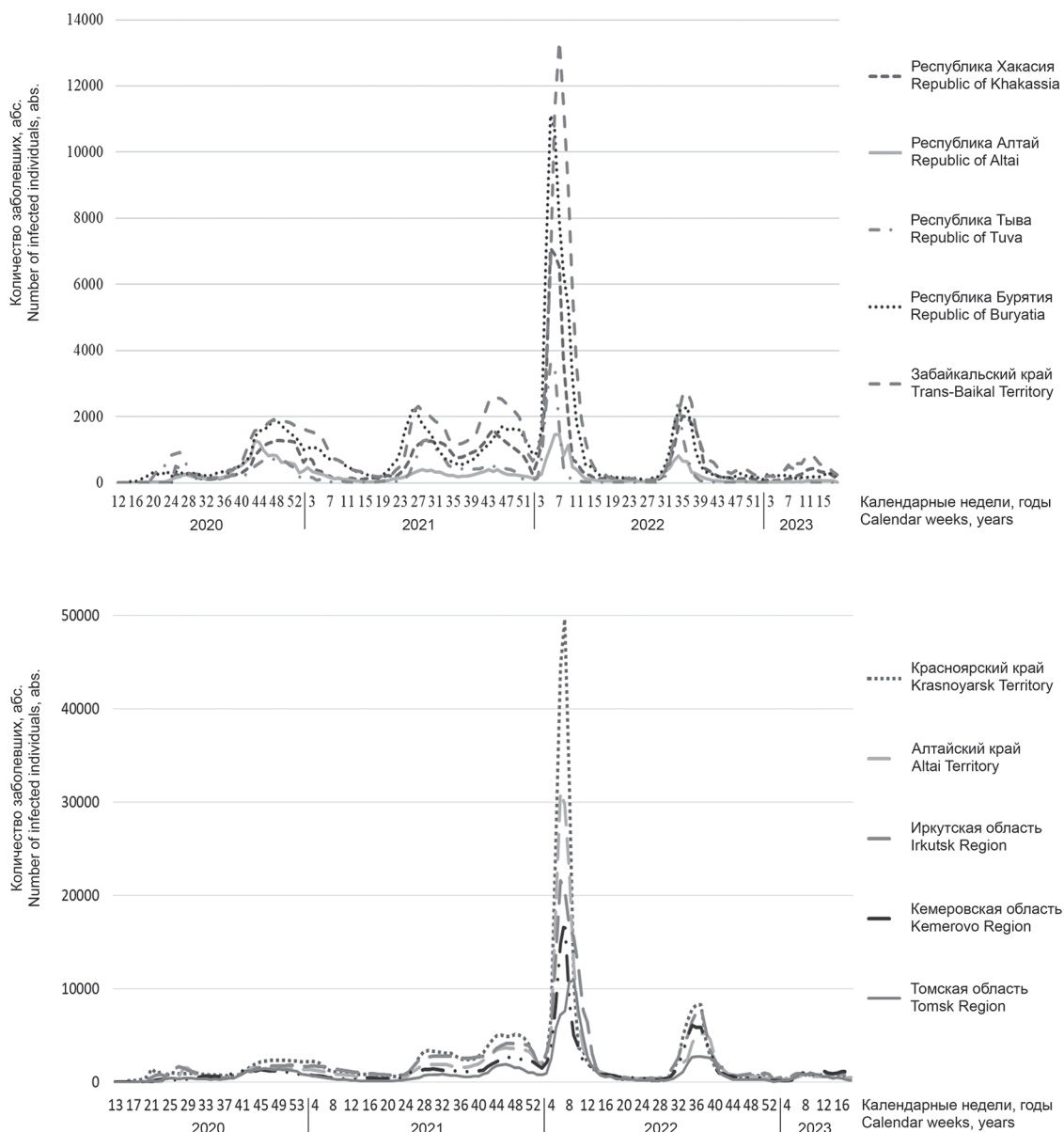


Рис. 1. Динамика количества заболевших по волнам пандемии COVID-19 в 10 субъектах Российской Федерации (2020–2023 гг.)  
 Fig. 1. Dynamics of the number of cases by the waves of the COVID-19 in 10 entities of the Russian Federation (2020–2023)

на более позднее начало пандемии, наиболее высокая заболеваемость отмечалась в республиках Тыва (2099,5 ‰) и Алтай (783,0 ‰) в связи с быстрым распространением инфекции среди населения.

Первая (I) волна оказалась самой короткой по продолжительности: средняя длительность составила 16 к.н. Пики I волны в субъектах пришлись на период с 21-й по 33-ю к.н. 2020 г. Наиболее высокая интенсивность эпидемического процесса COVID-19 отмечалась на последней неделе мая в Красноярском крае; во второй половине июня – в Иркутской области, Республике Бурятия и Забайкальском крае; в июле – в республиках Алтай и Тыва, Томской области; в середине августа – в Кемеровской области (табл. 3).

Вторая (II) волна пандемии COVID-19 началась на 37–38-й к.н. 2020 г. и связана с формированием

организованных коллективов взрослого и детского населения после летнего отдыха. В данный период в 10 субъектах количество случаев возросло в 3,8 раза (318 142 случая) с темпом прироста на 283,1 %, заболело 15,2 % от общего количества заболевших за весь период пандемии (табл. 2). Число случаев заболеваний достигло более 50 тыс. в Красноярском крае и Иркутской области и более 32 тыс. в Забайкальском крае, Республике Бурятия и Кемеровской области. На II волне в Республике Алтай заболело 37,1 %, что составило более трети от общего количества заболевших в субъекте за всю пандемию. Заболеваемость COVID-19 в Республике Алтай (7167,0 ‰) превышала показатели в Забайкальском крае (3629,9), в республиках Хакасия (3512,2), Бурятия (3346,1) и Тыва (2638,5), Томской области (2518,9) в 2,0–2,7 раза, а также Кемеровской области (1145,6) – в 6,3 раза (рис. 2).

Таблица 2 / Table 2

Количество случаев заболевания за волну и ее длительность в 10 субъектах СФО и ДФО в период пандемии COVID-19

Number of cases of the disease per wave and its duration in 10 regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts during the COVID-19 pandemic

Субъекты / Entities	Показатели / Indicators	Волны / Waves							Всего Total
		I	II	III	IV	V	VI	VII	
Иркутская область Irkutsk Region	Случаи, абс. / Cases, abs.	17832	52820	34668	54508	136750	53434	22060	372072
	Длительность, к.н. Duration, calendar week (c.w.)	14	39	16	17	27	17	28	
Кемеровская область Kemerovo Region	Случаи, абс. / Cases, abs.	7694	30168	20744	30660	77985	46818	12704	226773
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	13	39	17	14	27	28	13	
Томская область Tomsk Region	Случаи, абс. / Cases, abs.	5331	27186	10228	21147	68882	25923	9177	167874
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	9	38	18	17	25	26	17	
Республика Алтай Republic of Altai	Случаи, абс. / Cases, abs.	1724	15117	4210	4471	9159	5401	693	40775
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	16	39	18	17	26	26	17	
Республика Тыва Republic of Tuva	Случаи, абс. / Cases, abs.	6983	8776	11107	4793	12833	7750	1988	54230
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	22	29	27	14	26	18	23	
Республика Бурятия Republic of Buryatia	Случаи, абс. / Cases, abs.	4409	32990	20011	20144	59843	16502	3455	157354
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	9	40	19	18	27	27	18	
Республика Хакасия Republic of Khakassia	Случаи, абс. / Cases, abs.	3396	18623	14811	17429	33914	15000	3666	106839
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	21	32	22	17	25	27	17	
Алтайский край Altai Territory	Случаи, абс. / Cases, abs.	12588	39446	23163	47415	148373	45593	8966	325544
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	24	38	15	16	26	27	17	
Забайкальский край Trans-Baikal Territory	Случаи, абс. / Cases, abs.	4131	38466	23504	30956	72546	21046	7741	198390
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	8	41	18	18	28	26	18	
Красноярский край Krasnoyarsk Territory	Случаи, абс. / Cases, abs.	18954	54550	38991	63349	191410	54846	16570	438670
	Длительность, к.н. / Duration, c.w.	27	36	16	16	26	18	25	
<i>Итого Total</i>	Случаи, абс. / Cases, abs.	<b>83042</b>	<b>318142</b>	<b>201437</b>	<b>294872</b>	<b>811695</b>	<b>292313</b>	<b>87020</b>	<b>2088479</b>
	Средняя длительность, к.н. Average duration, c.w.	<b>16,3</b>	<b>37,1</b>	<b>18,6</b>	<b>16,4</b>	<b>26,3</b>	<b>27,3</b>	<b>19,9</b>	

Таблица 3 / Table 3

Количество случаев заболевания и сроки пиков волн COVID-19 в 10 субъектах СФО и ДФО в период пандемии

Number of cases and timing of COVID-19 wave peaks in 10 regions of the Siberian and Far Eastern Federal Districts during the pandemic

Субъекты / Entities	Показатели / Indicators	Волны / Waves						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Иркутская область Irkutsk Region	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	1657	1826	2787	4208	21583	7917	1209
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	25/2020	51/2020	33/2021	49/2021	6/2022	37/2022	12/2023
Кемеровская область Kemerovo Region	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	687	1377	1432	2709	17314	6148	1221
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	33/2020	45/2020	30/2021	46/2021	7/2022	35/2022	12/2023
Томская область Tomsk Region	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	471	1478	868	1973	10957	2755	1070
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	29/2020	46/2020	32/2021	46/2021	9/2022	37/2022	9/2023
Республика Алтай Republic of Altai	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	252	1266	395	397	1464	819	75
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	27/2020	43/2020	28/2021	43/2021	6/2022	34/2022	14/2023
Республика Тыва Republic of Tuva	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	926	722	1295	494	3585	2538	506
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	26/2020	47/2020	29/2021	43/2021	6/2022	34/2022	7/2023
Республика Бурятия Republic of Buryatia	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	336	1903	2274	1695	11117	2292	287
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	25/2020	47/2020	26/2021	46/2021	6/2022	36/2022	16/2023
Республика Хакасия Republic of Khakassia	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	3396	18623	14811	17429	33914	15000	3666
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	28/2020	48/2020	30/2021	44/2021	5/2022	35/2022	13/2023
Алтайский край Altai Territory	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	1518	1654	1936	3718	31165	5226	710
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	28/2020	46/2020	31/2021	46/2021	6/2022	37/2022	7/2023
Забайкальский край Trans-Baikal Territory	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	496	1885	2304	2586	13370	2755	826
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	25/2020	47/2020	27/2021	44/2021	7/2022	36/2022	12/2023
Красноярский край Krasnoyarsk Territory	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	2354	3440	5076	5127	49652	8934	1002
	Пик, к.н./год / Peak, c.w./year	21/2020	50/2020	29/2021	48/2021	7/2022	36/2022	8/2023
<i>Итого Total</i>	Случаи на пике, абс. / Cases at peak, abs.	<b>8971</b>	<b>16820</b>	<b>19615</b>	<b>24522</b>	<b>167298</b>	<b>41397</b>	<b>7353</b>
	Интервал пиков, к.н./год Peak interval, c.w./year	<b>9–27/2020</b>	<b>36–41/2020</b>	<b>16–27/2021</b>	<b>14–18/2021</b>	<b>6–9/2022</b>	<b>17–43/2022</b>	<b>17–28/2023</b>

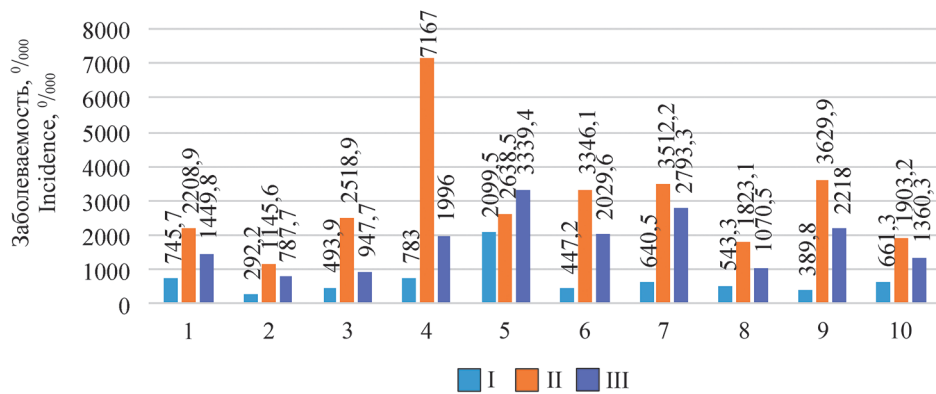
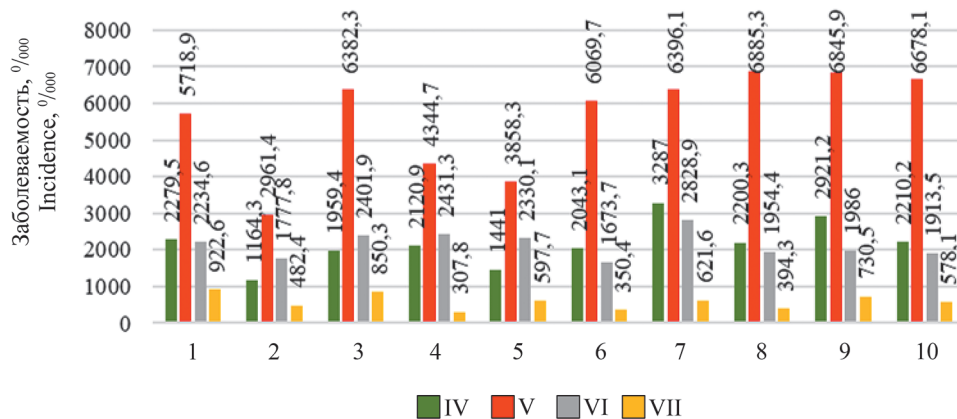


Рис. 2. Заболеваемость населения COVID-19 в 10 субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов с первой по седьмую волны пандемии (2020–2023 гг.):

1 – Иркутская область; 2 – Кемеровская область; 3 – Томская область; 4 – Республика Алтай; 5 – Республика Тыва; 6 – Республика Бурятия; 7 – Республика Хакасия; 8 – Алтайский край; 9 – Забайкальский край; 10 – Красноярский край

Fig. 2. The incidence of COVID-19 cases in 10 entities of the Siberian and Far Eastern Federal Districts from the first to the seventh wave of the pandemic (2020–2023):

1 – Irkutsk Region; 2 – Kemerovo Region, 3 – Tomsk Region; 4 – Republic of Altai; 5 – Republic of Tuva; 6 – Republic of Buryatia; 7 – Republic of Khakassia; 8 – Altai Territory; 9 – Trans-Baikal Territory; 10 – Krasnoyarsk Territory



В республиках Хакасия и Тыва, Кемеровской и Томской областях отмечался плавный переход первой волны во вторую. При этом II волна длилась в среднем 37 к.н., наименьшая продолжительность зафиксирована в Республике Тыва, наибольшая – в Забайкальском крае. Пики II волны по субъектам наблюдались с третьей декады октября в Республике Алтай и со второй декады декабря 2020 г. в Иркутской области. Снижение числа заболевших наблюдалось до конца апреля 2021 г. (табл. 3).

Третья (III) волна COVID-19 возникла в начале мая 2021 г. и была обусловлена ростом внутренних туристических потоков в стране в период длительных выходных дней. В сравнении с предыдущей волной, в 10 субъектах случаи заболевания (201 437, или 1395,7 ‰) уменьшились в 1,5 раза, с темпом снижения на 46,4 %. В эту волну заболело 9,6 % от общего количества заболевших за весь период пандемии (табл. 2).

В трех субъектах количество случаев COVID-19 превысило 20 тыс.: в Забайкальском (11,8 %) и Алтайском (7,1 %) краях, Кемеровской области (9,1 %) и Республике Бурятия (12,7 %). В III волну в Республике Тыва зарегистрирована пятая часть (20,5 %) всех случаев COVID-19 в субъекте. Заболеваемость COVID-19 в шести субъектах (республики Тыва, Хакасия, Бурятия и Алтай, Забайкальский край, Иркутская область) превышала общий показатель в 2,4–1,1 раза. В Томской (947,7 ‰) и Кемеровской (787,7 ‰) областях оказалась ниже в 3,5–4,2 раза (рис. 2).

Средняя продолжительность III волны составила 18,6 к.н., что в 2,0 раза короче предыдущего периода. Наибольшая ее продолжительность отмечена в Республике Тыва (27 к.н.), наименьшая – в трех субъектах (Алтайский и Красноярский край, Иркутская область) (15–16 к.н.). Пик III волны по субъектам пришелся в основном на июль 2021 г., наиболее поздний пик заболеваемости зафиксирован в начале августа в Алтайском крае, Томской и Иркутской областях (табл. 3).

Особенностью четвертой (IV) волны COVID-19 стали подъем заболеваемости в осенне-зимний период 2021 г. и средний межэпидемический интервал в 16 к.н. Из 10 субъектов наибольший перерыв отмечался в Республике Тыва (20 к.н.), а наименьший – в Томской области и Республике Хакасия (14 к.н.). Всего заболело 294 872 человека, что составило 14,1 % от общего количества заболевших за весь период пандемии. Темп прироста зарегистрированных случаев в эту волну составил 46,4 % (табл. 2). Наибольшая доля случаев заболеваний от общего числа за период пандемии отмечалась в Республике Хакасия (16,3 %) и Забайкальском крае (15,6 %), которые стали лидерами по заболеваемости COVID-19 – 3287,0 и 2921,2 ‰ соответственно (рис. 2). В пяти субъектах (Иркутская область, Красноярский и Алтайский края, республики Алтай и Бурятия) показатели заболеваемости немного превышали обще-субъектовый (2043,1 ‰).

Длительность IV волны оказалась около 16,4 к.н. и соответствовала уровню I волны, при этом коли-

чество случаев возросло в 3,6 раза. Наибольшая ее продолжительность отмечена в Республике Бурятия и Забайкальском крае (18 к.н.), наименьшая – в Кемеровской области и Республике Тыва (14 к.н.). Недельная заболеваемость достигла пиковых значений в республиках Алтай, Тыва и Хакасия, а также в Забайкальском крае в конце октября – начале ноября (43–44-я к.н.), а в Алтайском крае, Республике Бурятия, Кемеровской и Томской областях – в начале второй половины ноября (46-я к.н.). В Иркутской области и Красноярском крае пик зафиксирован в первой половине декабря 2021 г. – на 48–49-й к.н. (табл. 3).

Пятая (V) волна пандемии новой коронавирусной инфекции характеризовалась быстрым подъемом. На 4–6-й к.н. 2022 г. количество заболевших в субъектах еженедельно увеличивалось с темпом прироста 61–294 %. Всего в 10 субъектах заболело 811 695 человек, или 38,9 % от общего количества заболевших за весь период пандемии (табл. 2). Число подтвержденных случаев по отношению к IV волне увеличилось в 2,8 раза, с темпом прироста 175,3 %. На V волне удельный вес заболевших составлял 22,5–45,6 % от всех зарегистрированных случаев. Заболеваемость возросла в 2,8 раза и составляла 5624,1 ‰, и только в двух субъектах (республики Алтай и Тыва) отмечены меньшие значения – 4344,7 и 3858,3 соответственно (рис. 2). В остальных восьми субъектах заболеваемость колебалась от 9885,3 ‰ в Алтайском крае до 5718,9 ‰ в Иркутской области. В эту волну число зарегистрированных случаев в курируемых субъектах достигло максимальной величины, причем наибольшее число случаев отмечено в Красноярском и Алтайском краях (191 410 и 148 373 соответственно), Иркутской области (136 750).

Продолжительность V волны во всех 10 субъектах составила 25–28 к.н., окончание ее пришлось на июнь – июль 2022 г. Интервал между пиками IV и V волн составил 3–9 к.н. Максимальные показатели еженедельного количества случаев заболевания в 10 субъектах синхронизировались в промежутке февраль – начало марта 2022 г., превышая аналогичные показатели 2020–2021 гг. в 3–6 раз. Только в Томской области пик V волны отмечался на первой неделе марта (табл. 3).

Начало шестой (VI) волны отмечено в середине лета, а завершение – в декабре 2022 г. Средняя продолжительность VI волны составила 24 к.н. и колебалась в диапазоне 17–28 к.н. Пик волны соответствовал первой половине сентября (табл. 3). Всего в 10 субъектах зарегистрировано 292 313 случаев, что составило 14,0 % от общего количества заболевших (табл. 2). Заболеваемость и количество подтвержденных случаев в сравнении с V волной уменьшилось в 2,8 раза, с темпом снижения 64,0 %, и соответствовало II волне [18]. В четырех субъектах (Республика Бурятия, Забайкальский, Красноярский и Алтайский края) число новых случаев на VI волне уменьшилось в 3,3–3,6 раза по сравнению с предыдущей (рис. 2).

Наиболее низкие уровни заболеваемости отмечались в Кемеровской области (1777,8 ‰) и Республике Бурятия (1673,7 ‰) при общесубъектовом показателе 2025,2 ‰ (рис. 2).

Седьмая (VII) волна пандемии COVID-19 плавно продолжилась в весенний период 2023 г. (табл. 3). В исследуемых субъектах зарегистрировано 87 020 случаев, что ниже в 5,6 раза VI волны и в 1,2 раза – первой. Удельный вес заболевших составил 4,2 % от их общего количества за пандемию. Наибольшее число случаев заболевания зафиксировано в Иркутской области, Красноярском крае и Кемеровской области, наименьшее – в республиках Тыва и Алтай (табл. 2). Заболеваемость населения в 10 субъектах (536,0 ‰) продолжила снижение и оказалась ниже в 3,9 раза в сравнении с предыдущей волной, с темпом снижения на 70,2 %. При этом заболеваемость COVID-19 в Иркутской (922,6 ‰), Томской (850,3) областях, Забайкальском крае (730,5) выше в 1,7–1,3 раза общего показателя, в Кемеровской области (482,4) и Республике Бурятия (350,4) – ниже в 1,1–1,5 раза.

На 18-й к.н. 2023 г. режим чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, ВОЗ объявила завершенным. До 5 мая 2023 г. VII волна продлилась в среднем 19,9 к.н. Наибольшая длительность отмечена в Иркутской области – до 28 к.н., Красноярском крае – 25 к.н. и Республике Тыва – 23 к.н., наименьшая – в Кемеровской области – 13 к.н. Пик волны пришелся на конец февраля – начало марта 2023 г. (8–9-я к.н.) в Томской области и Красноярском крае, на последнюю декаду марта (12–13-я к.н.) в четырех субъектах (Иркутская и Кемеровская области, Забайкальский край и Республика Хакасия). В республиках Бурятия и Алтай пиковые значения VII волны зарегистрированы на 14–16-й к.н. в середине апреля 2023 г.

В возрастной структуре заболевших за время пандемии COVID-19 преобладали лица старше 18 лет (84,4 %, или 1 763 017 случаев), соответственно заболеваемость взрослых в 5,4 раза превышала детскую. Наибольший удельный вес приходился на возрастные группы 30–49 лет (31,4 %), от 50 до 64 лет (22,1 %) и старше 65 лет (18,9 %). В I волну в основном болели взрослые (89,9 %) с преобладанием удельного веса лиц в возрасте 30–49 лет (36,6 %). Во II волну возросла доля заболевших среди лиц 50–64 лет (26,2 %) и старше 65 лет (20,1 %). В период III волны продолжился рост заболеваний в группах 30–49 лет (35,0 %), возрос уровень заболевших детей (11,1 %) при семейных контактах. В период действия ограничительных мероприятий IV и V волн отмечался рост заболевших во всех возрастных группах, заболеваемость детей продолжила возрастать, их удельный вес составил 14,2 и 20,9 % соответственно. В VI волну пандемии выросло количество заболевших взрослых (86,0 %) за счет лиц старше 65 лет (26,2 %). В VII волну доли взрослых и детей составили 84,4 и 15,6 % соответственно.

Основными методами лабораторной диагностики COVID-19 для обнаружения РНК и выявления антигенов SARS-CoV-2 стали метод полимеразной цепной реакции и иммуноферментный анализ. Организация лабораторных исследований на COVID-19 и расширение сети лабораторий по субъектам страны стала одной из главных задач своевременного выявления больных и носителей.

В начале пандемии в 10 субъектах СФО и ДФО в связи с ростом количества случаев заболеваний ощущалась острая нехватка сети лабораторий по диагностике COVID-19. В I волну функционировало 109 лабораторий, из них 11 лабораторий учреждений Роспотребнадзора. В период V волны работало 152 лаборатории, в том числе на базе 12 учреждений Роспотребнадзора. На выявление РНК вируса SARS-CoV-2 проведено 3 556 576 ПЦР-исследований, из них положительные – 2 088 521 (58,7 %). Методом ИФА проведено 3 217 793 исследования, из них в 53,6 % (172 608) случаев обнаружены антитела к возбудителю COVID-19 [17].

По клиническим проявлениям COVID-19 преобладали манифестные формы (85,5 %) с различной степенью тяжести течения: от легких (47,2 %) до среднетяжелых (39,9 %) и тяжелых форм (1,5 %). Удельный вес бессимптомных форм составил 11,5 %. На долю ОРВИ приходилось 81,2 % заболевших. Внебольничные пневмонии регистрировались у 8,8 % заболевших (183 179 человек).

Среди заболевших в 50,1 % случаев заражение происходило в семейных очагах, особенно в Иркутской области (84,9 %), Республике Тыва (68,1 %), Алтайском крае и Республике Алтай (57,3 и 57,1 % соответственно). В 30,5 % случаев больные, возможно, заразились от бессимптомных носителей. Не выяснены причины инфицирования в Кемеровской (87,1 %) и Томской областях (55,4 %).

За время пандемии в 10 субъектах умерло 41 302 человека, что составляет 2,0 % от общего количества заболевших. В Алтайском (2,7 %) и Красноярском (2,6 %) краях отмечался максимальный удельный вес умерших от COVID-19. Высокая смертность отмечена в Республике Хакасия (457,2 ‰), низкая – в Томской области (93,2 ‰).

Результаты полногеномного секвенирования геновариантов SARS-CoV-2 на территории России показали доминирование субвариантов группы Ухань в период с марта 2020 по май 2021 г. [18]. Молекулярно-генетический мониторинг циркулирующих в субъектах СФО и ДФО геновариантов SARS-CoV-2 начался в декабре 2020 г., секвенирование возбудителя – в начале 2021 г. [17].

В течение зимнего периода 2021 г. динамический мониторинг мутационной изменчивости коронавирусов в нашей стране показал циркуляцию геноварианта Alpha, также непродолжительное время наблюдались геноварианты Beta и Gamma [18]. На территории двух округов в конце второй и начале третьей волны (март – июль 2021 г.) в отдельных про-

бах выявлены геноварианты Alpha и Beta, при этом удельный вес геноварианта Beta был незначителен.

Со второй половины апреля 2021 г. до января 2022 г. в России отмечено распространение геноварианта Delta [18]. В курируемых субъектах двух федеральных округов в третьей декаде апреля 2021 г. обнаружен геновариант Delta, который на высоте III волны (июнь 2021 г.) целиком заместил остальные варианты коронавируса. На спаде третьей и в течение всего периода четвертой волны отмечалось доминирование геноварианта Delta сублинии AY.122 (93,6 %). Подъемы заболеваемости в периоды этих волн пандемии определялись проникновением возбудителя в неиммунизированные сообщества, что приводило к росту числа заболевших.

В декабре 2021 г. на территории страны выявлен геновариант Omicron, который с января 2022 г. вскоре стал преобладающим [18]. В 10 субъектах в конце IV волны (декабрь 2021 г.) обнаруживался вариант Omicron линии BA.1. В 2022 г. на протяжении шести недель удельный вес этого геноварианта достиг значений 61–86 %. Фактически появление геноварианта Omicron стало катализатором, ускорившим течение эпидемического процесса, до того времени вялотекущего. Изменился и последующий характер эпидемического процесса – заболеваемость на VI волне пандемии, вызванная распространением нового геноварианта Omicron-5 (линия BA.5\*), на пике превысила аналогичные показатели волн III и IV. Собственно, VI волна оказалась вызвана геновариантом, способным эффективно уклоняться от иммунного ответа иммунизированных ранее лиц, в том числе вакцинированных в период V волны.

В мае 2023 г. в VII волну в СФО и ДФО обнаруживались варианты ХВВ.1.5, ХВВ.1.9.1, ХВВ.1.9.2, EG.2, ХВВ.2.3, ХВВ.1.16 (Арктур) (кодминирование), систематизируемые ВОЗ как VOI (Variants of interest) и VUM (Variants under monitoring), и другие сублинии ХВВ.

При анализе развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции установлено, что на территории десяти субъектов СФО и ДФО изначально распространение инфекции определялось завозными случаями с последующим распространением среди местного населения. Начало I волны пандемии обусловлено распространением инфекции от завозных случаев заболеваний из-за границы и неблагополучных регионов РФ. Переход во II волну в большей мере обусловлен несоблюдением требований индивидуальной безопасности, возобновлением деятельности большинства организаций и учреждений. Рост заболеваемости в III волну происходил при заносах инфекции местным населением, вернувшимся из мест отдыха внутри страны. Подъем IV волны совпал с осенне-зимним периодом сезонности гриппа и ОРВИ. На V волну оказало огромное влияние преобладание высококонтагиозного вируса геноварианта Omicron. Снижение заболеваемости населения и темпов его прироста в VI и VII волны

произошло при сформированном коллективном иммунитете в организованных коллективах субъектов курируемой территории СФО и ДФО.

Выявлена статистически значимая связь между положительным темпом прироста и последующим подъемом заболеваемости: положительный темп прироста с запаздыванием в одну неделю увеличивал вероятность подъема заболеваемости в 15,1 раза (95 % ДИ: 5,7–45,5;  $p < 0,001$ ). Анализ автокорреляции выявил значительную временную зависимость в данных ( $\chi^2 = 140,0$ ;  $p < 0,001$ ). Фаза подъема волны длилась в среднем 17 недель (95 % ДИ: 9–25 к.н.), медианная фаза спада длилась 24 недели (95 % ДИ: 9–42 к.н.) [16].

Несмотря на заявление ВОЗ от 5 мая 2023 г. о снятии режима чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, в мире и Российской Федерации случаи COVID-19 продолжали регистрироваться. По результатам мониторинга Роспотребнадзора установлено, что после пандемии на территории 10 субъектов СФО и ДФО зарегистрированы подъемы заболеваемости, соответствовавшие VIII–X волнам. Во второй половине 2023 г. наблюдалась VIII волна, подъем которой начался в начале октября и длился по январь 2024 г., и ее пик пришелся на 47–49-ю к.н. (ноябрь – декабрь). Признаки перехода к сезонным заболеваниям отмечены в период IX волны весной 2024 г. [16]. В сравнении с предыдущими волнами заболеваемость населения курируемых субъектов в IX волну снизилась в 6,0 раза, а в X волну (октябрь – декабрь 2024 г.) возросла в 2,1 раза.

Таким образом, на территории десяти субъектов СФО и ДФО пандемия COVID-19 протекала волнообразно, выделено семь последовательных смен подъема, пика и спада заболеваемости различной интенсивности и длительности. На V волне число зарегистрированных случаев достигло максимальных значений, амплитуда пиковых значений заболеваемости выровнялась по всем субъектам на 6–9-й к.н. 2022 г. За время пандемии в анализируемых регионах двух федеральных округов страны зарегистрировано 2 088 479 случаев заболевания COVID-19. В основном болели лица старше 18 лет (84,4 %) с наибольшим удельным весом среди лиц 30–49 лет (31,4 %), особенно в первую волну (36,6 %). Во вторую волну среди заболевших преобладали лица 50–64 лет (26,2 %), на третьей волне возросла доля детского населения (11,1 %). Преобладали заболевания лиц старше 18 лет (84,4 %) в возрастной группе 30–49 лет (31,4 %). Болезнь протекала в легких (47,2 %) и среднетяжелых (39,9 %) формах. В половине случаев заражение происходило в семейных очагах. Расширение сети лабораторий позволило проводить своевременную лабораторную диагностику COVID-19. Основными методами индикации возбудителя COVID-19 в период пандемии являлись методы ПЦР (52,5 %) и ИФА (47,5 %), наибольшее количество исследований проведено в четвертую и пятую волны. Закономерность течения и интенсивность эпидеми-

ческого процесса COVID-19 обусловлена последовательной сменой доминирующего геноварианта возбудителя SARS-CoV-2. В весенний и осенний периоды 2024 г., в IX–X волны COVID-19, намечился переход к сезонной заболеваемости.

Работа выполнена в рамках НИР 005-2-21 «Иммунологические, клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Восточной Сибири» (№ ГР 224012200582-8) и НИР 94-1-21 «Совершенствование системных основ санитарной охраны территории от чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологической и биологической безопасности в современных условиях».

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

- Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H., Lee S., Kim H.S., Myoung J., Kim B.T., Kim S.J. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30(3):313–24. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011.
- Atzrodt C.L., Maknojia I., McCarthy R.D.P., Oldfield T.M., Po J., Ta K.T.L., Stepp H.E., Clements T.P. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020; 287(17):3633–50. DOI: 10.1111/febs.15375.
- Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses.* 2020; 12(4):372. DOI: 10.3390/v12040372.
- Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S.K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses.* 2021; 13(2):202. DOI: 10.3390/v13020202.
- Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J. Res. Health Sci.* 2021; 21(1):e00502. DOI: 10.34172/jrhs.2021.40.
- Вступительное слово Генерального директора на пресс-брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (дата обращения: 27.06.2022).
- Gupta P. A review: Epidemiology, pathogenesis and prospect in developing vaccines for novel Coronavirus (COVID-19). *Indian. J. Tuberc.* 2021; 68(1):92–8. DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.09.021.
- Long M.J.C., Aye Y. Science's response to COVID-19. *ChemMedChem.* 2021; 16(15):2288–314. DOI: 10.1002/cmcd.202100079.
- To K.K., Sridhar S., Chiu K.H., Hung D.L., Li X., Hung I.F., Tam A.R., Chung T.W., Chan J.F., Zhang A.J., Cheng V.C., Yuen K.Y. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg. Microbes Infect.* 2021; 10(1):507–35. DOI: 10.1080/22221751.2021.1898291.
- COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> (дата обращения: 14.10.2025).
- ВОЗ: COVID-19 больше не является чрезвычайной ситуацией международного значения. [Электронный ресурс]. URL: <https://news.un.org/ru/story/2023/05/1440702> (дата обращения: 05.05.2023).
- Шлемская В.В., Хатеев А.В., Просин В.И., Суранова Т.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: краткая характеристика и меры по противодействию ее распространению в Российской Федерации. *Медицина катастроф.* 2020; (1):57–61. DOI: 10.33266/2070-1004-2020-1-57-61.
- Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бутова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 10(2):87–93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.

14. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., Углева С.В., Семененко Т.А., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кузин С.Н., Дубоделов Д.В., Хафизов К.Ф., Заволожин В.А., Андреева Е.Е., Микаилова О.М., Дятлов И.А., Кутырев В.В., Троценко О.Е., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Куличенко А.Н., Максютов Р.А., Тотолян А.А., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Ананьев В.Ю., Ковалев Е.В., Молдованов В.В., Воронин Е.М., Кравцов О.А., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.Х., Коробельникова М.И., Клушкина В.В., Черкашина А.С., Миронов К.О., Есьман А.С., Сычева Н.В., Овчинникова В.С., Лукьянов А.В., Мурадова А.А. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемиологического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(3):269–86. DOI: 10.36233/0372-9311-276.

15. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернявская О.П., Полежаева Н.А. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(2):4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.

16. Топорков В.П., Гражданов А.К., Куклев В.Е., Бугоркова С.А., Матросов А.Н. О модели пандемии болезни X, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (2):56–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-56-71.

17. Балахонов С.В., Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В., Семенова В.М., Лященко С.М., Борзенко М.А., Толмачева М.И., Пережогин А.Н., Кулибаба А.П., Никитин А.Я., Вержужкая Ю.А., Юсупов Р.Р., Миронов Л.В., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Федотова И.С., Григорьевых А.В. Эпидемиологические особенности пандемии COVID-19 в 10 субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (2020–2023 гг.): информационный бюллетень. Иркутск: ИИЦХТ; 2024. 44 с. ISBN 978-5-98277-413-2.

18. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., Дубоделов Д.В., Углева С.В., Семененко Т.А., Плоскирева А.А., Горелов А.В., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кутырев В.В., Максютов Р.А., Говорун В.М., Дятлов И.А., Тотолян А.А., Куличенко А.Н., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Троценко О.Е., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Топорков А.В., Лиюзов Д.А., Андреева Е.Е., Микаилова О.М., Комаров А.Г., Ананьев В.Ю., Молдованов В.В., Логунов Д.Ю., Гушчин В.А., Дедков В.Г., Черкашина А.С., Кузин С.Н., Тиванова Е.В., Кондрашева Л.Н., Саенко В.В., Селезов С.Ю., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.Х., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Миронов К.О., Есьман А.С., Осина Н.А., Боднев С.А., Комиссаров А.Б., Даниленко Д.М., Богун А.Г., Скрябин Ю.П., Лопатовская К.В., Штрек С.В., Волынкина А.С., Гладких А.С., Котова В.О., Водопьянов А.С., Новикова Н.А., Сперанская А.С., Самойлов А.Е., Неверов А.Д., Шпак И.М. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(4):381–96. DOI: 10.36233/0372-9311-295.

References

1. Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H., Lee S., Kim H.S., Myoung J., Kim B.T., Kim S.J. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30(3):313–24. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011.

2. Atzrodt C.L., Maknojia I., McCarthy R.D.P., Oldfield T.M., Po J., Ta K.T.L., Stepp H.E., Clements T.P. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020; 287(17):3633–50. DOI: 10.1111/febs.15375.

3. Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020; 12(4):372. DOI: 10.3390/v12040372.

4. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S.K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021; 13(2):202. DOI: 10.3390/v13020202.

5. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J. Res. Health Sci.* 2021; 21(1):e00502. DOI: 10.34172/jrhs.2021.40.

6. [Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. World Health Organization]. (Cited 27 June 2022). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.

7. Gupta P. A review: Epidemiology, pathogenesis and prospect in developing vaccines for novel Coronavirus (COVID-19). *Indian. J. Tuberc.* 2021; 68(1):92–8. DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.09.021.

8. Long M.J.C., Aye Y. Science’s response to COVID-19. *ChemMedChem*. 2021; 16(15):2288–314. DOI: 10.1002/cmde.202100079.

9. To K.K., Sridhar S., Chiu K.H., Hung D.L., Li X., Hung I.F., Tam A.R., Chung T.W., Chan J.F., Zhang A.J., Cheng V.C.,

Yuen K.Y. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg. Microbes Infect.* 2021; 10(1):507–35. DOI: 10.1080/22221751.2021.1898291.

10. COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer. (Cited 14 Oct 2025). [Internet]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.

11. [WHO: COVID-19 is no longer a public health emergency of international concern]. (Cited 5 May 2023). [Internet]. Available from: <https://news.un.org/ru/story/2023/05/1440702>.

12. Shlemskaya V.V., Khateev A.V., Prosin V.I., Suranova T.G. [New coronavirus infection, COVID-19: brief description and measures to counter its spread in the Russian Federation]. *Meditsina Katastrof [Disaster Medicine]*. 2020; (1):57–61. DOI: 10.33266/2070-1004-2020-1-57-61.

13. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Yu., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. [New coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects]. *Arkhiv Vnutrennej Meditsiny [The Russian Archives of Internal Medicine]*. 2020; 10(2):87–93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.

14. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., Углева С.В., Семененко Т.А., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кузин С.Н., Дубоделов Д.В., Хафизов К.Ф., Заволожин В.А., Андреева Е.А., Микаилова О.М., Дятлов И.А., Кутырев В.В., Троценко О.Е., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Куличенко А.Н., Максютов Р.А., Тотолян А.А., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Ананьев В.Ю., Ковалев Е.В., Молдованов В.В., Воронин Е.М., Кравцова О.А., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.К., Коробельникова М.И., Клушкина В.В., Черкашина А.С., Миронов К.О., Есьман А.С., Сычева Н.В., Овчинникова В.С., Лукьянов А.В., Мурадова А.А. [COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(3):269–86. DOI: 10.36233/0372-9311-276.

15. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernyavskaya O.P., Polezhaeva N.A. [COVID-19 pandemic. Prevention measures in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2020; 19(2):4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.

16. Топорков В.П., Гражданов А.К., Куклев В.Е., Бугоркова С.А., Матросов А.Н. [Regarding the model of a disease X pandemic requiring a higher priority in ensuring biological safety]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (2):56–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-56-71.

17. Balakhonov S.V., Dugarzhapova Z.F., Chesnokova M.V., Semenova V.M., Lyashchenko S.M., Borzenko M.A., Tolmacheva M.I., Perezhogin A.N., Kulibaba A.P., Nikitin A.Ya., Verzhutskaya Yu.A., Yusupov R.R., Mironova L.V., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Fedotova I.S., Grigor’evykh A.V. [Epidemiological Features of the COVID-19 Pandemic in 10 Entities of the Siberian and Far Eastern Federal Districts (2020–2023): Newsletter]. *Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology*; 2024. 44 p. ISBN 978-5-98277-413-2.

18. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., Дубоделов Д.В., Углева С.В., Семененко Т.А., Плоскирева А.А., Горелов А.В., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кутырев В.В., Максютов Р.А., Говорун В.М., Дятлов И.А., Тотолян А.А., Куличенко А.Н., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Троценко О.Е., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Топорков А.В., Лиюзов Д.А., Андреева Е.Е., Микаилова О.М., Комаров А.Г., Ананьев В.Ю., Молдованов В.В., Логунов Д.Ю., Гушчин В.А., Дедков В.Г., Черкашина А.С., Кузин С.Н., Тиванова Е.В., Кондрашева Л.Ю., Саенко В.В., Селезов С.Ю., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.Х., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Миронов К.О., Есьман А.С., Осина Н.А., Боднев С.А., Комиссаров А.Б., Даниленко Д.М., Богун А.Г., Скрябин Ю.П., Лопатовская К.В., Штрек С.В., Волынкина А.С., Гладких А.С., Котова В.О., Водопьянов А.С., Новикова Н.А., Сперанская А.С., Самойлов А.Е., Неверов А.Д., Шпак И.М. [COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(4):381–96. DOI: 10.36233/0372-9311-295.

Authors:

Dugarzhapova Z.F., Lyashchenko S.M., Semenova V.M., Tolmacheva M.I., Borzenko M.A., Kulibaba A.P., Bondaryuk A.N., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Об авторах:

Дугаржапова З.Ф., Лященко С.М., Семенова В.М., Толмачева М.И., Борзенко М.А., Кулибаба А.П., Бондарюк А.Н., 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.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-90-98

УДК 579.852.11:579.25

Е.И. Еременко, А.В. Никитина, А.Г. Рязанова, Г.А. Печковский

### Оптимизация метода мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) *Bacillus anthracis*

*Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация*

В России эпидемическая ситуация по сибирской язве остается нестабильной, несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении. Независимо от характера вспышки, эпидемиологическое расследование требует установления вероятного происхождения и генетического родства штамма, ее вызвавшего, что достигается при молекулярном типировании. *Bacillus anthracis* отличается высокой генетической мономорфностью, усложняющей молекулярное типирование. Вариант MLST, метод мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) позволяет эффективно дифференцировать штаммы возбудителя. **Цель работы** – выбор оптимальной схемы MVLST для генетического типирования *B. anthracis*. **Материалы и методы.** Использовали полные геномы 49 штаммов *B. anthracis*. Для построения филограм с алгоритмом UPGMA выявляли SNP в программе PhyloViz. Вирулентность белков оценивали и отбор кодируемых генов проводили с онлайн-ресурсом «VirulentPred: Prediction of prokaryotic virulent protein». Определение индекса дискриминации D Хантера – Гастона проводили онлайн в программе Discriminatory Power Calculator. **Результаты и обсуждение.** MVLST-pXO1 включала пять генов: *lef*, *cyu*, *pagA*, *atxA*, *gerXC*, – локализованных на плазмиде токсинообразования pXO1. Типирование по схеме MVLST-pXO1 49 штаммов позволило разделить их на 21 генотип ( $D=0,9209$ ). Схема MVLST-pXO2 охватывала четыре структурных гена капсульного полипептида: *capA*, *capB*, *capC*, *capD* – и два регуляторных гена: *acpA*, *acpB* – плазмиды капсулообразования pXO2. Типирование по схеме MVLST-pXO2 разделило 49 штаммов на 14 генотипов ( $D=0,6675$ ). Полученная схема MVLST-15 по сравнению с MVLST-19 обеспечивала более высокую дискриминирующую силу, так как разделяла 49 штаммов *B. anthracis* на 40 генотипов ( $D=0,9864$ ), тогда как показатели MVLST-19 составляли соответственно 33 генотипа ( $D=0,9633$ ). Результаты показывают, что оптимальной может быть схема MVLST-15, так как обеспечивает лучшую дискриминацию штаммов *B. anthracis*, используя меньший набор локусов при сохранении классической филогенетической структуры возбудителя сибирской язвы.

**Ключевые слова:** *Bacillus anthracis*, сибирская язва, MVLST, вирулентность.

Корреспондирующий автор: Еременко Евгений Иванович, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Для цитирования: Еременко Е.И., Никитина А.В., Рязанова А.Г., Печковский Г.А. Оптимизация метода мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) *Bacillus anthracis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 1:90–98. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-90-98

Поступила 02.09.2025. Отправлена на доработку 05.11.2025. Принята к публикации 20.11.2025.

E.I. Eremenko, A.V. Nikitina, A.G. Ryazanova, G.A. Pechkovsky

### Optimization of the Multilocus Sequence Typing Method for Virulence Genes of *Bacillus anthracis* (MVLST)

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

**Abstract.** In Russia, the epidemic situation on anthrax remains unstable despite achieved progress in its prevention and treatment. Regardless of the nature of the outbreak, epidemiological investigation requires establishing the probable origin and genetic relatedness of the strain responsible, which is attained through molecular typing. *Bacillus anthracis* is characterized by high genetic monomorphism, complicating molecular typing. The MLST variant, a multilocus sequence typing method for virulence genes (MVLST), allows for effective differentiation of pathogen strains. **The aim** of this study was to select the optimal MVLST scheme for the genetic typing of *B. anthracis*. **Materials and methods.** The study used complete genomes of 49 *B. anthracis* strains. Phylogenetic trees were constructed using UPGMA algorithm through identifying SNPs with PhyloViz software. Protein virulence assessment and gene selection were performed using the online resource “VirulentPred Prediction of Prokaryotic Virulent Proteins”. The Hunter-Gaston discriminatory index (D) was calculated online using the Discriminatory Power Calculator program. **Results and discussion.** The MVLST-pXO1 scheme included 5 genes: *lef*, *cyu*, *pagA*, *atxA*, *gerXC*, located on the pXO1 toxin plasmid. Typing with the MVLST-pXO1 scheme divided 49 strains into 21 genotypes ( $D=0.9209$ ). The MVLST-pXO2 scheme covered 6 genes: 4 structural genes of capsule polypeptide (*capA*, *capB*, *capC*, *capD*), and 2 regulatory genes (*acpA*, *acpB*) on the pXO2 capsule plasmid. Typing with this scheme distinguished 14 genotypes ( $D=0.6675$ ) among 49 strains. The derived MVLST-15 scheme provided higher discriminatory power compared to MVLST-19, dividing 49 *B. anthracis* strains into 40 genotypes ( $D=0.9864$ ), whereas MVLST-19 identified 33 genotypes ( $D=0.9633$ ). These results demonstrate that the MVLST-15 scheme is optimal, as it provides better discrimination of *B. anthracis* strains using a smaller set of loci while maintaining the classical phylogenetic structure of the anthrax pathogen.

**Key words:** *Bacillus anthracis*, anthrax, MVLST, virulence.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Evgeny I. Eremenko, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Citation: Eremenko E.I., Nikitina A.V., Ryazanova A.G., Pechkovsky G.A. Optimization of the Multilocus Sequence Typing Method for Virulence Genes of *Bacillus anthracis* (MVLST). *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:90–98. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-90-98

Received 02.09.2025. Revised 05.11.2025. Accepted 20.11.2025.

Eremenko E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-1185>  
Nikitina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4544-7860>

Ryazanova A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>  
Pechkovsky G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>

Сибирская язва, особо опасная зоонозная инфекция с мировым распространением, является проблемой для здравоохранения и ветеринарии многих стран. В России, несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении, эпидемическая ситуация по сибирской язве остается нестабильной, с ежегодно регистрируемыми случаями заболевания людей и сельскохозяйственных животных. Крупная вспышка сибирской язвы среди оленей в 2016 г. в Ямало-Ненецком автономном округе привела к падежу 2650 голов скота и заболеванию 36 человек с одним летальным исходом. Осложнения возникли на фоне длительного предыдущего периода благополучия, убедительно продемонстрировав малопредсказуемый характер инфекции [1].

Возбудитель *Bacillus anthracis* относится к группе опасности А и признан патогеном с высоким потенциалом использования в качестве агента биологического оружия и биотерроризма [2]. Независимо от характера вспышки сибирской язвы – природного или искусственного, эпидемиологическое расследование требует установления вероятного происхождения и генетического родства штамма, вызвавшего вспышку, что достигается при молекулярном типировании. *B. anthracis* отличается высокой генетической мономорфностью, ограничивающей выбор методов молекулярного типирования. Применимы методы разной, но достаточной дискриминирующей силы, основанные на анализе однонуклеотидных полиморфизмов (canSNP и wgs-SNP), нескольких областей генома с вариабельным числом tandemных повторов (MLVA), вариабельным числом однонуклеотидных повторов (SNR). По результатам canSNP и wgs-SNP представительной коллекции изолятов *B. anthracis* определена филогенетическая структура глобальной популяции сибиреязвенного микроба, с тремя главными генетическими линиями А, В и С [3].

Метод мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) *B. anthracis* позволяет эффективно дифференцировать штаммы возбудителя [4].

Патогенность *B. anthracis* связана с основными факторами: двумя бинарными экзотоксинами, летальным и отечным, и d-глутамилполипептидной капсулой, кодируемыми плазмидами pXO1 и pXO2 соответственно [5, 6].

Кроме плазмидных, к генам вирулентности относят ряд хромосомных генов, мутации в которых приводят к снижению вирулентности штаммов.

*B. anthracis* производит три фосфолипиды С (PLC), которые избыточны в своей способности стимулировать рост клеток, ассоциированных с макрофагами, и вызывают летальность у мышей [7].

Результаты исследования показали, что патогенные бактерии используют собственный оксид азота в качестве ключевой защиты от иммунного окислительного взрыва, тем самым определяя синтазу оксида азота Nos как важнейший фактор вирулентности *B. anthracis* [8].

Еще одним фактором вирулентности считают бифункциональную лизилфосфатидилглицерол флиппазу/синтазу MprF *B. anthracis*, способствующую устойчивости к катионным пептидам [9].

*B. anthracis* содержит ген металлопротеазы семейства энхансина (локус GBAA\_RS16775), гомолог которого впервые описан у бакуловирусов, поражающих непарного шелкопряда. Энхансин повышает инфекционность вируса, разрушая муциновый слой, окружающий кишечник насекомых [10]. Можно предположить, что энхансин может подобным образом влиять на вирулентность *B. anthracis*, тем более что гомолог энхансина *B. anthracis* также обнаружен в геноме другого патогена, *Yersinia pestis* [11].

*B. anthracis* также содержит два гомолога иммунного ингибитора (ген *inhA*) *Bacillus thuringiensis*, металлопротеазы (BA0672 и BA1295), которые увеличивают вирулентность у насекомых за счет расщепления бактерицидных лектинов [11].

Чувство кворума (Quorum sensing) – это регуляция экспрессии бактериальных генов, критически важной для патогенеза клинически значимых инфекций, в ответ на изменение плотности клеток посредством синтеза сигнальных молекул аутоиндукторов. Показано, что *B. anthracis* имеет ген *luxS*, синтезирует функциональный аутоиндуктор чувства кворума LuxS, и мутация в гене *luxS* приводит к замедлению роста мутантного штамма по сравнению со штаммом дикого типа. Это позволяет отнести *luxS* к генам вирулентности возбудителя сибирской язвы [12].

Разрушение гена *alo* антролизина О, холестерин-зависимого цитолизина *B. anthracis* ALO, приводит к практическому отсутствию гемолитической активности. Учитывая это обстоятельство, а также роль подобных цитолизинов в вирулентности других грамположительных бактерий, предполагается, что ALO играет роль в вирулентности *B. anthracis* [13].

Энтеротоксин *Bacillus cereus* вовлечен в вирулентность и регулируется плейотропным регулятором *plcR* [14]. В геноме штамма *B. anthracis* Ames также имеется белок, обозначенный как энтеротоксин (ID AAP25786.1) или как субъединица негемолитического энтеротоксина NHE (MULTISPECIES: non-hemolytic enterotoxin NHE subunit B [Bacillus]) у других штаммов *B. anthracis* (ID WP\_000162971.1). Хотя функция этого белка у *B. anthracis* не установлена, можно предположить его участие в вирулентности.

К генам вирулентности можно отнести также ген компонента II аминоксидозоксиоризмат/антранилат синтазы TrpG триптофанового оперона [4, 15] и гены компонентов системы усвоения железа *B. anthracis* [16].

Первая попытка использовать анализ последовательностей генов вирулентности для молекулярного типирования *B. anthracis* предпринята в 2016 г. при расследовании вспышки сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе. Исследовали плазмидные структурные и регуляторные гены. В совокупности удалось идентифицировать от 4 до 7 типов генов *lef*, *суа*, *асрА*, *саpА* и *асрВ* и 3 типа генов *атхА*. У генов *pagR*, *саpВ*, *саpС*, *саpD* и *саpЕ* варибельности не отмечено. Использование анализа генов вирулентности позволило выявить отличия между изолятами от человека и оленя, что было достижимо только при wgsSNP-анализе [17]. Расследование другой вспышки показало идентичность MVLST-15 генотипов двух штаммов, выделенных из материала от больного и из мяса крупного рогатого скота.

Позднее подтвержден аллельный полиморфизм плазмидных генов вирулентности и проведен MVLST-анализ на основе генов вирулентности одной плазмиды рХО1 [18] и обеих плазмид рХО1, рХО2 штаммов *B. anthracis* [19, 20]. Вариант MVLST с анализом 19 генов вирулентности (9 плазмидных и 10 хромосомных) обладал высокой дискриминирующей силой, сопоставимой с таковой для wgs-SNP [4].

Таким образом, существуют несколько вариантов MVLST *B. anthracis*, отличающихся количеством анализируемых генов вирулентности и дискриминирующей способностью.

**Цель работы** – выбор оптимальной схемы MVLST для генетического типирования *B. anthracis*.

### Материалы и методы

В работе использовали полные геномы 49 штаммов *B. anthracis*, включая 20 образцов из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора и 29 штаммов из базы данных Genbank NCBI, относящихся ко всем 14 canSNP-группам. Исследовали 11 плазмидных (*lef*, *суа*, *pagA*, *атхА*, *герХС*, *саpА*, *саpВ*, *саpС*, *саpD*, *асрА*, *асрВ*) и 10 хромосомных (*ало*, *мпрF*, *GBAA\_RS16775*, *plC*, *нос*, *люxS*, *трpА*, *трpD*, *трpG*, *ент*) генов. Анализ *in silico* проводили, выравнивая последовательности генов всех штаммов с последовательностями референсного штамма Ames Ancestor (адреса доступа Genbank: AE017334.2, AE017336.2, AE017335.3) в программе MEGA X. Выявленные аллели SNP всех генов штамма записывали в виде одной последовательности с обозначениями нуклеотидов и совокупность таких последовательностей всех штаммов вносили в таблицу MS Excel. Данный шаблон сохраняли в текстовом формате в MS Note и использовали в программе PhyloViz для построения

филограмм с алгоритмом UPGMA. Вирулентность белков оценивали и отбор кодируемых генов проводили с онлайн-ресурсом «VirulentPred: Prediction of prokariotic virulent protein» (<https://bioinfo.icgeb.res.in/virulent/submit.html>) [21]. Определение индекса дискриминации D Хантера – Гастона проводили онлайн в программе Discriminatory Power Calculator ([http://insilico.ehu.es/mini\\_tools/discriminatory\\_power/index.php](http://insilico.ehu.es/mini_tools/discriminatory_power/index.php)) [22].

### Результаты и обсуждение

#### Оценка известных вариантов MVLST.

Сравнили описанные схемы MVLST. В схеме MVLST-pХО1 анализировали только гены вирулентности плазмиды рХО1 (*lef*, *суа*, *pagA*, *атхА*); в MVLST-pХО2 – только гены вирулентности плазмиды рХО2 (*саpА*, *саpВ*, *саpС*, *саpD*, *саpЕ*, *асрА*, *асрВ*). При анализе выборки из 99 штаммов *B. anthracis* с панелью MVLST-pХО1 выявили 20 генотипов с индексом дискриминации D=0,9038, при анализе выборки из 88 штаммов с MVLST-pХО2 индекс D составил 0,5885 [19]. Схема MVLST-19 включала 9 плазмидных (*асрА*, *атхА*, *суа*, *lef*, *pagA*, *герХС*, *саpА*, *саpС*, *саpD*) и 10 хромосомных (*мпрF*, *ентFM*, *GBAA\_RS16775*, *plC*, *ало*, *нос*, *люxS*, *трpА*, *трpD*, *трpG*) генов вирулентности, при анализе 49 штаммов выделяла 33 генотипа с индексом D=0,9633 [4].

**Оценка предсказуемой вирулентности белков, гены которых предполагается использовать в MVLST.** Белки генов плазмидной и хромосомной локализации оценили по вирулентности, пользуясь ресурсом «VirulentPred: Prediction of prokariotic virulent protein» [20] (таблица).

Для дальнейшей работы отобрали 15 белков, оцененных как вирулентные по результатам из VirulentPred и варибельные по нашим и литературным данным.

**Возможности схем MVLST с разным набором генов вирулентности.** Мы оценили возможности схем MVLST, в которых анализировали гены вирулентности обеих плазмид.

1. MVLST-pХО1 включала гены летального фактора *lef*, отечного фактора *суа*, протективного антигена *pagA*, транскрипционного транс-активирующего регулятора сибирезвонного токсина *атхА*, рецептора герминации спор *герХС*, локализованные на плазмиде токсинообразования рХО1. В последовательностях этих генов выявлено 34 SNP. Типирование по схеме MVLST-pХО1 49 штаммов позволило разделить их на 21 генотип с индексом дискриминирующей силы D=0,9209. Дендрограмма филогенетической реконструкции имела прикорневое деление на ветви С и общую ветвь АВ с дальнейшим подразделением на главные линии А и В, но распределение штаммов по MVLST-pХО1-генотипам не соответствовало их распределению по canSNP-группам (рис. 1).

2. Схема MVLST-pХО2 охватывала четыре структурных гена капсульного полипептида: *саpА*,

Оценка вирулентности белков, гены которых предполагается использовать в MVLST  
Virulence assessment in the proteins, the genes of which are to be used in MVLST

Обозначение и название белка Designation and name of protein	Прогнозируемые результаты Predicted results	Прогнозируемая оценка Predicted scores
Суа, отечный фактор Edema factor, Суа	Вирулентный Virulent	1,0096
PagA, протективный антиген Protective antigen, PagA	Вирулентный Virulent	1,0566
Lef, летальный фактор Lethal factor, Lef	Вирулентный Virulent	1,0252
Alo, антролизин O Anthrolysin O, Alo	Вирулентный Virulent	1,0941
AcpA, транскрипционный регулятор синтеза капсулы Capsule synthesis transcriptional regulator, AcpA	Вирулентный Virulent	1,0105
AcpB, транскрипционный регулятор синтеза капсулы Capsule synthesis transcriptional regulator, AcpB	Вирулентный Virulent	1,0013
AtxA, транскрипционный транс-активирующий регулятор экспрессии сибиреязвенного токсина Anthrax toxin expression trans-acting transcriptional regulator, AtxA	Вирулентный Virulent	1,0955
GerXC, белок прорастания спор Spore germination protein, GerXC	Вирулентный Virulent	0,7721
CapA, синтетаза капсульного полиглутамата Capsule polyglutamate synthase, CapA	Вирулентный Virulent	1,0205
CapB, белок биосинтеза капсулы Capsule biosynthesis protein, CapB	Вирулентный Virulent	0,8643
CapC, лигаза/транслоказа капсульного полиглутамат амида Capsule polyglutamate amid ligase/translocase, CapC	Вирулентный Virulent	0,9531
CapD, гамма-глутамилтрансфераза биосинтеза капсулы Capsule biosynthesis gamma glutamyltransferase, CapD	Вирулентный Virulent	0,7905
TrpG, компонент II аминокислотсинтетазы антрацилат синтазы Aminodeoxychorismate-anthranilate synthase component II, TrpG	Вирулентный Virulent	1,1267
IsdX2, секретируемый гемофор Secreted hemophor, IsdX2	Вирулентный Virulent	0,9999
SrtB, сортаза класса B Class B sortase, SrtB	Вирулентный Virulent	1,0008

*capB*, *capC*, *capD* – и два регуляторных гена: *acpA*, *acpB* – плазмиды капсулообразования рХО2. В последовательностях этих генов идентифицирован 31 SNP и 1 индел в гене *acpA* из-за VNTR с единицей повтора в 9 п.н. GATAATATA с вариантами с двумя повторами, как в референсном штамме, и с тремя единицами у штаммов линий В и С. Типирование по схеме MVLST-рХО2 разделяло 49 штаммов на 14 генотипов с индексом D=0,6675. В дендрограмме филогенетической реконструкции не было четкого подразделения на главные линии А и В. Распределение штаммов по MVLST-рХО2-генотипам не соответствовало их canSNP-группам (рис. 2).

3. MVLST-рХО1рХО2 охватывала 11 вышеописанных плазмидных генов с 65 SNP. Типирование по этой схеме 49 штаммов позволяло разделить их на 28 генотипов с индексом D=0,9481. Дендрограмма разделялась на классические ветви А, В и С главных генетических линий, но распределение штаммов по MVLST-рХО1рХО2-генотипам не соответствовало их распределению по canSNP-группам (рис. 3).

4. Панель MVLST-15 объединяла 11 плазмидных и 4 хромосомных гена с 85 SNP. В MVLST-15

все гены кодировали белки, оцененные как вирулентные с прогнозируемой оценкой от 0,7721 до 1,1267. Это были гены, расположенные на токсинной плазмиде рХО1 (*lef*, *суа*, *pagA*, *atxA*, *gerXC*), капсульной плазмиде рХО2 (*capA*, *capB*, *capC*, *capD*, *acpA*, *acpB*), и хромосомные гены (компонента II аминокислотсинтетазы/антрацилат синтазы *trpG*, холестеринзависимого цитолизина антролизина O *alo*, сортазы В *srtB*, секретируемого гемофора *isdX2*).

Типирование по этой схеме 49 штаммов позволяло разделить их на 40 генотипов с индексом D=0,9864. Дендрограмма представлена главными генетическими линиями А, В и С, но штаммы распределялись по MVLST-15-генотипам без соответствия canSNP-группам (рис. 4).

Для сравнения, canSNP-типирование с дискриминирующим индексом D=0,9107 дифференцировало эти штаммы на 14 canSNP-генотипов.

При конструировании схемы MVLST-15 из схемы MVLST-19 [5] были исключены хромосомные гены *mprF* (бифункциональной лизилфосфатидилглицерол флипазы/синтетазы), *entFM* (энтеротоксина), *GBA\_RS16775* (металлопротеазы семейства

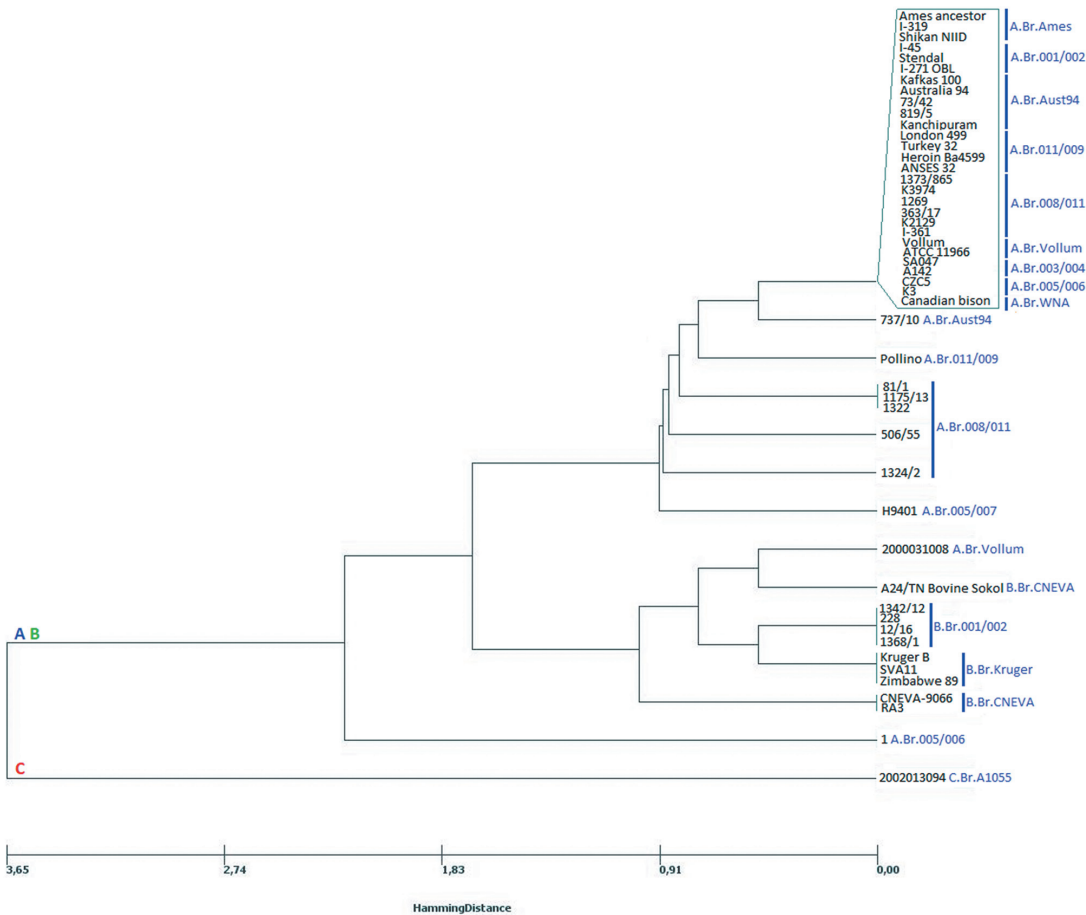


Рис. 1. Дендрограмма филогенетической реконструкции результатов молекулярного типирования 49 штаммов *B. anthracis* по схеме MVLST-pXO1

Fig. 1. Dendrogram visualizing phylogenetic reconstruction of molecular typing results for 49 *B. anthracis* strains, using the MVLST-pXO1 scheme

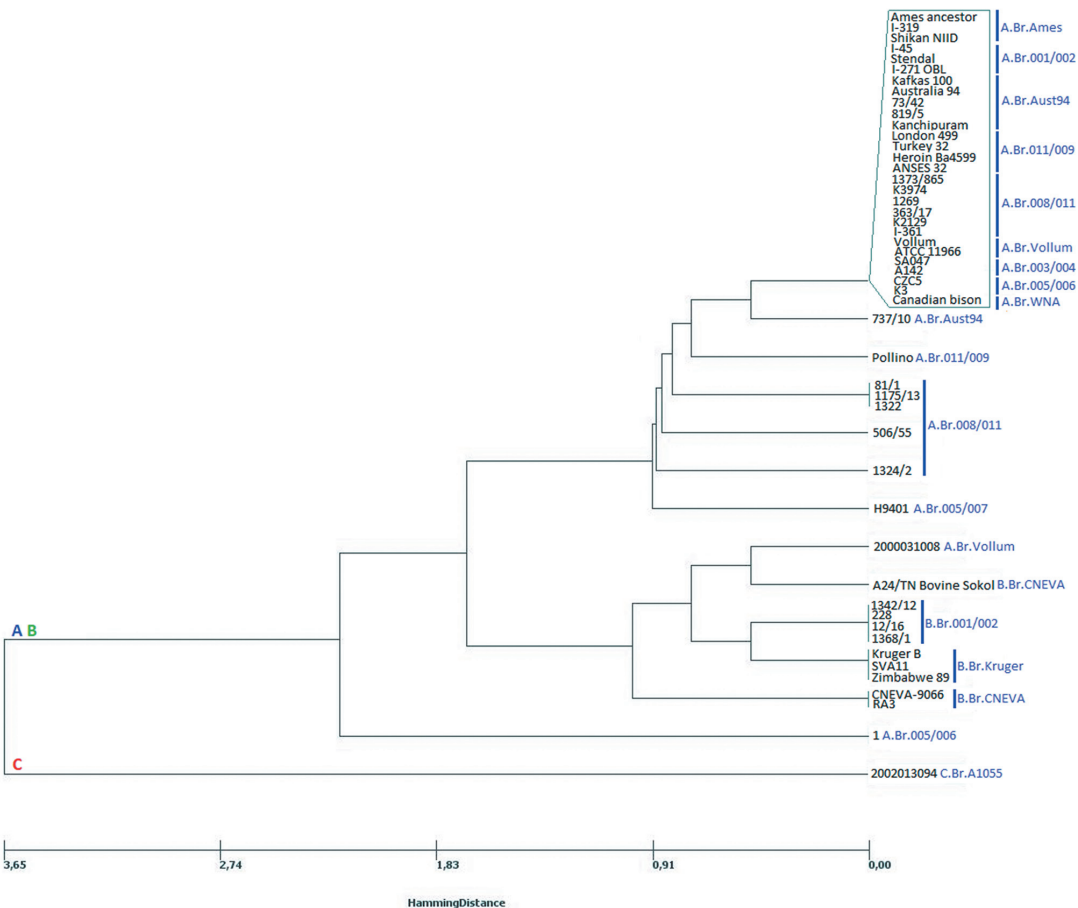


Рис. 2. Дендрограмма филогенетической реконструкции результатов молекулярного типирования 49 штаммов *B. anthracis* по схеме MVLST-pXO2

Fig. 2. Dendrogram visualizing phylogenetic reconstruction of molecular typing results for 49 *B. anthracis* strains, using the MVLST-pXO2 scheme

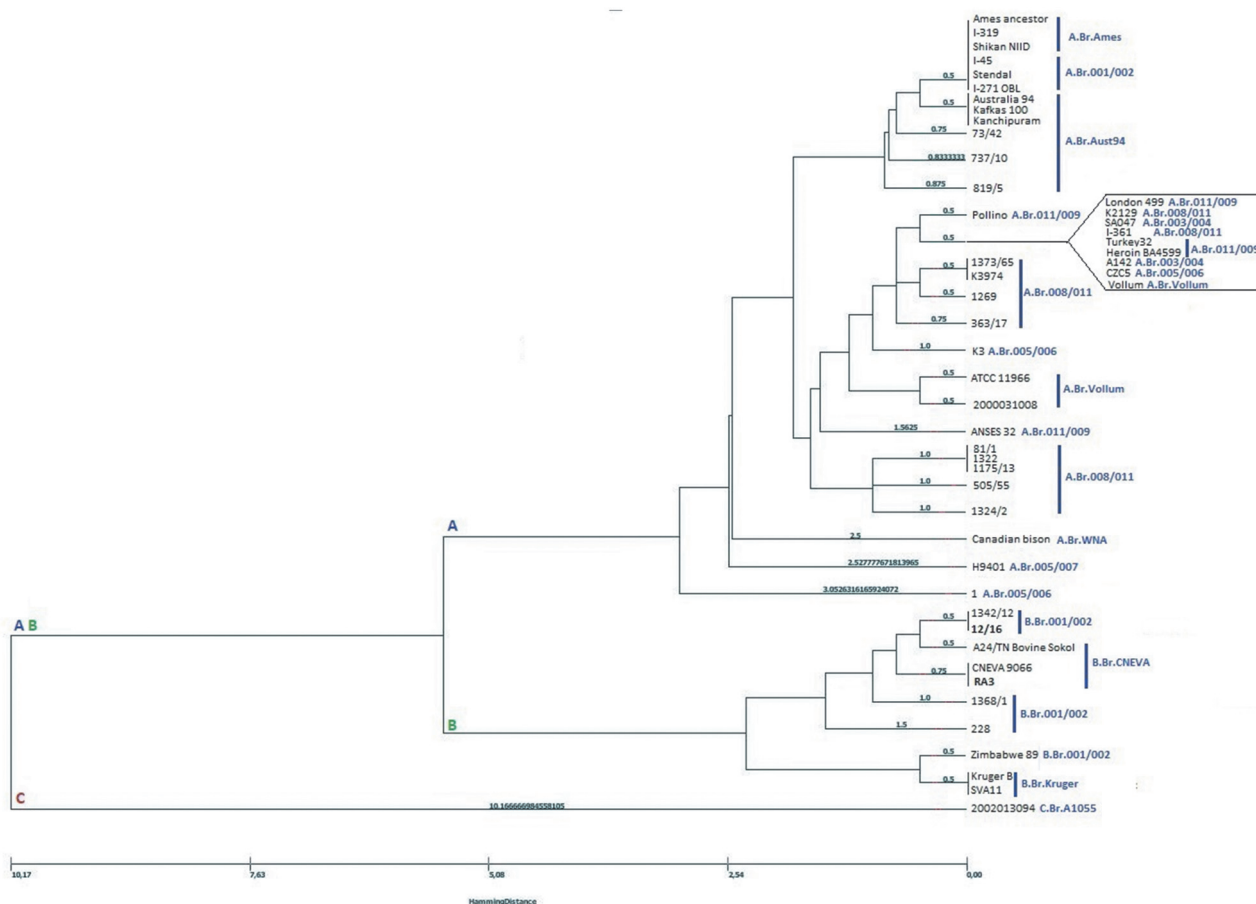


Рис. 3. Дендрограмма филогенетической реконструкции результатов молекулярного типирования 49 штаммов *B. anthracis* по схеме MVLST-pXO1pXO2

Fig. 3. Dendrogram visualizing phylogenetic reconstruction of molecular typing results for 49 *B. anthracis* strains, using the MVLST-pXO1pXO2 scheme

энхансина), *plC* (фосфолипазы C), *nos* (синтазы оксида азота), *luxS* (автоиндуктора сигнальных молекул «чувства кворума»), *trpA* (субъединицы альфа триптофансинтазы), *trpD* (антранилаг фосфорибозилтрансферазы), кодируемые которыми белки, имевшие по литературным и нашим данным отношение к вирулентности, были расценены как невирулентные в программе «VirulentPred: Prediction of prokariotic virulent protein». Дополнительно в схему включены гены сортазы *B srtB* и секретируемого гемофора *isdX2*.

Филогенетические реконструкции MVLST-pXO1-, MVLST-pXO1pXO2- и MVLST-15-генотипирования давали дендрограмму с прикорневым делением на ветви C и общую ветвь AB с последующим разделением на главные генетические линии A и B. Дендрограмма филогенетической реконструкции MVLST-pXO2 также имела прикорневое деление на ветвь C и общую ветвь AB без дальнейшего четкого подразделения на главные линии A и B. Филогенетические отношения штаммов при генотипировании по всем схемам отличались от полученных на основе wgs-SNP-типирования, как и при использовании MVLST-19 [4].

Метод мультилокусного сиквенс-типирования (MLST), основанный на анализе варибельности по-

следовательностей генов «домашнего хозяйства», применяемый для типирования многих возбудителей бактериальных инфекций, оказался недостаточно эффективным для возбудителя сибирской язвы. Это может объясняться медленными темпами эволюции в силу особенностей жизненного цикла и генетической мономорфностью *B. anthracis*. Высокая дискриминирующая способность MVLST-типирования сибирезявленного микроба может свидетельствовать о существенно большей изменчивости генов вирулентности по сравнению с генами «домашнего хозяйства» и позволяет выделить генетические группы, отличающиеся от канонических SNP-групп.

Известны примеры использования метода MVLST-типирования возбудителей чумы, холеры, туберкулеза, листериоза, сальмонеллеза, стафилококковой инфекции. Этот метод может быть дополнительным методом молекулярного типирования возбудителя сибирской язвы, позволяющим дифференцировать штаммы на основе детерминант патогенности.

Схема MVLST-15 при меньшем числе анализируемых генов по сравнению с MVLST-19 обеспечивает более высокую дискриминирующую силу, так как разделяет 49 штаммов *B. anthracis* на 40 генотипов с индексом дискриминации  $D=0,9864$ , тогда

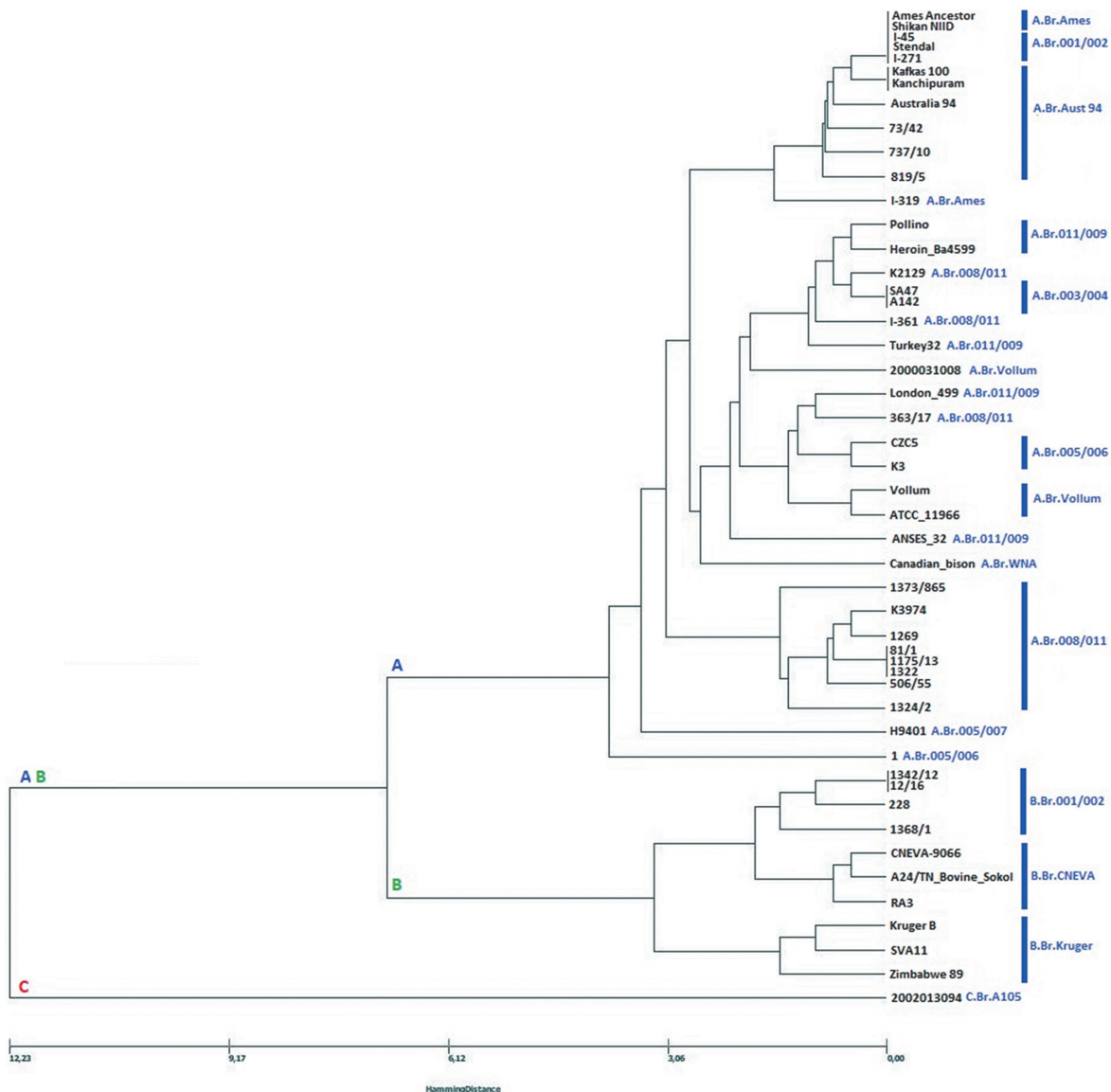


Рис. 4. Дендрограмма филогенетической реконструкции результатов молекулярного типирования 49 штаммов *B. anthracis* по схеме MVLST-15

Fig. 4. Dendrogram visualizing phylogenetic reconstruction of molecular typing results for 49 *B. anthracis* strains, using the MVLST-15 scheme

как показатели MVLST-19 составляли 33 генотипа и  $D=0,9633$  соответственно.

Таким образом, полученные результаты показывают, что оптимальной может быть схема MVLST-15, так как она обеспечивает лучшую дискриминацию штаммов *B. anthracis*, используя меньший набор локусов при сохранении классической филогенетической структуры возбудителя сибирской язвы.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Список литературы**

1. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Куличенко А.Н. Оценка эпидемиологической и эпизоотологической обстановки по сибир-

ской язве в 2016 г., прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; (1):21–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-21-23.  
 2. Rasko D.A., Worsham P.L., Abshire T.G., Stanley S.T., Bannan J.D., Wilson M.R., Langham R.J., Decker R.S., Jiang L., Read T.D., Phillipy A.M., Salzberg S.L., Pop M., Van Ert M.N., Kenefic L.J., Keim P.S., Fraser-Liggett C.M., Ravel J. *Bacillus anthracis* comparative genome analysis in support of the *Amerithrax investigation*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2011; 108(12):5027–32. DOI: 10.1073/pnas.1016657108.  
 3. Van Ert M.N., Easterday W.R., Huynh L.Y., Okinaka R.T., Hugh-Jones M.E., Ravel J., Zanecki S.R., Pearson T., Simonson T.S., U’Ren J.M., Kachur S.M., Leadem-Dougherty R.R., Rhoton S.D., Zinser G., Farlow J., Coker P.R., Smith K.L., Wang B., Kenefic L.J., Fraser-Liggett C.M., Wagner D.M., Keim P. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2007; 2(5):e461. DOI: 10.1371/journal.pone.0000461.  
 4. Еременко Е.И., Печковский Г.А., Рязанова А.Г., Писаренко Н.В., Ковалев Д.А., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Куличенко А.Н. Анализ *in silico* геномов штаммов *Bacillus anthracis* главных генетических линий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100(3):155–65. DOI: 10.36233/0372-9311-385.  
 5. Pilo P., Frey J. Pathogenicity, population genetics and dissemination of *Bacillus anthracis*. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 64:115–25. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.06.024.  
 6. Sirard J.C., Guidi-Rontani C., Fouet A., Mock M. Characterization of a plasmid region involved in *Bacillus anthracis*

toxin production and pathogenesis. *Int. J. Med. Microbiol.* 2000; 290(4-5):313–6. DOI: 10.1016/S1438-4221(00)80030-2.

7. Heffernan B.J., Thomason B., Herring-Palmer A., Shaughnessy L., McDonald R., Fisher N., Huffnagle G.B., Hanna P. *Bacillus anthracis* phospholipases C facilitate macrophage-associated growth and contribute to virulence in a murine model of inhalation anthrax. *Infect. Immun.* 2006; 74(7):3756–64. DOI: 10.1128/IAI.00307-06.

8. Shatalin K., Gusarov I., Avetisova E., Shatalina Y., McQuade L.E., Lippard S.J., Nudler E. *Bacillus anthracis*-derived nitric oxide is essential for pathogen virulence and survival in macrophages. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008; 105(3):1009–13. DOI: 10.1073/pnas.0710950105.

9. Samant S., Hsu F.-F., Neyfakh A.A., Lee H. The *Bacillus anthracis* protein MprF is required for synthesis of lysylphosphatidylglycerols and for resistance to cationic antimicrobial peptides. *J. Bacteriol.* 2009; 191(4):1311–9. DOI: 10.1128/JB.01345-08.

10. Lepore L.S., Roelvink P.R., Granados R.R. Enhancin, the granulosis virus protein that facilitates nucleopolyhedrovirus (NPV) infections, is a metalloprotease. *J. Invertebr. Pathol.* 1996; 68(2):131–40. DOI: 10.1006/jipa.1996.0070.

11. Read T.D., Peterson S.N., Tourasse N., Baillie L.W., Paulsen I.T., Nelson K.E., Tettelin H., Fouts D.E., Eisen J.A., Gill S.R., Holtzapple E.K., Okstad O.A., Helgason E., Rilstone J., Wu M., Kolonay J.F., Beanan M.J., Dodson R.J., Brinkac L.M., Gwinn M., DeBoy R.T., Madpu R., Daugherty S.C., Durkin A.S., Haft D.H., Nelson W.C., Peterson J.D., Pop M., Khouri H.M., Radune D., Benton J.L., Mahamoud Y., Jiang L., Hance I.R., Weidman J.F., Berry K.J., Plaut R.D., Wolf A.M., Watkins K.L., Nierman W.C., Hazen A., Cline R., Redmond C., Thwaite J.E., White O., Salzberg S.L., Thomason B., Friedlander A.M., Koehler T.M., Hanna P.C., Kolstø A.-B., Fraser C.M. The genome sequence of *Bacillus anthracis* Ames and comparison to closely related bacteria. *Nature.* 2003; 423(6935):81–6. DOI: 10.1038/nature01586.

12. Jones M.B., Blaser M.J. Detection of a luxS-signaling molecule in *Bacillus anthracis*. *Infect. Immun.* 2003; 71(7):3914–9. DOI: 10.1128/IAI.71.7.3914-3919.2003.

13. Shannon J.G., Ross C.L., Koehler T.M., Rest R.F. Characterization of Anthrolysin O, the *Bacillus anthracis* cholesterol-dependent cytolysin. *Infect. Immun.* 2003; 71(6):3183–9. DOI: 10.1128/IAI.71.6.3183-3189.2003.

14. Tran S.-L., Guillemet E., Gohar M., Lereclus D., Ramarao N. CwpFM (EntFM) is a *Bacillus cereus* potential cell wall peptidase implicated in adhesion, biofilm formation, and virulence. *J. Bacteriol.* 2010; 192(10):2638–42. DOI: 10.1128/JB.01315-09.

15. Xie G., Keyhani N.O., Bonner C.A., Jensen R.A. Ancient origin of the tryptophan operon and the dynamics of evolutionary change. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2003; 67(3):303–42. DOI: 10.1128/MBR.67.3.303-342.2003.

16. Еременко Е.И. Система приобретения связанного с гемом железа у *Bacillus anthracis*. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2017; 35(1):3–7. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-1-3-7.

17. Куличенко А.Н., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Аксенова Л.Ю., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Варфоломеева Н.Г., Жиров А.М., Волынкина А.С., Буравцева Н.П., Головинская Г.М., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Дятлов И.А., Тимофеев В.С., Богун А.Г., Бахтеева И.В., Кисличкина А.А., Миронова Р.И., Титарева Г.М., Скрыбин Ю.П., Селянинов Ю.О., Егорова И.Ю., Колбасов Д.В. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышки сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; (1):94–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-94-99.

18. Гончарова Ю.О., Богун А.Г., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кравченко Т.Б., Остарков Н.А., Брушков А.В., Тимофеев В.С., Игнатов С.Г. Аллельный полиморфизм генов факторов патогенности возбудителя сибирской язвы как метод оценки микробиологических рисков при изменении климата. *Прикладная биохимия и микробиология.* 2022; 58(4):338–51. DOI: 10.31857/S0555109922040055.

19. Гончарова Ю.О., Хлопова К.В., Евсеева В.В., Кравченко Т.Б., Миронова Р.И., Бахтеева И.В., Соломенцев В.И., Скрыбин Ю.П., Тимофеев В.С. MVLST-анализ штаммов *Bacillus anthracis* эволюционной линии В. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2024; 42(3):12–21. DOI: 10.17116/molgen20244203112.

20. Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Мультилокусное секвенирование 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.

21. Garg A., Gupta D. VirulentPred: a SVM based prediction method for virulent proteins in bacterial pathogens. *BMC Bioinformatics.* 2008; 9:62. DOI: 10.1186/1471-2105-9-62.

22. Hunter P.R. Reproducibility and indices of discriminatory power of microbial typing methods. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28(9):1903–5. DOI: 10.1128/jcm.28.9.1903-1905.1990.

## References

1. Ryzanova A.G., Eremenko E.I., Aksanova L.Yu., Semenova O.V., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N. [Evaluation of epidemiological and epizootiological situation on anthrax in 2016, the forecast for 2017]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2017; (1):21–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-21-23.

2. Rasko D.A., Worsham P.L., Abshire T.G., Stanley S.T., Bannan J.D., Wilson M.R., Langham R.J., Decker R.S., Jiang L., Read T.D., Phillippy A.M., Salzberg S.L., Pop M., Van Ert M.N., Kenefic L.J., Keim P.S., Fraser-Liggett C.M., Ravel J. *Bacillus anthracis* comparative genome analysis in support of the *Amerithrax investigation*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2011; 108(12):5027–32. DOI: 10.1073/pnas.1016657108.

3. Van Ert M.N., Easterday W.R., Huynh L.Y., Okinaka R.T., Hugh-Jones M.E., Ravel J., Zanecki S.R., Pearson T., Simonson T.S., U'Ren J.M., Kachur S.M., Leadem-Dougherty R.R., Rhoton S.D., Zinser G., Farlow J., Coker P.R., Smith K.L., Wang B., Kenefic L.J., Fraser-Liggett C.M., Wagner D.M., Keim P. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One.* 2007; 2(5):e461. DOI: 10.1371/journal.pone.0000461.

4. Eremenko E.I., Pechkovskiy G.A., Ryzanova A.G., Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Aksanova L.Yu., Semenova O.V., Kulichenko A.N. [In silico analysis of genomes of *Bacillus anthracis* strains belonging to major genetic lineages]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology].* 2023; 100(3):155–65. DOI: 10.36233/0372-9311-385.

5. Pilo P., Frey J. Pathogenicity, population genetics and dissemination of *Bacillus anthracis*. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 64:115–25. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.06.024.

6. Sirard J.C., Guidi-Rontani C., Fouet A., Mock M. Characterization of a plasmid region involved in *Bacillus anthracis* toxin production and pathogenesis. *Int. J. Med. Microbiol.* 2000; 290(4-5):313–6. DOI: 10.1016/S1438-4221(00)80030-2.

7. Heffernan B.J., Thomason B., Herring-Palmer A., Shaughnessy L., McDonald R., Fisher N., Huffnagle G.B., Hanna P. *Bacillus anthracis* phospholipases C facilitate macrophage-associated growth and contribute to virulence in a murine model of inhalation anthrax. *Infect. Immun.* 2006; 74(7):3756–64. DOI: 10.1128/IAI.00307-06.

8. Shatalin K., Gusarov I., Avetisova E., Shatalina Y., McQuade L.E., Lippard S.J., Nudler E. *Bacillus anthracis*-derived nitric oxide is essential for pathogen virulence and survival in macrophages. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008; 105(3):1009–13. DOI: 10.1073/pnas.0710950105.

9. Samant S., Hsu F.-F., Neyfakh A.A., Lee H. The *Bacillus anthracis* protein MprF is required for synthesis of lysylphosphatidylglycerols and for resistance to cationic antimicrobial peptides. *J. Bacteriol.* 2009; 191(4):1311–9. DOI: 10.1128/JB.01345-08.

10. Lepore L.S., Roelvink P.R., Granados R.R. Enhancin, the granulosis virus protein that facilitates nucleopolyhedrovirus (NPV) infections, is a metalloprotease. *J. Invertebr. Pathol.* 1996; 68(2):131–40. DOI: 10.1006/jipa.1996.0070.

11. Read T.D., Peterson S.N., Tourasse N., Baillie L.W., Paulsen I.T., Nelson K.E., Tettelin H., Fouts D.E., Eisen J.A., Gill S.R., Holtzapple E.K., Okstad O.A., Helgason E., Rilstone J., Wu M., Kolonay J.F., Beanan M.J., Dodson R.J., Brinkac L.M., Gwinn M., DeBoy R.T., Madpu R., Daugherty S.C., Durkin A.S., Haft D.H., Nelson W.C., Peterson J.D., Pop M., Khouri H.M., Radune D., Benton J.L., Mahamoud Y., Jiang L., Hance I.R., Weidman J.F., Berry K.J., Plaut R.D., Wolf A.M., Watkins K.L., Nierman W.C., Hazen A., Cline R., Redmond C., Thwaite J.E., White O., Salzberg S.L., Thomason B., Friedlander A.M., Koehler T.M., Hanna P.C., Kolstø A.-B., Fraser C.M. The genome sequence of *Bacillus anthracis* Ames and comparison to closely related bacteria. *Nature.* 2003; 423(6935):81–6. DOI: 10.1038/nature01586.

12. Jones M.B., Blaser M.J. Detection of a luxS-signaling molecule in *Bacillus anthracis*. *Infect. Immun.* 2003; 71(7):3914–9. DOI: 10.1128/IAI.71.7.3914-3919.2003.

13. Shannon J.G., Ross C.L., Koehler T.M., Rest R.F. Characterization of Anthrolysin O, the *Bacillus anthracis* cholesterol-dependent cytolysin. *Infect. Immun.* 2003; 71(6):3183–9. DOI: 10.1128/IAI.71.6.3183-3189.2003.

14. Tran S.-L., Guillemet E., Gohar M., Lereclus D., Ramarao N. CwpFM (EntFM) is a *Bacillus cereus* potential cell wall peptidase implicated in adhesion, biofilm formation, and virulence. *J. Bacteriol.* 2010; 192(10):2638–42. DOI: 10.1128/JB.01315-09.

15. Xie G., Keyhani N.O., Bonner C.A., Jensen R.A. Ancient origin of the tryptophan operon and the dynamics of evolutionary

nary change. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2003; 67(3):303–42. DOI: 10.1128/MBR.67.3.303-342.2003.

16. Eremenko E.I. [System of acquisition of heme-bound iron in *Bacillus anthracis*]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2017; 35(1):3–7. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-1-3-7.

17. Kulichenko A.N., Eremenko E.I., Ryazanova A.G., Aksenova L.Yu., Kovalev D.A., Pisarenko S.V., Varfolomeeva N.G., Zhirov A.M., Volynkina A.S., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Koteneva E.A., Tsygankova O.I., Dyatlov I.A., Timofeev V.S., Bogun A.G., Bakhteeva I.V., Kislichkina A.A., Mironova R.I., Titareva G.M., Skryabin Yu.P., Selyaninov Yu.O., Egorova I.Yu., Kolbasov D.V. [Biological properties and molecular-genetic characteristics of *Bacillus anthracis* strains, isolated during the outbreak of anthrax in the Yamalo-Nenets Autonomous District in 2016]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; (1):94–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-94-99.

18. Goncharova Yu.O., Bogun A.G., Bakhtaeva I.V., Titareva G.M., Mironova R.I., Kravchenko T.V., Ostarkov N.A., Brushkov A.V., Timofeev V.S., Ignatov S.G. [Allelic polymorphism of virulence factor genes of the anthrax pathogen as a method for assessing microbiological risks in climate change]. *Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya [Applied Biochemistry and Microbiology]*. 2022; 58(4):338–51. DOI: 10.31857/S0555109922040055.

19. Goncharova Yu.O., Khlopova K.V., Evseeva V.V., Kravchenko T.B., Mironova R.I., Bakhteeva I.V., Solomentsev V.I., Skryabin Yu.P., Timofeev V.S. [MVLST-analysis of *Bacillus anthracis* strains of the evolutionary lineage B]. *Molekulyarnaya*

*Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2024; 42(3):12–21. DOI: 10.17116/molgen20244203112.

20. Goncharova Yu.O., Bakhteeva I.V., Mironova R.I., Bogun A.G., Khlopova K.V., Timofeev V.S. [Multilocus sequence typing of anthrax strains isolated in Russia and neighboring countries]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (1):95–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-95-102.

21. Garg A., Gupta D. VirulentPred: a SVM based prediction method for virulent proteins in bacterial pathogens. *BMC Bioinformatics*. 2008; 9:62. DOI: 10.1186/1471-2105-9-62.

22. Hunter P.R. Reproducibility and indices of discriminatory power of microbial typing methods. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28(9):1903–5. DOI: 10.1128/jcm.28.9.1903-1905.1990.

#### Authors:

Eremenko E.I., Nikitina A.V., Ryazanova A.G., Pechkovsky G.A. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

#### Об авторах:

Еременко Е.И., Никитина А.В., Рязанова А.Г., Печковский Г.А. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-99-107

УДК 616.9(470.62)

С.С. Завгородний<sup>1</sup>, Е.А. Манин<sup>2</sup>, Е.В. Чехвалова<sup>3</sup>, А.А. Таганова<sup>4</sup>, Д.О. Носов<sup>4</sup>, Л.И. Жукова<sup>5</sup>,  
М.А. Потёмкина<sup>6</sup>, Т.В. Гречаная<sup>7</sup>, А.Н. Куличенко<sup>2</sup>

## Природно-очаговые инфекции Краснодарского края. Современное состояние проблемы

<sup>1</sup>Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, Краснодарский край, ст. Выселки, Российская Федерация; <sup>2</sup>Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация; <sup>3</sup>Сочинский филиал, Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае, Сочи, Российская Федерация; <sup>4</sup>Причерноморская противочумная станция, Новороссийск, Российская Федерация; <sup>5</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация; <sup>6</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю, Краснодар, Российская Федерация; <sup>7</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае, Краснодар, Российская Федерация

Краснодарский край – территория, сочетающая в себе разнообразные ландшафтно-географические условия и комфортный климат, что способствует формированию природных очагов инфекционных болезней. Высокая плотность населения, наличие рекреационных зон, развитое сельское хозяйство обуславливают высокий риск тесного контакта людей с переносчиками и резервуарами природно-очаговых инфекций, что требует постоянного контроля эпизоотолого-эпидемиологической ситуации для предупреждения массовой заболеваемости и определяет актуальность исследований в данном направлении. **Цель** работы – анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по природно-очаговым инфекциям на территории Краснодарского края. **Материалы и методы.** В работе использованы результаты ежегодного эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга, представленные Управлением Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора, ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Построение векторных карт осуществлялось в программе ArcGIS 10. **Результаты и обсуждение.** По результатам мониторинга за последние пять лет установлено, что эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым болезням в Краснодарском крае характеризуется как неустойчивая. За исследуемый период ежегодно регистрировалось от 39 до 318 случаев. В группу наиболее актуальных входят: иксодовый клещевой боррелиоз, лихорадка Западного Нила, лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, туляремия. Установлено наличие сопряженных очагов инфекционных болезней, что является фактором, способным отрицательно влиять на развитие эпидемиологической ситуации на территориях их существования. Среди первоочередных задач эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями в крае выделены эпизоотологический мониторинг, внедрение современных методов эпидемиологического анализа (ГИС, многоплановый мониторинг, геномное профилирование изучаемой территории).

**Ключевые слова:** природно-очаговые инфекции, сопряженные очаги, эпидемиологический надзор, противоэпидемические мероприятия, Краснодарский край.

Корреспондирующий автор: Манин Евгений Анатольевич, e-mail: relax27@yandex.ru.

Для цитирования: Завгородний С.С., Манин Е.А., Чехвалова Е.В., Таганова А.А., Носов Д.О., Жукова Л.И., Потёмкина М.А., Гречаная Т.В., Куличенко А.Н. Природно-очаговые инфекции Краснодарского края. Современное состояние проблемы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:99–107. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-99-107

Поступила 12.03.2026. Принята к публикации 17.03.2026.

S.S. Zavgorodny<sup>1</sup>, E.A. Manin<sup>2</sup>, E.V. Chekhvalova<sup>3</sup>, A.A. Taganova<sup>4</sup>, D.O. Nosov<sup>4</sup>, L.I. Zhukova<sup>5</sup>,  
M.A. Potemkina<sup>6</sup>, T.V. Grechanaya<sup>7</sup>, A.N. Kulichenko<sup>2</sup>

## Natural-Focal Infections of the Krasnodar Territory. Current State of the Problem

<sup>1</sup>Territorial Department of the Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory, Krasnodar Territory, Russian Federation;

<sup>2</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

<sup>3</sup>Sochi Branch of the Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory, Sochi, Russian Federation;

<sup>4</sup>Black Sea Plague Control Station, Novorossiysk, Russian Federation;

<sup>5</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>6</sup>Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>7</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation

**Abstract.** Krasnodar Territory is a territory that combines a variety of landscape and geographical conditions and a comfortable climate, contributing to the formation of natural foci of infectious diseases there. High population density, availability of recreational areas, and developed agriculture determine a high risk of close human contact with vectors and reservoirs of natural-focal infections, which requires constant monitoring of the epizootic and epidemiological situation to prevent the mass morbidity of these infections and outlines the relevance of research in this area. **The aim** of the work was to assess the epizootic and epidemiological situation on natural-focal infections in the Krasnodar Territory. **Materials and methods.** The study used the reports from annual epizootiological monitoring provided by the Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory, Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory, the Black Sea Plague Control Station of the Rospotrebnadzor, and the Stavropol Anti-Plague Institute

of the Rospotrebnadzor. The vector maps were constructed using the ArcGIS 10 software. **Results and discussion.** According to the results of monitoring over the past 5 years, the epizootic and epidemiological situation on natural-focal diseases in the Krasnodar Territory was characterized as unstable. During the study period, 39 to 318 cases of natural-focal infections were recorded annually. The group of the most relevant ones included Ixodidae tick-borne borreliosis, West Nile fever, leptospirosis, hemorrhagic fever with renal syndrome, tularemia. The presence of combined foci of infectious diseases has been noted, which is a factor that can negatively affect the development of the epidemiological situation in the territories of their existence. Among the primary tasks of epidemiological surveillance of natural-focal infections in the region are: epizootiological monitoring, the introduction of advanced methods of epidemiological analysis (GIS, multidimensional monitoring, genomic profiling of the studied area).

*Key words:* natural-focal infections, combined foci, epidemiological surveillance, anti-epidemic measures, Krasnodar Territory.

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

*Funding:* The authors declare no additional financial support for this study.

*Corresponding author:* Evgeny A. Manin, e-mail: relax27@yandex.ru.

*Citation:* Zavgorodny S.S., Manin E.A., Chekhvalova E.V., Taganova A.A., Nosov D.O., Zhukova L.I., Potemkina M.A., Grechanaya T.V., Kulichenko A.N. Natural-Focal Infections of the Krasnodar Territory. Current State of the Problem. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:99–107. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-99-107

*Received* 12.03.2026. *Accepted* 17.03.2026.

Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>  
Chekhvalova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1428-6044>

Zhukova L.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2956>  
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Территория Краснодарского края – пример многообразия природных и климатических зон, создающих условия для развития активного и оздоровительного отдыха, что ежегодно привлекает в этот регион до 25 млн туристов [1]. Следует отметить, что разнообразие ландшафтно-географических условий в сочетании с комфортным климатом создает благоприятные предпосылки для формирования природных очагов инфекционных болезней, а достаточно высокая плотность населения, наличие рекреационных зон, увлечение жителей региона загородным отдыхом в совокупности с развитым сельским хозяйством обуславливают высокий риск тесного контакта людей с резервуарами и переносчиками природно-очаговых инфекций (ПОИ) [2, 3].

В связи с этим актуальным является вопрос осуществления эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга и оценки ситуации по ПОИ на территории края, что в совокупности позволит определить границы очаговых территорий, их сопряженность и сочетанность и, как следствие, выработать тактику противоэпидемических мероприятий, направленных на сокращение рисков для здоровья населения.

За последние пять лет (2021–2025 гг.) на территории Краснодарского края ежегодно регистрировалось от 39 до 318 случаев природно-очаговых инфекционных болезней в год (в среднем 232,2 случая). В группу наиболее актуальных инфекций входят: иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), лихорадка Западного Нила (ЛЗН), лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), туляремия. К группе наименее актуальных инфекций относятся иерсиниоз, псевдотуберкулез, гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), риккетсиозы (единичные случаи), а также две инфекции, регистрация которых на территории края связана исключительно с их заносом с других (эндемичных) территорий, – клещевой вирусный энцефалит и лихорадка денге.

В связи с вышеизложенным контроль эпизоотолого-эпидемиологической ситуации и предупреждение массовой заболеваемости ПОИ является важной задачей в охране здоровья населения Краснодарского края и определяет актуальность исследований в данном направлении.

**Цель работы** – анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по природно-очаговым инфекциям на территории Краснодарского края.

## Материалы и методы

В работе использованы результаты ежегодного эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга территории Краснодарского края, представленные Управлением Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора, ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Для построения векторных карт использовался программный пакет ArcGIS 10.

## Результаты и обсуждение

Территория Краснодарского края ввиду своей рекреационной значимости находится под пристальным контролем со стороны органов и учреждений Роспотребнадзора, обеспечивающих санитарно-эпидемиологическое благополучие региона. На территории края проводится постоянное наблюдение за природно-очаговыми инфекциями, что позволяет своевременно реагировать на признаки активизации звеньев цепи эпидемического процесса. По результатам мониторинга за последние пять лет установлено, что эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по ПОИ характеризуется как неустойчивая. В регионе зарегистрированы разной степени активности природные очаги туляремии, ИКБ, ГЛПС, ЛЗН, леп-

тоспироза, при этом в общей структуре заболевших преобладают нозологические формы бактериальной этиологии (рис. 1) [4–8].

**Иксодовый клещевой боррелиоз** – одна из наиболее распространенных зоонозных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. На юге европейской части России по заболеваемости ИКБ лидирует Краснодарский край – от 30 до 40 % всех зарегистрированных случаев ежегодно [9]. Данное заболевание в крае регистрируется с 2003 г., при этом с 2010 г. оно стало самой распространенной природно-очаговой инфекцией, существенно опередив уровень заболеваемости такими типичными для края инфекциями, как лептоспироз и ГЛПС [5, 10].

В период с 2021 по 2025 г. на территории края всего зарегистрировано 607 случаев ИКБ у людей, которые диагностировали ежегодно (2021 г. – 31 случай, 2022 г. – 79, 2023 г. – 146, 2024 г. – 169, 2025 г. – 182), при этом наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости в среднем на 37,8 случая в год. Наибольшее количество случаев (269) выявлено в г. Краснодаре, г. Сочи (58), г. Горячий Ключ (47), Туапсинском муниципальном округе (39), г. Геленджике (22), Северском (22), Апшеронском (22) и Мостовском (14) районах края. Как видно из представленных данных, распространение ИКБ происходит неравномерно, со смещением заболеваемости в сторону южных административных районов (причерноморские регионы), что определяет особую актуальность данной инфекции, так как на эту часть Краснодарского края приходится основная туристическая нагрузка, которая совпадает с эпидемиологическим сезоном данного заболевания (рис. 2, А).

В результате проведенного анализа установлено, что случаи ИКБ регистрировались преимущественно у мужчин (76 %; 95 % ДИ 71,5–8,4) трудоспособного возраста (78 %; 95 % ДИ 73,6–81,2).

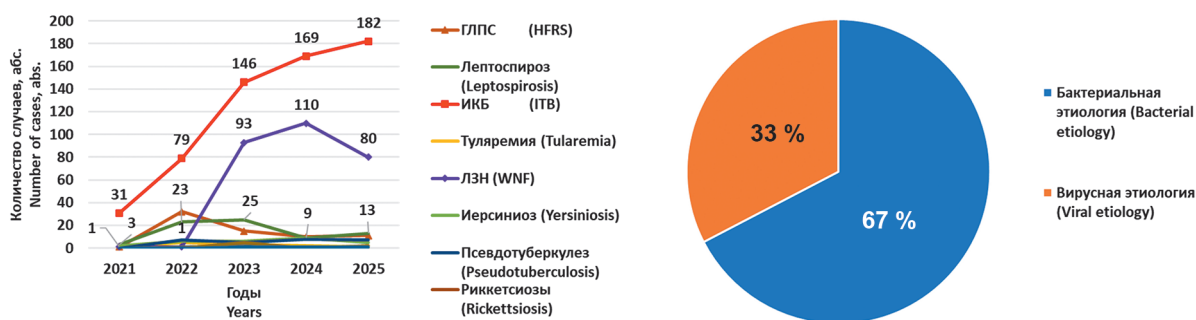
Характерной особенностью региона является регистрация случаев ИКБ в течение всего года, однако отчетливо наблюдается характерная сезонность в весенне-летний период с пиком заболеваемости в мае – июне, что соответствует активности клещей – переносчиков данного заболевания.

В 99 % (95 % ДИ 97,6–99,4) случаев условием заражения являлось присасывание клеща, и лишь в 1 % (95 % ДИ 0,6–2,4) обратившиеся за помощью связывали свое заболевание с другими причинами. Все случаи протекали в средней степени тяжести и закончились выздоровлением.

Климат и ландшафт региона оказывают благоприятное воздействие на существование иксодовых клещей, которые в крае представлены 24 видами. Возбудителя ИКБ – *Borrelia* spp. – выделяют от клещей *Ixodes ricinus* в 36 районах края, при этом инфицированность клещей боррелиями варьирует от 18 до 57 % [5, 11]. С 2021 по 2025 г. доля положительных проб на ИКБ составляла 43 % (95 % ДИ 38,6–45,7) от общего числа положительных проб, выявленных в Краснодарском крае (313 и 743 пробы соответственно).

Таким образом, результаты исследования подтверждают активность природного очага ИКБ и подчеркивают актуальность данной инфекции для территории края, особенно зон отдыха и туризма.

**Лихорадка Западного Нила.** Циркуляция вируса Западного Нила на территории Краснодарского края была установлена в 1987 г., а первые случаи заболе-



	ГЛПС HFRS	Лептоспироз Leptospirosis	ИКБ ITB	Туляремия Tularemia	ЛЗН WNF	Иерсиниоз Yersiniosis	Псевдотуберкулез Pseudotuberculosis	Риккетсиозы Rickettsiosis	ГАЧ HGA	КВЭ TVE	Лихорадка денге Dengue fever	Всего Total
2021	1	3	31	1	1	2	0	0	0	0	0	39
2022	32	23	79	5	1	6	7	0	1	0	0	154
2023	15	25	146	3	93	6	5	0	2	5	1	301
2024	10	9	169	2	110	9	8	0	0	0	1	318
2025	11	13	182	1	80	5	7	1	1	2	1	304
Средний многолетний показатель заболевания The average long-term incidence rate	13,8	14,6	121,4	2,4	57	5,6	5,4	0,2	0,8	1,4	0,6	223,2
<b>Итого Total</b>	<b>69</b>	<b>73</b>	<b>607</b>	<b>12</b>	<b>285</b>	<b>28</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>1116</b>

Рис. 1. Структура природно-очаговых инфекций на территории Краснодарского края в период 2021–2025 гг.

Fig. 1. The structure of natural-focal infections in the Krasnodar Territory over the period of 2021–2025

вания подтверждены только в 1999 г. (85 случаев). Официальная регистрация проводится с 2010 г. [12]. С этого времени по 2018 г. отмечалась преимущественно спорадическая заболеваемость, а с 2019 г. начали регистрировать относительно крупные для данного региона вспышки: в 2019 г. (120 больных), 2023 г. (93 случая / 13 летальных исходов), 2024 г. (110/6) и 2025 г. (80/3).

В период с 2021 по 2025 г. на территории края всего зарегистрировано 285 случаев ЛЗН, которые диагностировали ежегодно (2021 г. – 1 случай, 2022 г. – 1, 2023 г. – 93, 2024 г. – 110, 2025 г. – 80). Территориальное распространение ЛЗН характеризуется преимущественной локализацией в западных и центральных районах края с эпицентром очага в Краснодаре (196 случаев) и Динском районе (12) (рис. 2, В).

Наметившаяся в 2025 г. тенденция к сокращению заболеваемости, вероятнее всего, свидетельствует не о реальном снижении количества случаев, а только лишь о недостаточном их выявлении. Подтверждает это анализ настороженности медицинского персонала, который показал, что предварительный диагноз «ЛЗН?» был поставлен всего в 3 % случаев (95 % ДИ 1,4–5,4). Достаточно часто диагностировали «менингит?» – 31 % (95 % ДИ 25,8–36,5) и «ОРВИ?» – 35 % (95 % ДИ 29,1–40,1).

Чаще всего случаи ЛЗН регистрировались у мужчин (54 %; 95 % ДИ 47,5–59,0) трудоспособного возраста (69 %; 95 % ДИ 61,3–75,9).

Случаи ЛЗН распределились с июня по октябрь с пиком заболеваемости в августе – 59 % (95 % ДИ 52,4–63,8).

Все заболевшие условием заражения отмечали укус комара, как в природных биотопах, так и на придомовых территориях. В 80 % (95 % ДИ 75,0–84,2) случаев регистрировалась средняя степень тяжести и лишь в 13 % (95 % ДИ 9,3–17,0) – тяжелая. В 8 % (95 % ДИ 5,2–11,4) заболевание закончилось летальным исходом.

Обращает на себя внимание, что в годы эпидемического подъема заболеваемости эпизоотическая активность очага не выявлялась или регистрировалась на низком уровне [13].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о нестабильной эпидемиологической обстановке по ЛЗН на территории Краснодарского края с тенденцией к незначительному снижению заболеваемости.

**Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.** Территория Краснодарского края является энзоотичной по ГЛПС, случаи которой чаще всего регистрируются в причерноморском регионе, в частности в Сочи, одном из наиболее посещаемых курортов России. В настоящее время динамика заболеваемости ГЛПС в крае характеризуется снижением количества случаев в год, последний летальный случай был зафиксирован в 2015 г. в Сочи.

За последние пять лет, с 2021 по 2025 г., заболеваемость регистрировалась ежегодно – всего выявлено 69 больных (в том числе 20 завозных случаев): 2021 г. – 1 больной, 2022 г. – 32 (в том числе 11 завозных случаев), 2023 г. – 15 (2 завозных), 2024 г. – 10 (3 завозных), 2025 г. – 11 (4 завозных).

В результате эпидемиологического анализа 49 местных случаев заболевания ГЛПС установлено, что наиболее неблагоприятной по ГЛПС территорией края является Апшеронский район (14 больных). Также обращает на себя внимание регистрация единичных случаев во всех курортных районах: Сочи (9), Геленджик (1), Новороссийск (2), Анапа (2), Горячий Ключ (3), Туапсинский район (3) (рис. 2, С). В 79,6 % случаев (95 % ДИ 66,4–88,5) заражение происходило при контакте с грызунами или продуктами их жизнедеятельности, еще 14,2 % (95 % ДИ 7,1–26,7) – при нахождении в природных биотопах. В остальных случаях условия заражения не установлены.

Распределение больных по гендерному признаку указывает на преобладающую роль мужчин (81,6 %; 95 % ДИ 68,6–90,0) трудоспособного возраста (69,4 %; 95 % ДИ 55,5–80,5).

Случаи заболевания регистрировались на протяжении всего года, однако пик приходился на весенне-летний период – с мая по август.

ГЛПС свойственен полиморфизм клинических проявлений, существенно усложняющий раннюю диагностику, однако предварительный диагноз «ГЛПС?» был поставлен в 49,3 % (95 % ДИ 37,8–60,8) случаев. Свыше 14 % (95 % ДИ 8,1–24,7) приходилось на острую кишечную инфекцию (ОКИ) и острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ), что свидетельствует о достаточно высокой настороженности медицинского персонала.

Чаще всего (75,4 %; 95 % ДИ 64,0–84,0) заболевание протекало в средней степени тяжести. В 22 % (95 % ДИ 13,6–32,8) имело место тяжелое течение. Исходом всех случаев было выздоровление.

Такая динамика обусловлена особенностями эпизоотического процесса среди животных, для которого характерна периодическая смена фаз активности и затухания. Активность природного очага ГЛПС в регионе подтверждается ежегодными эпизоотологическими находками. С 2021 по 2025 г. маркеры ортохантавирусов были обнаружены на территории 9 районов Краснодарского края (2021 г. – 14, 2022 г. – 12, 2023 г. – 4, 2024 г. – 7, 2025 г. – 16). Относительно высокий уровень спонтанной инфицированности грызунов ортохантавирусами указывает на активно протекающую среди них эпизоотию и потенциальную эпидемическую опасность природных очагов ГЛПС, в которых проводился их отлов.

Анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по ГЛПС на территории Краснодарского края свидетельствует об активности природного очага, а также сохраняющейся тенденции к возможному осложнению ситуации в регионе.

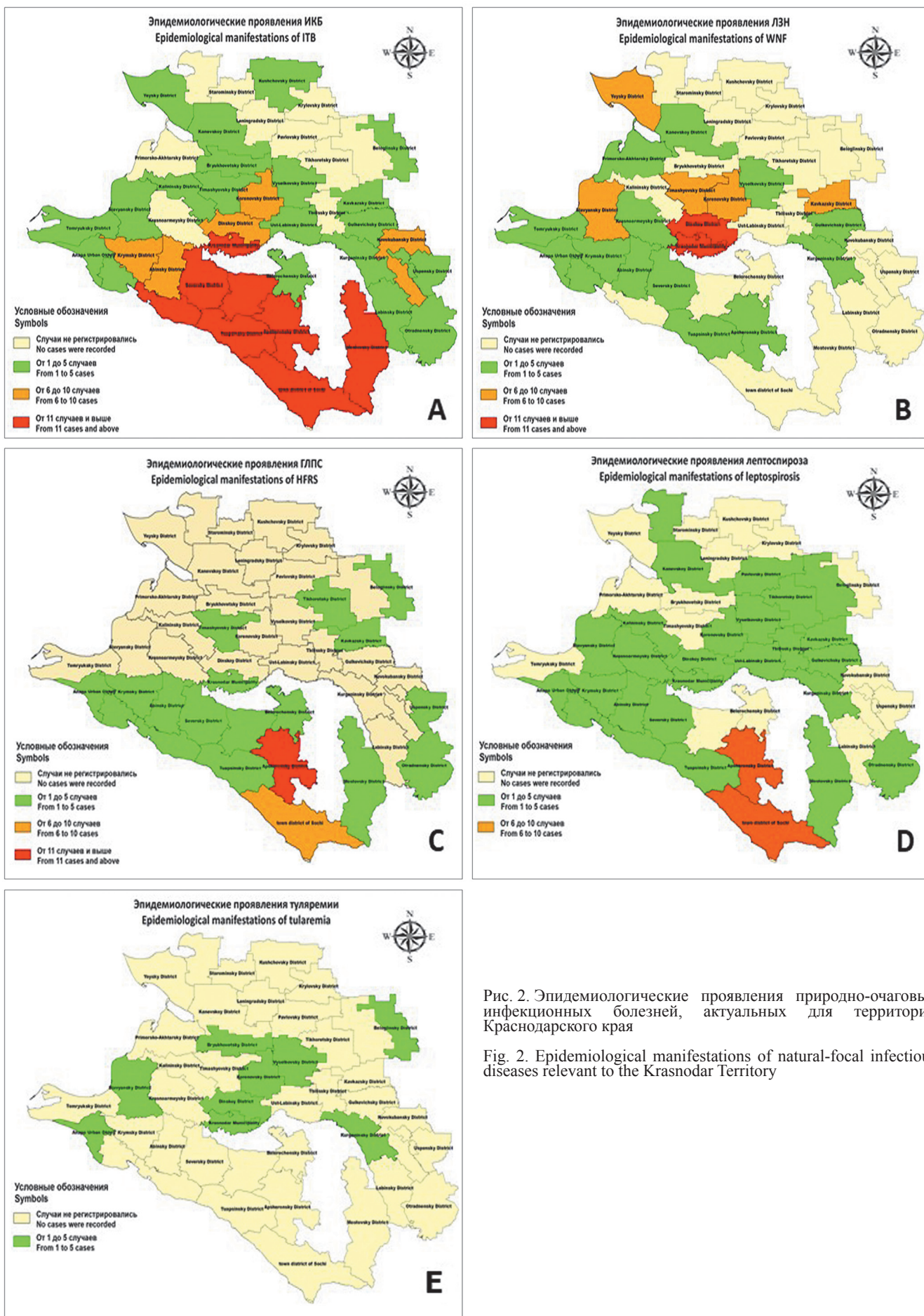


Рис. 2. Эпидемиологические проявления природно-очаговых инфекционных болезней, актуальных для территории Краснодарского края

Fig. 2. Epidemiological manifestations of natural-focal infectious diseases relevant to the Krasnodar Territory

**Лептоспироз** всегда был актуальной инфекцией для Краснодарского края, где сформировался устойчивый очаг, связанный с широким развитием рисосеяния. Так, в начале 1990-х гг. более половины всех случаев лептоспироза в России были выявлены в Краснодарском крае. В 1997 г. интенсивный показатель заболеваемости составил 29,58 на 100 тыс. населения, что в 19 раз превышало общероссийский уровень. За последнее время наблюдается четкая тенденция к уменьшению вклада Краснодарского края в общероссийскую заболеваемость [14]. Так, за 5-летний период с 2021 по 2025 г. в крае зарегистрировано 70 случаев (2 летальных), при этом 12 человек связывали свое заражение с пребыванием на другой территории (завозные случаи): 2021 г. – 3 случая (1 завозной), 2022 г. – 23 (5 завозных), 2023 г. – 25 (4 завозных), 2024 г. – 10 (1 летальный, 0 завозных), 2025 г. – 13 (1 летальный, 2 завозных).

Заболеваемость регистрировалась на территории 23 районов (67 % от общей территории края) и 5 городов (Краснодар, Новороссийск, Геленджик, Сочи, Анапа) (рис. 2, D).

Условием заражения в 63,5 % (95 % ДИ 52,1–73,6) случаев являлась рыбная ловля и купание в водоеме, 20,3 % (95 % ДИ 12,7–30,8) свое заболевание связывали с контактом с грызунами или продуктами их жизнедеятельности, еще 5,4 % (95 % ДИ 2,1–13,1) – с употреблением в пищу необработанной воды и продуктов питания, в 4,0 % (95 % ДИ 1,4–11,3) заражение произошло от домашних животных, в остальных случаях условия заражения не установлены. Чаще всего заболевание регистрировалось у мужчин (94,6 %; 95 % ДИ 86,9–97,9) трудоспособного возраста (88,5 %; 95 % ДИ 79,0–94,1).

Случаи заболевания регистрировались в течение всего года, кроме января, однако 70,2 % (95 % ДИ 59,1–79,5) приходилось на весенне-осенний период – с мая по сентябрь, что тесно связано с преобладающим в регионе условием заражения.

Предварительный диагноз «лептоспироз?» был поставлен в 64,9 % (95 % ДИ 53,5–74,8) случаев, в 10,8 % (95 % ДИ 5,6–19,9) – «гепатит?», в 5,4 % (95 % ДИ 2,1–13,1) – «ГЛПС?», в 4,0 % (95 % ДИ 1,4–11,3) – «ОРВИ?». Свыше 14 % (95 % ДИ 8,1–24,7) приходилось на ОКИ и ОРВИ.

В средней степени тяжести заболевание протекало у 62,2 % (95 % ДИ 50,8–72,4) больных, у 36,5 % (95 % ДИ 26,4–47,9) – в тяжелой форме, и лишь у 1,4 % (95 % ДИ 0,2–7,3) – в среднетяжелой. В 2,7 % (95 % ДИ 0,7–9,3) заболевание закончилось летальным исходом.

Активность очагов лептоспироза в природных биотопах Краснодарского края подтверждена ежегодными положительными находками маркеров данной инфекции в полевом материале и объектах окружающей среды (2021 г. – 14 проб, 2022 г. – 29, 2023 г. – 60, 2024 г. – 10, 2025 г. – 23). В эпизоотический процесс были вовлечены территории 20 районов, а также города Новороссийск и Сочи.

Таким образом, анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки подтверждает активность очага лептоспироза на территории края, что может оказать негативное влияние на развитие эпизоотологической ситуации в последующие годы.

**Туляремия.** Территория Краснодарского края считается эндемичной по туляремии с 1943 г., когда произошла регистрация первых больных.

В настоящее время в регионе выделяют природные очаги туляремии двух ландшафтных типов: предгорно-ручьевого и степного. Последний представлен двумя автономными очагами: Западным (Приазовским) и Юго-Восточным (Прикубанским). Ведущее значение в эпизоотическом процессе принадлежит домовому (*Mus musculus*) и лесной (*Apodemus uralensis*) мыши, а также обыкновенной полевке (*Microtus arvalis*) [15].

За изучаемый период на территории края зарегистрировано 12 случаев туляремии у людей: 2021 г. – 1 случай, 2022 г. – 5, 2023 г. – 3, 2024 г. – 2, 2025 г. – 1.

Заболеваемость регистрировалась на территории 7 районов (Белоглинский, Брюховецкий, Выселковский, Динской, Кореновский, Курганский, Славянский) и 2 городов (Краснодар, Анапа) (рис. 2, E).

Чаще всего заражение происходило при несоблюдении мер личной гигиены – 41,7 % (95 % ДИ 19,3–68,0), в равных долях (16,7 %; 95 % ДИ 4,7–44,8) условия заражения распределились между: контактом с грызунами или продуктами их жизнедеятельности; разделкой диких животных; употреблением воды и продуктов питания без должной обработки. Чаще болели мужчины (91,7 %; 95 % ДИ 64,6–98,5) трудоспособного возраста (100 %; 95 % ДИ 74,1–100).

Случаи заболевания регистрировались в течение всего года, неравномерно распределяясь по месяцам (февраль – 2 случая, март – 3, июнь – 3, сентябрь – 1, ноябрь – 2, декабрь – 1).

Предварительный диагноз «туляремия?» был поставлен в 58,3 % (95 % ДИ 32–80,7) случаев, в 25 % (95 % ДИ 8,9–53,2) – «ОРВИ?», в 16,7 % (95 % ДИ 4,7–44,8) – «лихорадка неясного генеза?».

Все случаи протекали в средней степени тяжести и закончились выздоровлением.

Эпизоотологические проявления данного заболевания за исследуемый период регистрировались только в 2022 г. в Темрюкском (2 положительные пробы), Славянском (2) и Крымском (1) районах.

Таким образом, в ходе анализа установлена сохраняющаяся активность природного очага туляремии на территории Краснодарского края, что необходимо учитывать при ежегодном планировании противоэпидемических мероприятий в отношении данной инфекции с целью недопущения ее широкого распространения.

**Сопряженность природных очагов инфекционных болезней на территории Краснодарского края.** В ходе анализа эпизоотолого-эпидемио-

логической информации за период 2021–2025 гг. установлено, что значительная часть Краснодарского края энзоотична и эндемична по изучаемым природно-очаговым инфекциям. Однако особое внимание обращают на себя районы, на ограниченных участках которых регистрируются несколько ПОИ, не имеющих общих паразитарных систем, так называемые сопряженные природные очаги инфекционных болезней [16].

Как видно из рис. 3, в крае выделяются две группы районов, которые наиболее неблагополучны и в части количества нозологических форм, сопряженных на конкретной территории, и в части их эпидемиологической значимости (рекреационная).

Первая группа включает два городских округа – Геленджик и Новороссийск, муниципальный округ Анапа, а также Темрюкский, Крымский и Абинский районы. На данной территории сопряжены природные очаги ИКБ, лептоспироза, ГЛПС, туляремии и ЛЗН.

Вторая группа – это г. Сочи и Туапсинский муниципальный округ, на территории которых зарегистрировано существование сопряженных природных очагов ИКБ, ГЛПС и лептоспироза.

Сопряженность природных очагов инфекционных болезней является фактором, способным отрицательно влиять на развитие эпидемиологической ситуации на определенных территориях. В дополнение к этому некоторые риски определяет ключевая особенность данного региона – обе группы территорий в общей сложности образуют рекреационную

зону, достаточно популярную не только среди жителей края, но и гостей из других регионов России. Также в пределах существования сопряженных очагов нельзя исключить формирования сочетанных, например ГЛПС, лептоспироза и туляремии, в пределах первой группы указанных нами территорий. В совокупности все эти факторы налагают определенные трудности в осуществлении эпидемиологического надзора за ПОИ в данном регионе.

Решению существующих проблем может способствовать комплексный подход при выполнении ключевых составляющих эпидемиологического надзора, направленных:

- на определение истинной заболеваемости в очагах сочетанных и сопряженных инфекций на территории Краснодарского края;
- подробное изучение особенностей эпидемического и эпизоотического процессов в сопряженных и сочетанных природных очагах инфекционных болезней;
- решение вопросов, связанных с учетом и регистрацией сочетанных инфекций в системе здравоохранения;
- использование геоинформационных систем (ГИС) и методов математического моделирования для эколого-эпидемиологического районирования территории края с целью пространственного анализа эпидемических проявлений некоторых природно-очаговых инфекционных болезней, направленного на выявление возможного существования сочетанных и сопряженных очагов ПОИ;



Рис. 3. Сопряженные природные очаги инфекционных болезней, актуальных для территории Краснодарского края

Fig. 3. Combined natural foci of infectious diseases relevant to the Krasnodar Territory

– разработку документов, регламентирующих противозидемические (профилактические) мероприятия в сопряженных и сочетанных очагах ПОИ.

Таким образом, современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация на территории Краснодарского края характеризуется наличием активных природных очагов иксодового клещевого боррелиоза, лихорадки Западного Нила, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспироза, туляремии. Сохранение и распространение этих инфекций обусловлено комплексом факторов эпидемиологического риска, которые оказывают влияние на все звенья эпидемического процесса: благоприятные климато-географические условия влияют на широкое распространение носителей и переносчиков патогенов (источник инфекции); высокая плотность населения (в период активного туризма и летнего отдыха), развитая аграрная инфраструктура приводят к более тесным контактам между человеком и переносчиком (механизм передачи и восприимчивый организм). С целью минимизации воздействия данных факторов на эпидемический процесс ключевыми задачами при осуществлении эпидемиологического надзора в изучаемом регионе в первую очередь должны стать: анализ сезонной и многолетней динамики заболеваемости, выявление и картирование территорий повышенного риска, мониторинг популяций носителей и переносчиков, совершенствование лабораторной диагностики и геномное профилирование патогенов, четкое взаимодействие всех заинтересованных служб и ведомств, а также своевременное проведение профилактических мероприятий.

В свою очередь, при планировании противоэпидемических мероприятий в отношении природно-очаговых инфекций, включая сопряженные (сочетанные) очаги, необходимо принимать во внимание особенности совместной циркуляции возбудителей. Основа стратегии должна опираться на универсальность механизмов заражения людей в природных очагах. Это позволит внедрить базовые профилактические меры, наряду с которыми необходимо использовать также дифференцированный подход к их осуществлению – противоэпидемические мероприятия следует адаптировать под конкретную комбинацию патогенов в очаге с учетом их биологических особенностей, путей передачи, а также эпидемиологических рисков.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

1. Белашова В.В., Елисеева Н.В. Приоритетные направления развития Краснодарского края в рамках реализации стратегических целей. *Экономика. Право. Печать. Вестник КСЭИ*. 2016; (4): 82–6.
2. Котова Т.В., Малхазова С.М., Орлов Д.С., Шартова Н.В. Атлас природно-очаговых болезней: картографическое исследование

для территории России. *Известия Русского географического общества*. 2012; 144(1):16–26.

3. Чупахина Л.В., Вандышева Т.В., Билёв А.Е., Билёва Н.А. Характеристика проявлений эпидемического процесса актуальных природно-очаговых инфекций на территории Самарской области. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, врач и здоровье*. 2023; 13(3):144–9. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.2.

4. Гальцева Г.В., Малай В.И., Пилюкова О.М., Медяник И.М., Антонов А.В., Дубаневич Б.А. Туляремия в Краснодарском крае. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2(1-2):130–1.

5. Мошкова Д.Ю., Авдеева М.Г., Блажняя Л.П. Иксодовый клещевой боррелиоз в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(6):49–60. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-49-60.

6. Ткаченко Е.А., Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Юничева Ю.В., Пилюкова О.М., Завора Д.Л., Ишмухаметов А.А., Горodin 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.

7. Клиндухов В.П., Шевырева Т.В., Пархоменко В.В., Рафеенко Г.К., Лебелев В.В., Жукова Л.И., Горodin В.В., Стриханов С.Н., Драгомиров К.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; (2):80–4.

8. Щербина Л.И., Жукова Л.И., Ванюков А.А., Рафеенко Г.К., Никишина Т.Ф., Лещева Г.А., Мкртчян М.О., Куккоев С.П. Лептоспироз в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; (6):166–71.

9. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2024 г.: Аналитический обзор. Ставрополь: АГРУС; 2025. 136 с.

10. Авдеева М.Г., Мошкова Д.Ю., Блажняя Л.П., Горodin В.Н., Зотов С.В., Ванюков А.А., Ковалеская О.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого боррелиоза в Краснодарском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; (1):4–11.

11. Зайцева О.А., Волынкина А.С., Васильева О.В., Чехвалова Е.В., Колосов А.В., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Генотиповый состав боррелий, циркулирующих на территории Черноморского побережья Краснодарского края. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):141–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-141-147.

12. Жукова Л.И., Горodin В.Н., Нежурин А.В., Рафеенко Г.К., Ванюков А.А. Лихорадка Западного Нила в Краснодарском крае в многолетней динамике. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2022; (1):16–22.

13. Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Южном федеральном округе: обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации. *Медицинский вестник Юга России*. 2025; 16(1):97–105. DOI: 10.21886/2219-8075-2025-16-1-97-105.

14. Горodin В.Н., Мойсова Д.Л., Бахтина В.А., Зотов С.В. Тренды современного лептоспироза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(2):93–100. DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100.

15. Арутюнов Ю.И., Мишанькин Б.Н., Водопьянов А.С., Костюков В.М. Особенности проявления туляремии в Южном федеральном округе: Краснодарский край и Республика Адыгея (история вопроса). *Научная мысль Кавказа*. 2007; (3):37–43.

16. Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А. Анализ терминов и положений учения о природной очаговости болезней человека. *Национальные приоритеты России*. 2024; (4):21–8.

#### References

1. Belashova V.V., Eliseeva N.V. [Priority areas of development of the Krasnodar Territory within the framework of strategic goals implementation]. *Ekonomika. Pravo. Pechat'. Vestnik KSEI. [Economy. Law. Print. Bulletin of the Krasnodar Socio-Economic Institute]*. 2016; (4): 82–6.
2. Kotova T.V., Malkhazova S.M., Orlov D.S., Shartova N.V. [Atlas of natural-focal diseases: a cartographic study for the territory of Russia]. *Izvestiya Russkogo Geograficheskogo Obshchestva [Bulletin of the Russian Geographical Society]*. 2012; 144(1): 16–26.
3. Chupakhina L.V., Vandysheva T.V., Bilev A.E., Bileva N.A. [Characteristics of epidemic process manifestations of the relevant natural-focal infections in the Samara Region]. *Vestnik Meditsinskogo Instituta "REAVIZ". Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'ye [Bulletin of the Medical Institute "Reaviz". Rehabilitation, Doctor and Health]*. 2023; 13(3):144–9. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.2.
4. Gal'tseva G.V., Malay V.I., Pilikova O.M., Medyanik I.M., Antonov A.V., Dubanevich B.A. [Tularemia in the Krasnodar

Territory]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2012; 2(1-2):130–1.

5. Moshkova D.Yu., Avdeeva M.G., Blazhnyaya L.P. [Ixodidae tick-borne borreliosis in Krasnodar Territory]. *Kubansky Nauchnyy Meditsinsky Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2019; 26(6):49–60. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-49-60.

6. 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.

7. Klindukhov V.P., Shevyreva T.V., Parkhomenko V.V., Rafeenko G.K., Lebedev V.V., Zhukova L.I., Gorodin V.V., Strikhanov S.N., Dragomirov K.A. [Clinical and epidemiological characteristics of West Nile fever in the Krasnodar Territory]. *Kubansky Nauchnyy Meditsinsky Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2011; (2):80–4.

8. Shcherbina L.I., Zhukova L.I., Vanyukov A.A., Rafeenko G.K., Nikishina T.F., Leshcheva G.A., Mkrtchan M.O., Kukkoev S.P. [Leptospirosis in the Krasnodar Territory]. *Kubansky Nauchnyy Meditsinsky Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2009; (6):166–71.

9. [Epidemiological Situation of Natural-Focal Infectious Diseases in the South of the European Part of Russia in 2024: Analytical Review]. Stavropol: AGRUS; 2025. 136 p.

10. Avdeeva M.G., Moshkova D.Yu., Blazhnyaya L.P., Gorodin V.N., Zotov S.V., Vanyukov A.A., Kovalevskaya O.I. [Clinical and epidemiological characteristics of tick-borne borreliosis in the Krasnodar Territory]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2014; (1):4–11.

11. Zaitseva O.A., Volynkina A.S., Vasil'eva O.V., Chekhvalova E.V., Kolosov A.V., Prislegina D.A., Manin E.A., Kulichenko A.N. [Geno-species composition of *Borrelia* circulating on the Black Sea coast of the Krasnodar Territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):141–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-141-147.

12. Zhukova L.I., Gorodin V.N., Nezhurin A.V., Rafeenko G.K., Vanyukov A.A. [West Nile fever in the Krasnodar Territory in the long-term dynamics]. *Vestnik Dagestanskoy Gosudarstvennoy Medicinskoj Akademii [Bulletin of the Dagestan State Medical Academy]*. 2022; (1):16–22.

13. Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Boroday N.V., Toporkov A.V. [West Nile fever in the Southern Federal District: a review of the epizootiological and epidemiological situation]. *Meditsinsky Vestnik Yuga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia]*. 2025; 16(1):97–105. DOI: 10.21886/2219-8075-2025-16-1-97-105.

14. Gorodin V.N., Moisoa D.L., Bakhtina V.A., Zotov S.V. [Trends of the present-day leptospirosis]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2018; 23(2):93–100. DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100.

15. Arutyunov Yu.I., Mishan'kin B.N., Vodop'yanov A.S., Kostyukovsky V.M. [Peculiarities of tularemia manifestation in the Southern Federal District: Krasnodar Territory and the Republic of Adygea (history of the issue)]. *Nauchnaya Mysl' Kavkaza [Scientific Thought of the Caucasus]*. 2007; (3):37–43.

16. Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A. [Analysis of terms and provisions of natural focality doctrine of human diseases]. *Natsional'nye Prioritety Rossii [National Priorities of Russia]*. 2024; (4):21–8.

#### Authors:

Zavgorodny S.S. Territorial Department of the Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory. 5, Severnaya St., Vyselki Station, Krasnodar Territory, 353100, Russian Federation. E-mail: viselki@kubanrpn.ru.

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

Chekhvalova E.V. Sochi Branch of the Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory. 27, Roz St., Sochi, 354000, Krasnodar Territory, Russian Federation. E-mail: sochi\_fguz@mail.ru.

Taganova A.A., Nosov D.O. Black Sea Plague Control Station. 90, Kunikova St., Novorossiysk, 353919, Krasnodar Territory, Russian Federation. E-mail: novppchs@rambler.ru.

Zhukova L.I. Kuban State Medical University. 4, Mitrofana Sedina St., Krasnodar, 350063, Russian Federation. E-mail: corpus@ksma.ru.

Potemkina M.A. Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory. 100, Rashpilevskaya St., Krasnodar, 350000, Russian Federation. E-mail: upravlenie@kubanrpn.ru.

Grechanaya T.V. Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory. 56/1, Gogolya St., Krasnodar, 350000, Russian Federation. E-mail: gorses@cegkuban.ru.

#### Об авторах:

Завгородний С.С. Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах. Российская Федерация, 353100, Краснодарский край, ст. Выселки, ул. Северная, 5. E-mail: viselki@kubanrpn.ru.

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

Чехвалова Е.В. Сочинский филиал, Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае. Российская Федерация, Краснодарский край, 354000, Сочи, ул. Роз, 27. E-mail: sochi\_fguz@mail.ru.

Таганова А.А., Носов Д.О. Причерноморская противочумная станция. Российская Федерация, Краснодарский край, 353919, Новороссиysk, ул. Куникова, 90. E-mail: novppchs@rambler.ru.

Жукова Л.И. Кубанский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4. E-mail: corpus@ksma.ru.

Потёмкина М.А. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю. Российская Федерация, 350000, Краснодар, ул. Рашилевская, 100. E-mail: upravlenie@kubanrpn.ru.

Гречаная Т.В. Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае. Российская Федерация, 350000, Краснодар, ул. Гоголя, 56/1. E-mail: gorses@cegkuban.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-108-115

УДК 579.841.93(470)

Д.А. Ковалев, С.В. Писаренко, Н.А. Шапаков, И.В. Кузнецова, А.М. Жиров,  
Д.Г. Пономаренко, А.Н. Куличенко

## Эволюция и географическое распространение *Brucella melitensis* генетической линии II на территории Российской Федерации

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация

**Цель работы** – филогеографический и эволюционный анализ штаммов *Brucella melitensis* генетической линии II, выделенных на территории Российской Федерации, в контексте изучения глобальной популяции вида. **Материалы и методы.** В исследовании использовали 282 штамма *B. melitensis* из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Полногеномное секвенирование осуществляли с помощью секвенатора DNBSEQ G50RS (MGI, Китай) с использованием набора реагентов MGIEasy FAST FS DNA Library Prep Set V2.1 (MGI, Китай) по стандартному протоколу. Эволюционный и филогеографический анализ проводили на базе программного пакета BEAST v2.7.5. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что штаммы *B. melitensis* в Российской Федерации принадлежат к четырем субгенотипам генетической линии II, дивергировавшей предположительно в XVI в.: IIb, IIg, IIh и IIi. Единичные случаи выявления в России изолятов субгенотипов IIb и IIg указывают на завоз инфекции из стран Ближнего Востока. Субгенотип IIh распространен в Сибири, Монголии, Китае и Казахстане. Варианты наиболее представительного и генетически гетерогенного субгенотипа IIi циркулируют на обширной территории от Северного Кавказа до Северного Китая и, как правило, выделяются в ходе эпидемиологических расследований вспышек бруцеллеза в европейской части страны. Полученные результаты указывают на перспективу использования полногеномного SNP-анализа как эффективного инструмента для своевременного выявления неэндемичных или атипичных вариантов возбудителя бруцеллеза в ходе геномного профилирования отдельных регионов.

**Ключевые слова:** *Brucella melitensis*, полногеномное секвенирование, байесовский анализ, филогения, эволюция.

Корреспондирующий автор: Ковалев Дмитрий Анатольевич, e-mail: kovalev\_da.stv@list.ru.

Для цитирования: Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Кузнецова И.В., Жиров А.М., Пономаренко Д.Г., Куличенко А.Н. Эволюция и географическое распространение *Brucella melitensis* генетической линии II на территории Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:108–115. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-108-115

Поступила 22.07.2025. Отправлена на доработку 06.10.2025. Принята к публикации 10.10.2025.

D.A. Kovalev, S.V. Pisarenko, N.A. Shapakov, I.V. Kuznetsova, A.M. Zhiron,  
D.G. Ponomarenko, A.N. Kulichenko

## Evolution and Geographical Distribution of *Brucella melitensis* Genetic Line II in the Territory of the Russian Federation

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The aim of the work was to conduct phylogeographic and evolutionary analysis of *Brucella melitensis* strains of genetic lineage II, isolated in the territory of the Russian Federation in the context of studying the global population of the species. **Materials and methods.** The study used 282 strains of *B. melitensis* from the collection of pathogenic microorganisms at the Stavropol Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor. Whole-genome sequencing was performed using the DNBSEQ G50RS sequencer (MGI, China) and the MGIEasy FAST FS DNA Library Prep Set V2.1 kit (MGI, China) according to the standard protocol. Evolutionary and phylogeographic analysis was carried out applying the BEAST v2.7.5 software package. **Results and discussion.** It has been established that the *B. melitensis* strains in the Russian Federation belong to four sub-genotypes of the genetic line II, which presumably diverged in the 16th century: IIb, IIg, IIh, and IIi. The singular cases of sub-genotypes IIb and IIg detection in Russia indicate the importation of infection from the Middle East. Sub-genotype IIh is prevalent in Siberia, Mongolia, China, and Kazakhstan. Variants of the most representative and genetically heterogeneous sub-genotype IIi circulate in a vast area from the North Caucasus to Northern China and are usually identified during epidemiological investigations of brucellosis outbreaks in the European part of the country. The results indicate the prospect of using genome-wide SNP analysis as an effective tool for timely detection of non-endemic or atypical variants of the causative agent of brucellosis during genomic profiling of individual regions.

**Key words:** *Brucella melitensis*, genome-wide sequencing, Bayesian analysis, phylogeny, evolution.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Acknowledgements:** The Reference Center for Monitoring Brucellosis Agent, the Stavropol Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, expresses its deep gratitude to the heads and staff of the Rospotrebnadzor Administrations, the Centers of Hygiene and Epidemiology in the constituent entities of the Russian Federation, as well as plague control institutions of the Rospotrebnadzor for providing information and analytical materials for this study.

Supplementary information is available at <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2026-1-108-115>

Corresponding author: Dmitry A. Kovalev, e-mail: [kovalev\\_da.stv@list.ru](mailto:kovalev_da.stv@list.ru).

Citation: Kovalev D.A., Pisarenko S.V., Shapakov N.A., Kuznetsova I.V., Zhiron A.M., Ponomarenko D.G., Kulichenko A.N. Evolution and Geographical Distribution of *Brucella melitensis* Genetic Line II in the Territory of the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*, 2026; 1:108–115. (In Russian). DOI: [10.21055/0370-1069-2026-1-108-115](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2026-1-108-115)

Received 22.07.2025. Revised 06.10.2025. Accepted 10.10.2025.

Kovalev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-5647>  
Pisarenko S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6458-6790>  
Shapakov N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9152-4026>  
Kuznetsova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9513-0761>

Zhiron A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7698-7361>  
Ponomarenko D.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0422-6755>  
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Бруцеллез – зоонозное инфекционное заболевание, эндемичное во многих регионах мира. Количество ежегодно регистрируемых случаев заболевания бруцеллезом людей превышает 2,1 млн [1].

В соответствии с данными Международного комитета по систематике прокариот (ICNP), после объединения известных видов бруцелл и охробактерий в единую таксономическую группу род *Brucella* включает 25 самостоятельных видов [2]. В то же время многие известные исследователи в области бруцеллеза считают, что указанные изменения в номенклатуре рода на основании геномных данных возбудителя бруцеллеза и почвенных бактерий не вполне обоснованы, принимая во внимание принципиальные различия в физиологии и экологии этих микроорганизмов [3].

Представители вида *Brucella melitensis* имеют наибольшее эпизоотическое и эпидемическое значение среди всех известных видов патогенных для человека бруцелл. Именно с *B. melitensis* связано большинство случаев тяжелого течения бруцеллеза у людей, ассоциированных с полиорганным поражением репродуктивной, костно-суставной, сердечно-сосудистой, нервной систем организма [4]. *B. melitensis* принято считать этиологическим агентом бруцеллеза мелкого рогатого скота (МРС). Однако в 2019 г. были описаны случаи инфицирования крупного рогатого скота (КРС) бактериями этого вида в Африке, вероятно, вследствие распространения практики совместного содержания КРС и МРС [5].

Оперативная индикация и идентификация возбудителя бруцеллеза базируются на применении чувствительных и производительных молекулярно-генетических методов исследования. В целях внутривидовой дифференциации штаммов бруцелл по-прежнему широко применяются мультилокусный анализ варибельного числа копий tandemных повторов (MLVA) [6] и мультилокусное сиквентипирование (MLST) [7]. Однако решение актуальных задач молекулярной эпидемиологии бруцеллеза фактически невозможно без использования методов высокопроизводительного секвенирования, обладающих наивысшей разрешающей способностью [8, 9]. Кроме того, следует отметить, что активное внедрение в практику методов секвенирования нуклеиновых кислот привело к существенному снижению актуальности дифференциации штаммов *B. melitensis* на основе определения биовара. Этот факт связан в первую очередь с отсутствием корреляции биоварной принадлежности изолятов с их

филогенетическим положением в случае мультилокусного сиквенс-анализа (MLSA) [10].

В настоящее время полногеномный анализ однонуклеотидных полиморфизмов (wgSNP) – главный инструмент углубленного молекулярно-генетического анализа выделенных штаммов бруцелл при исследовании вспышек бруцеллеза, который позволяет исследовать структуру мобильных генетических элементов, генов, ассоциированных с вирулентностью, установить филогенетическое положение изолята, провести реконструкцию эпидемиологических связей между очагами инфекции [11].

Современное представление о генетической структуре глобальной популяции основано на сравнительном анализе данных полногеномного секвенирования штаммов *B. melitensis*. Согласно ему вид *B. melitensis* можно разделить на пять главных генетических линий, характеризующихся определенной географической приуроченностью. Так, представители генетической линии I распространены главным образом в странах Средиземноморского бассейна, линии II – в Евразии, III – в Африке, IV – в Европе, V – в Северной и Южной Америке [12].

Принимая во внимание высокий эпидемиологический потенциал *B. melitensis* и существующие риски, связанные с завозом/заносом на территорию России возбудителя бруцеллеза из эндемичных регионов, в частности Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии, актуальным является совершенствование геномного мониторинга патогенных для человека бруцелл на основе новых данных о филогенетической структуре и эволюции возбудителя.

В 2018 г. нами был проведен филогенетический и эволюционно-филогеографический анализ доступных полногеномных последовательностей *B. melitensis*, в результате которого определены временные интервалы дивергенции описанных ранее генотипов и установлено, что штаммы *B. melitensis*, циркулирующие на территории России, относятся к генетической линии II [13].

Известно, что объем и состав выборки исследуемых геномов оказывает значительное влияние на результаты байесовского филогенетического анализа и топологию филогении. Так, использование большего числа геномов позволяет увеличить охват генетических вариаций внутри и между таксонами, что способствует более точному восстановлению эволюционной истории, обеспечивая лучшую статистическую поддержку узлов для определения наиболее вероятной топологии филогении. Реализация

федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» позволила значительно увеличить за последние три года количество исследуемых геномных последовательностей штаммов возбудителя бруцеллеза из Российской Федерации, что создает предпосылки для глубокого анализа доступных метаданных и получения новых знаний о филогеографии *B. melitensis*.

**Цель** исследования – филогеографический и эволюционный анализ штаммов *B. melitensis* генетической линии II, выделенных на территории Российской Федерации, в контексте изучения глобальной популяции вида.

### Материалы и методы

Геномные последовательности 690 штаммов *B. melitensis*, выделенных из разных образцов биоматериала в период с 1952 по 2023 г., получены из баз данных GenBank и VGARus.

Геномы 282 штаммов *B. melitensis* (269 выделены от людей и 13 – от животных) из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора секвенированы в ходе выполнения данной работы. В числе прочих исследуемых штаммов 219 были изолированы в разное время на территории Российской Федерации: 87 штаммов – Республика Калмыкия (1957–2024 гг.); 62 – Ставропольский край (1957–2024 гг.); 22 – Республика Дагестан (1963–2019 гг.); 3 – Чеченская Республика (1960–2014 гг.); 2 – Кабардино-Балкарская Республика (2024 г.); 2 – Карачаево-Черкесская Республика (2023, 2024 гг.); 1 – Астраханская область (2023 г.); 5 – Самарская область (2022, 2023 гг.); 2 – Саратовская область (1948, 2024 гг.); 1 – Свердловская область (2019 г.); 4 – Оренбургская область (2011 г.); 1 – Орловская область (2011 г.); 6 – Республика Тыва (1956–2010 гг.); 5 – Республика Бурятия (1970–2024 гг.); 5 – Красноярский край (1995–2024 гг.); 3 – Иркутская область (1942–1965 гг.); 1 – Новосибирская область (1993 г.); 1 – Республика Хакасия (1959 г.); 1 – Забайкальский край (1956 г.); 1 – Читинская область (2025 г.); 1 – Хабаровский край (2019 г.); 3 – г. Санкт-Петербург (2023 г.).

Сведения о штаммах *B. melitensis*, геномные последовательности которых использованы для филогенетического и эволюционного анализа, представлены в Дополнительном файле 1 (ссылка в конце статьи).

Штаммы из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора были идентифицированы с использованием стандартных биохимических методов в соответствии с требованиями МУК 4.2.3010-12. Все изоляты проявляли типичные культурально-морфологические и биохимические свойства. В соответствии с МР 4.2.0288-22 «Идентификация и

типирование штаммов бруцелл с использованием молекулярно-биологических методов», методом ПЦР подтверждена принадлежность штаммов к роду *Brucella* на основании наличия продуктов амплификации фрагментов генов *wboA*, *bcspl1* и *abc*.

Бактерии культивировали на бруцелла-агаре при 37 °С в течение 48 ч. К микробной взвеси с концентрацией  $2 \cdot 10^9$  м.к./мл добавляли мертиолят натрия до конечной концентрации 0,01 % и инкубировали при температуре 56 °С в течение 30 мин. Геномную ДНК выделяли из 0,5 мл обеззараженной микробной взвеси с использованием набора PureLink Genomic DNA Kits (Life Technologies, США). Концентрацию ДНК количественно определяли с помощью флуориметра Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США). Оценку чистоты геномной ДНК осуществляли с использованием спектрофотометра NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США). Образцы геномной ДНК хранили при минус 20 °С до дальнейшего использования.

Подготовку библиотек фрагментов ДНК проводили по стандартному протоколу для набора реагентов FAST FS DNA Library Prep Set V2.1 (MGI, Китай). Секвенирование проводили с использованием секвенатора DNBSEQ G50RS (MGI, Китай), а также реагентов и проточной ячейки FCL для запуска секвенатора DNBSEQ-G50 High-throughput Sequencing Set (FCL, PE100, 100 Гб).

Сборку геномных последовательностей осуществляли с использованием программного обеспечения SPAdes v3.15.3 [14]. Оценка качества сборки геномов выполнена с помощью программы Quast 5.2.02 [15]. Для аннотации полученных геномов использовали программу Dfast [16].

Филогенетический анализ проводили на выборке геномов, включающей 282 геномные последовательности штаммов *B. melitensis*, секвенированные в ходе выполнения данной работы, и 690 геномов из баз данных NCBI (National Center for Biotechnology Information) и VGARus ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Для анализа были отобраны завершённые и фрагментированные геномы, отвечающие следующим критериям: число контигов <100, глубина прочтения >30x, обязательное наличие сведений о дате выделения штамма (год).

Эволюционный и филогеографический анализ проводили с использованием программного пакета BEAST v2.7.5 [17]. Множественное выравнивание 972 геномов *B. melitensis* выполняли с помощью программы REALPHY (Reference Sequence Alignment-based Phylogeny Builder) [18]. Полученная таким образом матрица множественного выравнивания геномов (коровый геном) включала как обнаруженные SNP, так и инвариантные сайты гомологичных последовательностей всех геномов выборки.

Выбор оптимальной эволюционной модели проводили с использованием программы ModelTest-NG [19]. Оптимальная модель нуклеотидных замен (GTR+I+G4) определена на основе значений критерия

рия BIC (Bayesian Information Criterion) [20]. Оценка времени дивергенции ветвей филогенетического дерева выполнялась на основе сведений о дате выделения штаммов с использованием некоррелированной модели строгих молекулярных часов, что предполагает равную скорость эволюции каждой из ветвей. Консенсусное филогенетическое дерево, представленное в Дополнительном файле 2 (ссылка в конце статьи), визуализировали с использованием программы FigTree [21].

### Результаты и обсуждение

В целях описания филогеографического распространения и эволюции штаммов *B. melitensis* генетической линии II, выделенных на территории Российской Федерации, изучены последовательности полных геномов 219 российских штаммов и 753 – из разных регионов мира, в том числе 690 геномов, представленных в базах данных GenBank NCBI и VGARus (все доступные черновые и полные геномы соответствующего качества на момент проведения исследования).

В соответствии с ранее полученными данными [7, 8], структура консенсусного филогенетического дерева, построенного на основании данных полногеномного SNP-анализа, включает пять основных генетических линий, обозначенных I–V (рисунок).

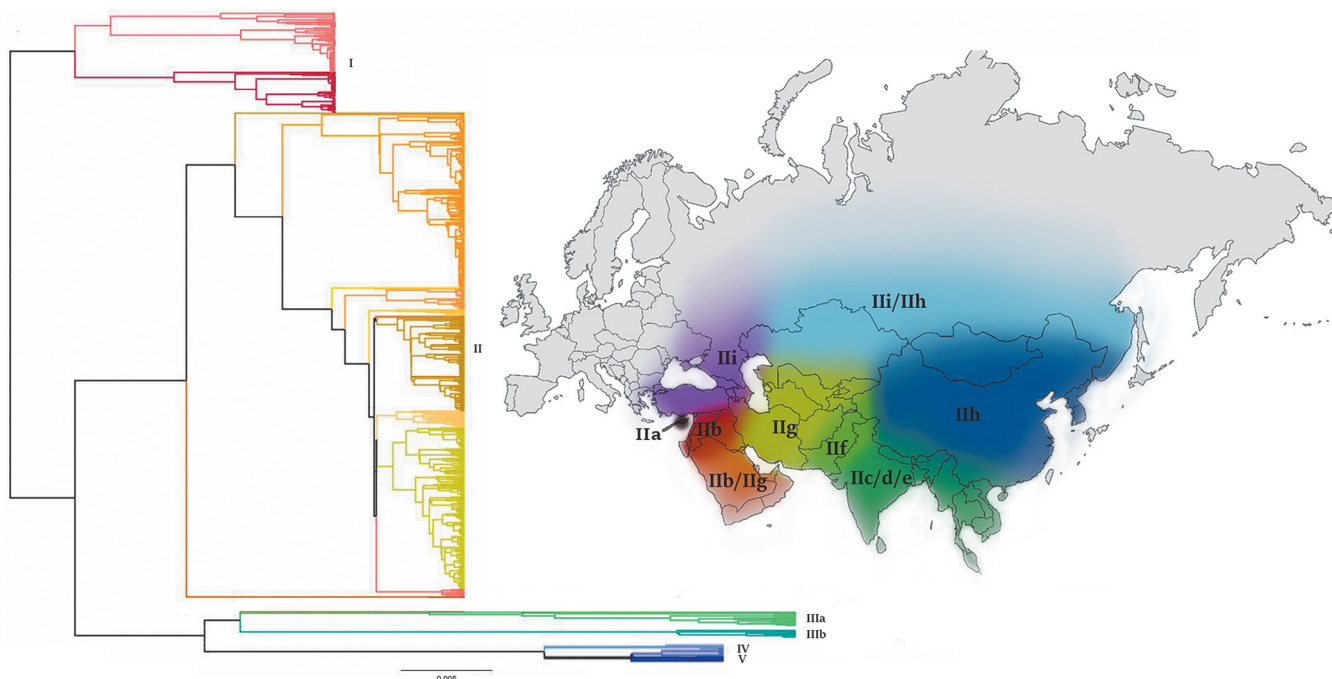
В ходе геномного анализа изолятов из Африки установлено, что 11 штаммов из ЮАР, изолированные от черной антилопы (сейбл) в 2017 г. и впервые описанные в 2024 г. в статье K.D. Mazwi

et al. [11], относятся к отдельной генетической группе в составе генотипа III, обозначенной нами IIIb (см. Дополнительный файл 2).

Размер корового генома, включающего кодирующие и некодирующие гомологичные области, составил 1 460 574 п.н. Анализ комплекса однонуклеотидных полиморфизмов, специфичных для каждой из описанных генетических ветвей *B. melitensis*, на основе сравнения соответствующих геномов с референсной геномной последовательностью штамма *B. melitensis* 16M (GCF\_000007125.1) позволил выявить 10 244 однонуклеотидных полиморфизма (таблица).

Следует отметить, что на основе анализа SNP-профилей нельзя сделать вывод о функциональных отличиях штаммов в составе различных генетических линий. Подавляющая часть описанных SNP не приводит к изменению аминокислотных последовательностей белков. Кроме того, генотип-специфичные полиморфизмы относительно равномерно локализованы на обеих хромосомах, что свидетельствует об отсутствии четко выраженных «горячих» точек мутаций, ассоциированных с дивергенцией генетических групп бруцелл разного географического происхождения.

Установлено, что штаммы, выделенные в разное время на территории Российской Федерации, относятся к генетической линии II глобальной популяции, в том числе к подгенотипам IIb (1 штамм), IIg (4), IIh (18) и IIi (195). Исключение составляет *B. melitensis* C-459, выделенный из крови ребенка (М., 14 лет) в 1999 г. в г. Элисте (Республиканский



Структура филогенетического дерева на основе кластерного анализа коровых SNP штаммов *B. melitensis* и карта-схема филогеографического распространения генетической линии II

Structure of phylogenetic tree based on cluster analysis of core SNPs of *B. melitensis* strains and a map diagram of the phylogeographic distribution of the genetic lineage II

Специфичные SNP-маркеры *B. melitensis*  
Specific SNP markers for *B. melitensis*

№	Генотип Genotype	Общее количество SNP для генотипа Total number of SNPs for a genotype	Подгенотип Sub-genotype	Количество SNP для подгенотипа Number of SNPs for a sub-genotype	
				Хромосома 1 Chromosome 1	Хромосома 2 Chromosome 2
1	I	67	Ia	7	6
2			Ib	37	17
3	II	316	IIa	86	43
4			IIb	9	8
5			IIc	8	–
6			IId	6	2
7			IIe	–	–
8			IIf	41	21
9			IIg	–	–
10			IIh	9	5
11			IIi	1	1
12			IIj	46	30
13	III	420	IIIa	53	34
14			IIIb	226	107
15	IV	55	n/i / n/i	39	16
16	V	0	Va (референс / reference)	–	–
17			Vb	–	–

Примечание: n/i – не идентифицирован.

Note: n/i – not identified.

центр ГСЭН), Республика Калмыкия. Установлено, что в 1998 г. М. в течение трех месяцев проживал у родственников в г. Кизляре, Республика Дагестан. Указанный изолят принадлежит к подгенотипу Ia и генетически наиболее близок штамму NCTC10509 (Италия, 1961 г.).

Клинический изолят *B. melitensis* C-636 (г. Хабаровск, 2019 г.) относится к подгенотипу IIb в составе общей генетической группы со штаммами из Сирии и Турции. Поскольку штаммы подгенотипов Ia и IIb больше не выявлялись на территории России, можно предположить, что причиной приведенных двух случаев стал завоз бруцеллезной инфекции.

В структуре генетической ветви IIg, сформировавшейся предположительно в XVI в., можно выделить две группы, одна из которых включает штаммы из Российской Федерации. Первая группа сформирована двумя штаммами из провинций Шаньдун и Внутренняя Монголия Китая (1957, 1991 гг.) и 11 – из Индии (2006–2022 гг.). В состав второй входят штаммы C-655 (г. Екатеринбург, 2019 г.), C-709 (Астраханская область, 2023 г.) и изолят WvIM IRN 28 (Иран, 2015 г.). К этой же группе относятся I-308 (Республика Тыва, 1986 г.), C-704 (г. Санкт-Петербург, 2023 г.) вместе с WvIM ТКМ 56 (Туркменистан, 2015 г.), восемь штаммами из Казахстана (372, 1985 г.; 101, 103, 131, 137, 139, 140, 149, 1986 г.), а также изолятами из Кувейта, Саудовской Аравии, Турции, Сирии, Афганистана, Азербайджана. Имеющиеся данные позволяют

предположить, что редкие случаи выявления штаммов подгенотипа IIg в Российской Федерации связаны с завозом инфекции из эндемичных регионов Ближнего Востока.

Подгенотипу IIg принадлежат и штаммы 1\_45, 1\_47, выделенные в Норвегии в 2016 г. Предположение о происхождении указанных штаммов из стран Азии вследствие миграции населения или туризма было выдвинуто Т.В. Johansen et al. на основании результатов анализа полных геномов и отнесения к генетической линии II [22].

Основу подгенотипа IIh, сформировавшегося предположительно в XVI в., составляют штаммы, изолированные в Китае и Индии. В составе подгенотипа встречаются также ветви, в которых китайские штаммы соседствуют с изолятами из Монголии, Казахстана и России. Так, *B. melitensis* I-136 (Республика Хакасия, 1959 г.) входит в состав ветви вместе с группой штаммов из северных и восточных провинций Китая (Хэбэй, Внутренняя Монголия, Хэнань, Цзянсу). Аналогично штамм I-280 (Республика Бурятия, 1983 г.), 5 изолятов из Республики Тыва (I-73, 1956 г.; I-163, 1958 г.; I-160, 1961 г.; I-235, 1975 г.; I-370, 2010 г.) и 5 – из Красноярского края (I-340, 1995 г.; C-752, C-753, C-754, C-755, 2024 г.) образуют общую группу со штаммами из Китая (Внутренняя Монголия, 1990 г.; Харбин, 2018 г.) и Монголии (1976 г.). *B. melitensis* I-94, выделенный из клинического материала, полученного из Читинской области, обладает наи-

большим генетическим сходством со штаммами из Китая (53, 57, 59, 71, Внутренняя Монголия, 2014–2017 гг.; Bru\_18\_06, Bru\_18\_21, Bru\_18\_22, Bru\_18\_32, Bru\_18\_37, Харбин, 2018 г.). В другую группу со штаммами из северо-восточных провинций Китая вошел *B. melitensis* I-53 (Забайкальский край, 1956 г.). Отдельные кластеры в составе подгенотипа сформировали штаммы I-216, I-217 и I-219, выделенные в Республике Бурятия (1970 г.), а также I-349 (Республика Тыва, 1999 г.).

Одной из вероятных причин продолжительной циркуляции штаммов одного подгенотипа *B. melitensis* на территориях северного и северо-восточного Китая, Монголии, южной части Казахстана и Сибири, наряду с многократным завозом зараженных животных и продуктов животного происхождения по известным торговым маршрутам, является высокий риск передачи бруцеллеза при контакте домашнего скота с дикими животными, особенно в степях на границе Китая и Монголии. Распространению бруцеллеза в регионе благоприятствует контаминация инфицированными животными почвы и немногочисленных водных источников [23].

Подгенотип III, сформировавшийся предположительно в XVI в., составляют изоляты из стран Азии и 89 % исследуемых штаммов (n=195), выделенных на территории Российской Федерации. Указанный подгенотип можно разделить на две основные генетические ветви, которые дивергировали предположительно в начале XVII в.

Первая ветвь подгенотипа разделена на две группы. В состав одной входят штаммы, выделенные на территории Сибири (Новосибирская область, 1993 г.; Иркутская область, 1942, 1958 и 1965 гг.), северных провинций Китая (2007–2015 гг.), Казахстана (1986 г.) и регионов Северного Кавказа: 22 штамма из Республики Калмыкия (2000–2020 гг.) и 1 – из Республики Дагестан (2014 г.). Основу другой группы составляют 36 штаммов, изолированных в Казахстане в 1986 г. К ней также относятся по одному изоляту из Узбекистана (1971 г.), Саратовской области (1948 г.), Республики Бурятия (2024 г.) и 4 штамма, выделенные в Оренбургской области (2011 г.).

Вторая ветвь подгенотипа состоит главным образом из штаммов, выделенных в южных и центральных регионах европейской части Российской Федерации, в частности: 62 – Республика Калмыкия (1957–2024 гг.), 62 – Ставропольский край (1957–2024 гг.), 22 – Республика Дагестан (1963–2019 гг.), 3 – Чеченская Республика (1960, 1970, 2014 гг.), 2 – Карачаево-Черкесская Республика (2023, 2024 гг.), 2 – Кабардино-Балкарская Республика (2024 г.), 5 – Самарская область (2022, 2023 гг.), 1 – Саратовская область (2024 г.), 1 – Орловская область (2011 г.). К этой же ветви относятся штаммы, изолированные в Санкт-Петербурге в 2023 г. (С-698, С-699) от больного, инфицированного, вероятно, при употреблении непастеризованных молочных продуктов во время пребывания в Чеченской Республике.

Представители описанной генетической ветви возбудителя бруцеллеза встречаются и в других странах, в том числе в Азербайджане (1985 г.), Грузии (2002, 2010, 2011, 2012 гг.), Казахстане (1986 г.), Турции (2014 г.), Австрии (2012, 2019 гг.), Португалии (2006, 2009 гг.).

Состав и география распространения штаммов подгенотипа III свидетельствуют о продолжительной циркуляции *B. melitensis* на юге европейской части Российской Федерации, где развито содержание и разведение МРС. Постоянное перемещение МРС и активная торговля, в том числе продуктами сельского хозяйства, на территории субъектов Северного Кавказа способствовали формированию генетически гетерогенной популяции возбудителя бруцеллеза, которая регулярно служит источником заноса инфекции в относительно благополучные по бруцеллезу регионы страны. Имеющиеся данные о штаммах генотипа III, изолированных на территории регионов Сибири, Китая, Казахстана, подтверждают происхождение соответствующих генетических групп возбудителя бруцеллеза от общего предка предположительно с Иранского нагорья.

Таким образом, результаты масштабного исследования позволили подтвердить, что основу популяции *B. melitensis* в Российской Федерации составляют два субгенотипа генетической линии II, сформировавшиеся предположительно в XVI в.: IIh и IIi. Штаммы наиболее представительного и генетически гетерогенного субгенотипа III циркулируют на обширной территории от Северного Кавказа до Северного Китая и, как правило, выделяются в ходе эпидемиологических исследований вспышек бруцеллеза на европейской части страны. Субгенотип IIh распространен в Сибири, Монголии, Китае и Казахстане.

Единичные случаи выявления в России изолятов субгенотипов IIb и IIg указывают на завоз инфекции из стран Ближнего Востока.

Новые данные о структуре, эволюции и филогеографии штаммов *B. melitensis* генетической линии II, циркулирующих на территории Российской Федерации, могут служить одним из базовых элементов проактивной системы геномного мониторинга за возбудителем бруцеллеза.

Полногеномный SNP-анализ изолята – эффективный способ установления наиболее вероятного источника происхождения и путей передачи возбудителя в ходе эпидемиологического расследования вспышки бруцеллеза. В прикладном аспекте принадлежность нескольких штаммов к общей генетической группе на соответствующем филогенетическом дереве может служить основанием для вывода об общем источнике их происхождения. SNP-генотипы *B. melitensis* остаются стабильными в течение продолжительного времени, что может быть использовано для своевременного выявления неэндемичных или атипичных вариантов патогена в ходе геномного профилирования отдельных регионов.

Необходимо отметить, что подавляющая часть исследуемых в данной работе штаммов *B. melitensis* выделена из клинического материала. Несмотря на очевидную тесную связь случаев заболевания человека с эпизоотологической ситуацией по бруцеллезу в конкретном регионе, существенный недостаток информации о геномах бруцелл, циркулирующих среди животных, служит главной причиной того, что представление о генетической структуре популяции *B. melitensis* остается недостаточно полным.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Благодарности.** Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллеза ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора выражает глубокую признательность руководителям и сотрудникам управлений Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, а также противочумных учреждений Роспотребнадзора за предоставление информационных и аналитических материалов для проведения настоящего исследования.

**Дополнительные файлы** доступны по адресу <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2026-1-108-115>

### Список литературы

- Laine C.G., Johnson V.E., Scott H.M., Arenas-Gamboa A.M. Global estimate of human brucellosis incidence. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(9):1789–97. DOI: 10.3201/eid2909.230052.
- Genus *Brucella*. [Электронный ресурс]. URL: <https://lpsn.dsmz.de/genus/brucella> (дата обращения: 07.07.2025).
- Moreno E., Middlebrook E.A., Altamirano-Silva P., Al Dahouk S., Araj G.F., Arce-Gorvel V., Arenas-Gamboa A., Ariza J., Barquero-Calvo E., Battelli G., Bertu W.J., Blasco J.M., Bosilkovski M., Cadmus S., Caswell C.C., Celli J., Chacón-Díaz C., Chaves-Olarte E., Comerci D.J., Conde-Alvarez R., Cook E., Cravero S., Dadar M., De Boelle X., De Massis F., Díaz R., Escobar G.I., Fernández-Lago L., Ficht T.A., Foster J.T., Garin-Bastuji B., Godfroid J., Gorvel J.P., Güler L., Erdenliç-Gürbilek S., Gusi A.M., Guzmán-Verri C., Hai J., Hernández-Mora G., Iriarte M., Jacob N.R., Keriel A., Khames M., Köhler S., Letesson J.J., Loperena-Barber M., López-Goñi I., McGiven J., Melzer F., Mora-Carlin R., Moran-Gilad J., Muñoz P.M., Neubauer H., O'Callaghan D., Ocholi R., Oñate A., Pandey P., Pappas G., Pembroke J.T., Roop M., Ruiz-Villalón N., Ryan M.P., Salcedo S.P., Salvador-Bescós M., Sangari F.J., de Lima Santos R., Seimenis A., Splitter G., Suárez-Esquivel M., Tabbaa D., Trangoni M.D., Tsolis R.M., Vizcaino N., Wareth G., Welburn S.C., Whatmore A., Zúñiga-Ripa A., Moriyón I. If you're not confused, you're not paying attention: *Ochrobactrum* is not *Brucella*. *J. Clin. Microbiol.* 2023; 61(8):e0043823. DOI: 10.1128/jcm.00438-23.
- Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., редакторы. Инфекционные болезни: национальное руководство. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1104 с. ISBN 978-5-9704-6122-8.
- Kolo F.B., Adesiyun A.A., Fasina F.O., Katsande C.T., Dogonyaro B.B., Potts A., Matle I., Gelaw A.K., van Heerden H. Seroprevalence and characterization of *Brucella* species in cattle slaughtered at Gauteng abattoirs, South Africa. *Vet. Med. Sci.* 2019; 5(4):545–55. DOI: 10.1002/vms3.190.
- Al Dahouk S., Flèche P.L., Nöckler K., Jacques I., Grayon M., Scholz H.C., Tomaso H., Vergnaud G., Neubauer H. Evaluation of *Brucella* MLVA typing for human brucellosis. *J. Microbiol. Methods.* 2007; 69(1):137–45. DOI: 10.1016/j.mimet.2006.12.015.
- Whatmore A.M., Perrett L.L., MacMillan A.P. Characterisation of the genetic diversity of *Brucella* by multilocus sequencing. *BMC Microbiol.* 2007; 7:34. DOI: 10.1186/1471-2180-7-34.
- Zhu L., Zhang C., Liang C., Peng L., Yan H., Liang X., Xu Y. Molecular epidemiological characteristics of osteoarthritis-associated *Brucella melitensis* in China: evidence from whole-genome

sequencing-based analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2024; 23(1):18. DOI: 10.1186/s12941-024-00671-w.

- Li Y., Yu Y., Zhao J., Ding S., Zhang G., Yu X., Kou Z. Molecular epidemiological study of a human brucellosis outbreak – Weihai City, Shandong Province, China, 2022. *China CDC Wkly.* 2024; 6(12):230–4. DOI: 10.46234/ccdcw2024.046.
- Whatmore A.M., Koylass M.S., Muchowski J., Edwards-Smallbone J., Gopaul K.K., Perrett L.L. Extended multilocus sequence analysis to describe the global population structure of the genus *Brucella*: phylogeography and relationship to biovars. *Front. Microbiol.* 2016; 7:2049. DOI: 10.3389/fmicb.2016.02049.
- Mazwi K.D., Lekota K.E., Glover B.A., Kolo F.B., Hassim A., Rossouw J., Jonker A., Wójno J.M., Profitti G., Martelli P.L., Casadio R., Zilli K., Janowicz A., Marotta F., Garofolo G., van Heerden H. Whole genome sequence analysis of *Brucella* spp. from human, livestock, and wildlife in South Africa. *J. Microbiol.* 2024; 62(9):759–73. DOI: 10.1007/s12275-024-00155-8.
- Tan K.K., Tan Y.C., Chang L.Y., Lee K.W., Nore S.S., Yee W.Y., Mat Isa M.N., Jafar F.L., Hoh C.C., AbuBakar S. Full genome SNP-based phylogenetic analysis reveals the origin and global spread of *Brucella melitensis*. *BMC Genomics.* 2015; 16(1):93. DOI: 10.1186/s12864-015-1294-x.
- Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Volynkina A.S., Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Zharinova N.V., Khachaturova A.A., Tokareva L.E., Khvoynova I.G., Kulichenko A.N. Global evolution and phylogeography of *Brucella melitensis* strains. *BMC Genomics.* 2018; 19(1):353. DOI: 10.1186/s12864-018-4762-2.
- Prijbelski A., Antipov D., Meleshko D., Lapidus A., Korobeynikov A. Using SPAdes de novo assembler. *Curr. Protoc. Bioinformatics.* 2020; 70(1):e102. DOI: 10.1002/cpbi.102.
- Mikheenko A., Prijbelski A., Saveliev V., Antipov D., Gurevich A. Versatile genome assembly evaluation with QUAST-LG. *Bioinformatics.* 2018; 34(13):i142–i150. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty266.
- Tanizawa Y., Fujisawa T., Nakamura Y. DFAST: a flexible prokaryotic genome annotation pipeline for faster genome publication. *Bioinformatics.* 2018; 34(6):1037–9. DOI: 10.1093/bioinformatics/btx713.
- Bouckaert R., Vaughan T.G., Barido-Sottani J., Duchêne S., Fourment M., Gavryushkina A., Heled J., Jones G., Kühnert D., De Maio N., Matschiner M., Mendes F.K., Müller N.F., Ogilvie H.A., du Plessis L., Poppinga A., Rambaut A., Rasmussen D., Siveroni I., Suchard M.A., Wu C.H., Xie D., Zhang C., Stadler T., Drummond A.J. BEAST 2.5: An advanced software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2019; 15(4):e1006650. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006650.
- Bertels F., Silander O.K., Pachkov M., Rainey P.B., van Nimwegen E. Automated reconstruction of whole-genome phylogenies from short-sequence reads. *Mol. Boil. Evol.* 2014; 31(5):1077–88. DOI: 10.1093/molbev/msu088.
- Darriba D., Posada D., Kozlov A.M., Stamatakis A., Morel B., Flouri T. ModelTest-NG: a new and scalable tool for the selection of DNA and protein evolutionary models. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(1):291–4. DOI: 10.1093/molbev/msz189.
- Luo A., Qiao H., Zhang Y., Shi W., Ho S.Y., Xu W., Zhang A., Zhu C. Performance of criteria for selecting evolutionary models in phylogenetics: a comprehensive study based on simulated datasets. *BMC Evol. Biol.* 2010; 10:242. DOI: 10.1186/1471-2148-10-242.
- Molecular evolution, phylogenetics and epidemiology. [Электронный ресурс]. URL: <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree> (дата обращения: 07.07.2025).
- Johansen T.B., Scheffer L., Jensen V.K., Bohlin J., Feruglio S.L. Whole-genome sequencing and antimicrobial resistance in *Brucella melitensis* from a Norwegian perspective. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):8538. DOI: 10.1038/s41598-018-26906-3.
- Gao S., Peng R., Zeng Z., Zhai J., Yang M., Liu X., Sharav T., Chen Z. Risk transboundary transmission areas and driving factors of brucellosis along the borders between China and Mongolia. *Travel Med. Infect. Dis.* 2023; 56:102648. DOI: 10.1016/j.tmaid.2023.102648.

### References

- Laine C.G., Johnson V.E., Scott H.M., Arenas-Gamboa A.M. Global estimate of human brucellosis incidence. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(9):1789–97. DOI: 10.3201/eid2909.230052.
- Genus *Brucella*. (Cited 07 July 2025). [Internet]. Available from: <https://lpsn.dsmz.de/genus/brucella>.
- Moreno E., Middlebrook E.A., Altamirano-Silva P., Al Dahouk S., Araj G.F., Arce-Gorvel V., Arenas-Gamboa A., Ariza J., Barquero-Calvo E., Battelli G., Bertu W.J., Blasco J.M., Bosilkovski M., Cadmus S., Caswell C.C., Celli J., Chacón-Díaz C., Chaves-Olarte E., Comerci D.J., Conde-Alvarez R., Cook E., Cravero S., Dadar M., De Boelle X., De Massis F., Díaz R., Escobar G.I., Fernández-Lago L., Ficht T.A., Foster J.T., Garin-Bastuji B., Godfroid J., Gorvel J.P., Güler L., Erdenliç-Gürbilek S., Gusi A.M.,

- Guzmán-Verri C., Hai J., Hernández-Mora G., Iriarte M., Jacob N.R., Keriel A., Khames M., Köhler S., Letesson J.J., Loperena-Barber M., López-Goñi I., McGiven J., Melzer F., Mora-Cartin R., Moran-Gilad J., Muñoz P.M., Neubauer H., O'Callaghan D., Ochoi R., Oñate A., Pandey P., Pappas G., Pembroke J.T., Roop M., Ruiz-Villalón N., Ryan M.P., Salcedo S.P., Salvador-Bescós M., Sangari F.J., de Lima Santos R., Seimenis A., Splitter G., Suárez-Esquivel M., Tabbaa D., Trangoni M.D., Tsolis R.M., Vizcaino N., Wareth G., Welburn S.C., Whatmore A., Zúñiga-Ripa A., Moriyón I. If you're not confused, you're not paying attention: *Ochrobactrum* is not *Brucella*. *J. Clin. Microbiol.* 2023; 61(8):e0043823. DOI: 10.1128/jcm.00438-23.
4. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., editors. [Infectious Diseases: National Guidelines]. 3<sup>rd</sup> ed., revised and updated. Moscow: "GEOTAR-Media"; 2021. ISBN 978-5-9704-6122-8.
5. Kolo F.B., Adesiyun A.A., Fasina F.O., Katsande C.T., Dogonyaro B.B., Potts A., Matle I., Gelaw A.K., van Heerden H. Seroprevalence and characterization of *Brucella* species in cattle slaughtered at Gauteng abattoirs, South Africa. *Vet. Med. Sci.* 2019; 5(4):545–55. DOI: 10.1002/vms3.190.
6. Al Dahouk S., Flèche P.L., Nöckler K., Jacques I., Grayon M., Scholz H.C., Tomaso H., Vergnaud G., Neubauer H. Evaluation of *Brucella* MLVA typing for human brucellosis. *J. Microbiol. Methods.* 2007; 69(1):137–45. DOI: 10.1016/j.mimet.2006.12.015.
7. Whatmore A.M., Perrett L.L., MacMillan A.P. Characterisation of the genetic diversity of *Brucella* by multilocus sequencing. *BMC Microbiol.* 2007; 7:34. DOI: 10.1186/1471-2180-7-34.
8. Zhu L., Zhang C., Liang C., Peng L., Yan H., Liang X., Xu Y. Molecular epidemiological characteristics of osteoarthritis-associated *Brucella melitensis* in China: evidence from whole-genome sequencing-based analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2024; 23(1):18. DOI: 10.1186/s12941-024-00671-w.
9. Li Y., Yu Y., Zhao J., Ding S., Zhang G., Yu X., Kou Z. Molecular epidemiological study of a human brucellosis outbreak – Weihai City, Shandong Province, China, 2022. *China CDC Wkly.* 2024; 6(12):230–4. DOI: 10.46234/ccdcw2024.046.
10. Whatmore A.M., Koylass M.S., Muchowski J., Edwards-Smallbone J., Gopaul K.K., Perrett L.L. Extended multilocus sequence analysis to describe the global population structure of the genus *Brucella*: phylogeography and relationship to biovars. *Front. Microbiol.* 2016; 7:2049. DOI: 10.3389/fmicb.2016.02049.
11. Mazwi K.D., Lekota K.E., Glover B.A., Kolo F.B., Hassim A., Rossouw J., Jonker A., Wojno J.M., Profiti G., Martelli P.L., Casadio R., Zilli K., Janowicz A., Marotta F., Garofolo G., van Heerden H. Whole genome sequence analysis of *Brucella* spp. from human, livestock, and wildlife in South Africa. *J. Microbiol.* 2024; 62(9):759–73. DOI: 10.1007/s12275-024-00155-8.
12. Tan K.K., Tan Y.C., Chang L.Y., Lee K.W., Nore S.S., Yee W.Y., Mat Isa M.N., Jafar F.L., Hoh C.C., AbuBakar S. Full genome SNP-based phylogenetic analysis reveals the origin and global spread of *Brucella melitensis*. *BMC Genomics.* 2015; 16(1):93. DOI: 10.1186/s12864-015-1294-x.
13. Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Volynkina A.S., Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Zharinova N.V., Khachaturova A.A., Tokareva L.E., Khvoynova I.G., Kulichenko A.N. Global evolution and phylogeography of *Brucella melitensis* strains. *BMC Genomics.* 2018; 19(1):353. DOI: 10.1186/s12864-018-4762-2.
14. Prjibelski A., Antipov D., Meleshko D., Lapidus A., Korobeynikov A. Using SPAdes de novo assembler. *Curr. Protoc. Bioinformatics.* 2020; 70(1):e102. DOI: 10.1002/cpbi.102.
15. Mikheenko A., Prjibelski A., Saveliev V., Antipov D., Gurevich A. Versatile genome assembly evaluation with QUAST-LG. *Bioinformatics.* 2018; 34(13):i142-i150. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty266.
16. Tanizawa Y., Fujisawa T., Nakamura Y. DFAST: a flexible prokaryotic genome annotation pipeline for faster genome publication. *Bioinformatics.* 2018; 34(6):1037–9. DOI: 10.1093/bioinformatics/btx713.
17. Bouckaert R., Vaughan T.G., Barido-Sottani J., Duchêne S., Fourment M., Gavryushkina A., Heled J., Jones G., Kühnert D., De Maio N., Matschiner M., Mendes F.K., Müller N.F., Ogilvie H.A., du Plessis L., Poppinga A., Rambaut A., Rasmussen D., Siveroni I., Suchard M.A., Wu C.H., Xie D., Zhang C., Stadler T., Drummond A.J. BEAST 2.5: An advanced software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2019; 15(4):e1006650. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006650.
18. Bertels F., Silander O.K., Pachkov M., Rainey P.B., van Nimwegen E. Automated reconstruction of whole-genome phylogenies from short-sequence reads. *Mol. Biol. Evol.* 2014; 31(5):1077–88. DOI: 10.1093/molbev/msu088.
19. Darriba D., Posada D., Kozlov A.M., Stamatakis A., Morel B., Flouri T. ModelTest-NG: a new and scalable tool for the selection of DNA and protein evolutionary models. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(1):291–4. DOI: 10.1093/molbev/msz189.
20. Luo A., Qiao H., Zhang Y., Shi W., Ho S.Y., Xu W., Zhang A., Zhu C. Performance of criteria for selecting evolutionary models in phylogenetics: a comprehensive study based on simulated datasets. *BMC Evol. Biol.* 2010; 10:242. DOI: 10.1186/1471-2148-10-242.
21. Molecular evolution, phylogenetics and epidemiology. (Cited 07 July 2025). [Internet]. Available from: <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree>.
22. Johansen T.B., Scheffer L., Jensen V.K., Bohlin J., Feruglio S.L. Whole-genome sequencing and antimicrobial resistance in *Brucella melitensis* from a Norwegian perspective. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):8538. DOI: 10.1038/s41598-018-26906-3.
23. Gao S., Peng R., Zeng Z., Zhai J., Yang M., Liu X., Sharav T., Chen Z. Risk transboundary transmission areas and driving factors of brucellosis along the borders between China and Mongolia. *Travel Med. Infect. Dis.* 2023; 56:102648. DOI: 10.1016/j.tmaid.2023.102648.

**Authors:**

Kovalev D.A., Pisarenko S.V., Shapakov N.A., Kuznetsova I.V., Zhiron A.M., Ponomarenko D.G., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

**Об авторах:**

Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Кузнецова И.В., Жиров А.М., Пономаренко Д.Г., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-116-122

УДК 579.841.95:579.25

А.А. Ковалевич, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, В.М. Сорокин

## Генотипирование штаммов *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* с использованием маркерных SNP

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

**Цель** исследования – генотипирование штаммов *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* с использованием маркерных SNP на основе данных полногеномного секвенирования. **Материалы и методы.** В работе использовали 50 полных геномов (WGS) штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* из базы данных NCBI и 25 геномов, секвенирование которых проведено специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Выделение отдельных кластеров на дендрограмме проводили при значении бутстреп-поддержки как минимум >90 % (при использовании 1000 репликаций). **Результаты и обсуждение.** На репрезентативной выборке из 75 геномов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* были отобраны 5251 SNP, встречающиеся минимум у двух штаммов. В ходе биоинформационного анализа исключены геномы с более чем 500 SNP в участках, не охваченных WGS. На основе филогенетического анализа построена дендрограмма и выделены 11 крупных кластеров, названных по географическим локациям ранних или доминирующих штаммов, при бутстреп-поддержке >90 % (1000 репликаций). Для типирования штаммов в кластерах определены «маркерные» SNP, характерные для каждого кластера и его дочерних групп, но отсутствующие у остальных. Разработана программа «SNP Genotyper» для автоматического определения генотипа штаммов на основе маркерных SNP. Проведено изучение генетической вариабельности *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* различного происхождения методом анализа wgSNP. Выявлено генетическое разнообразие штаммов subsp. *mediasiatica*, выделенных на территориях Алтайского края (Российская Федерация) и Республики Казахстан. На основе маркерных SNP разработан алгоритм для оперативного анализа WGS-данных геномов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*. Разработанная методика определения генетических линий может стать полезным инструментом как для оперативного анализа при выделении свежих штаммов, определения филогенетического родства штаммов, изучения генетического разнообразия популяции, так и при проведении ретроспективных исследований.

**Ключевые слова:** *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*, генотипирование, wgSNP, маркерные SNP.

Корреспондирующий автор: Ковалевич Алексей Александрович, e-mail: kovalevich\_aa@antiplague.ru.

Для цитирования: Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Сорокин В.М. Генотипирование штаммов *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* с использованием маркерных SNP. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:116–122. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-116-122

Поступила 28.05.2025. Отправлена на доработку 27.06.2025. Принята к публикации 27.08.2025.

А.А. Kovalevich, R.V. Pisanov, A.S. Vodop'yanov, V.M. Sorokin

## Genotyping of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* Strains Using Marker SNPs

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

**Abstract.** The aim of the study was the genotyping of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains using marker SNPs based on whole genome sequencing data. **Materials and methods.** The work used 50 complete genomes (WGS) of *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* strains from the NCBI database and 25 genomes, which were sequenced directly by specialists from the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor. The allocation of individual clusters on the dendrogram was carried out with a bootstrap support value of at least >90 % (when using 1000 replications). **Results and discussion.** A total of 5,251 SNPs identified in a representative sample of 75 *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* genomes were selected, with each SNP detected in at least two strains. During the bioinformatics analysis, genomes with more than 500 SNPs in regions not covered by whole-genome sequencing (WGS) were excluded. Phylogenetic analysis resulted in a dendrogram that identified 11 major clusters named after the geographic locations of early or dominant strains. These clusters were supported by bootstrap values >90 % (1,000 replicates). For strain typing within the clusters, “marker” SNPs specific to each cluster and its subgroups – but absent in others – were identified. A software tool, “SNP Genotyper”, was developed to automate genotype determination based on those marker SNPs. Genetic variability of *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* isolates of diverse origins was studied using whole-genome SNP (wgSNP) analysis. Genetic diversity was observed among subsp. *mediasiatica* strains isolated in Altai Territory (Russian Federation) and the Republic of Kazakhstan. Based on marker SNPs, an algorithm has been developed for the operational analysis of WGS data from *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* genomes. The developed method for determining genetic lineages can be a useful tool both for operational analysis when isolating fresh strains, determining the phylogenetic relationships of strains, studying the genetic diversity of a population, and conducting retrospective studies.

**Key words:** *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*, genotyping, wgSNP, marker SNPs.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Acknowledgements:** The authors are grateful to E.N. Rozhdestvensky, G.Kh. Bazarova, P.P. Sanarov, and M.V. Tsimbalistova for assistance in conducting this study.

Corresponding author: Alexey A. Kovalevich, e-mail: kovalevich\_aa@antiplague.ru.

Citation: Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Vodop'yanov A.S., Sorokin V.M. Genotyping of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* Strains Using Marker SNPs. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:116–122. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-116-122

Received 28.05.2025. Revised 27.06.2025. Accepted 27.08.2025.

Kovalevich A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6926-0239>  
Pisanov R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>

Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>  
Sorokin V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1835-1496>

Туляремия – зоонозное заболевание, вызываемое бактериями *Francisella tularensis*. В зависимости от пути проникновения в организм человека *F. tularensis* вызывает до шести клинических форм заболевания: от тяжелой пневмонии с высокой степенью летальности до менее летальной язвенно-бубонной туляремии. Особую опасность данный возбудитель представляет для занятого в сельском и лесном хозяйстве населения, проживающего вблизи эндемичных очагов [1–4].

В настоящее время вид *F. tularensis* подразделяют на четыре подвида: *tularensis (nearctica)*, *holarctica (palaearctica)*, *mediasiatica* и *novicida*, – которые различаются по распространению и вирулентности для человека [5, 6].

*F. tularensis* subsp. *mediasiatica* по-прежнему является самым малочисленным и наименее изученным из эпидемиологически значимых подвигов возбудителя туляремии [7]. Изначально подвид *mediasiatica* был описан М.А. Айкимбаевым и обнаружен в Среднеазиатском регионе СССР (Казахстан, Узбекистан) [8, 9]. На сегодняшний день среднеазиатский подвид обнаруживается и циркулирует в Центральной Азии, в некоторых малонаселенных регионах Казахстана (вдоль рек Шу и Или), Узбекистана (вдоль реки Амударья) и Туркменистана [10].

До 2011 г. на территории России не было выделено ни одного штамма subsp. *mediasiatica* [6]. Начиная с 2011 г. регистрируются случаи выделения и установлен факт циркуляции штаммов subsp. *mediasiatica* в Алтайском крае и Республике Алтай, а также в Красноярском крае [6, 10, 11]. Наличие штаммов subsp. *mediasiatica* в России можно объяснить несколькими альтернативными гипотезами: выявление новых очагов на территории Сибирского федерального округа указывает на распространение этого подвида за пределами естественной среды обитания или недооценку его распространения либо недостаточность проведения диагностики ранее.

Кроме этого, отсутствие зарегистрированных случаев заражения человека привело к ограниченному количеству публикаций о генетическом разнообразии штаммов subsp. *mediasiatica* [6, 12]. По мнению некоторых исследователей, отсутствие клинических случаев является косвенным доказательством того, что вирулентность для людей низкая [6]. Однако, согласно данным главного государственного санитарного врача Алтайского края, случаи туляремии у людей выявляются в этом регионе почти каждый год без выделения культуры [13]. Медицинские и эпидемиологические службы обычно не могут установить подвид возбудителя, а лишь идентифицируют видовую принадлежность *F. tularensis* [6]. Исследование

штаммов subsp. *mediasiatica* на животных моделях позволило установить у них промежуточный уровень вирулентности между видами *tularensis* и *holarctica*, что способствует повышению интереса к изучению этого подвида [14]. В настоящее время полногеномное генотипирование проведено для штаммов, циркулирующих в России, и штаммов, выделенных в Центральной Азии, которые хранятся в коллекциях микроорганизмов в России и/или Швеции [10, 15].

Хотя *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* известен в Центральной Азии с 1960-х гг., информация о его генетическом разнообразии в регионах распространения весьма ограничена.

**Целью** исследования стало генотипирование штаммов *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* с использованием маркерных SNP на основе данных полногеномного секвенирования.

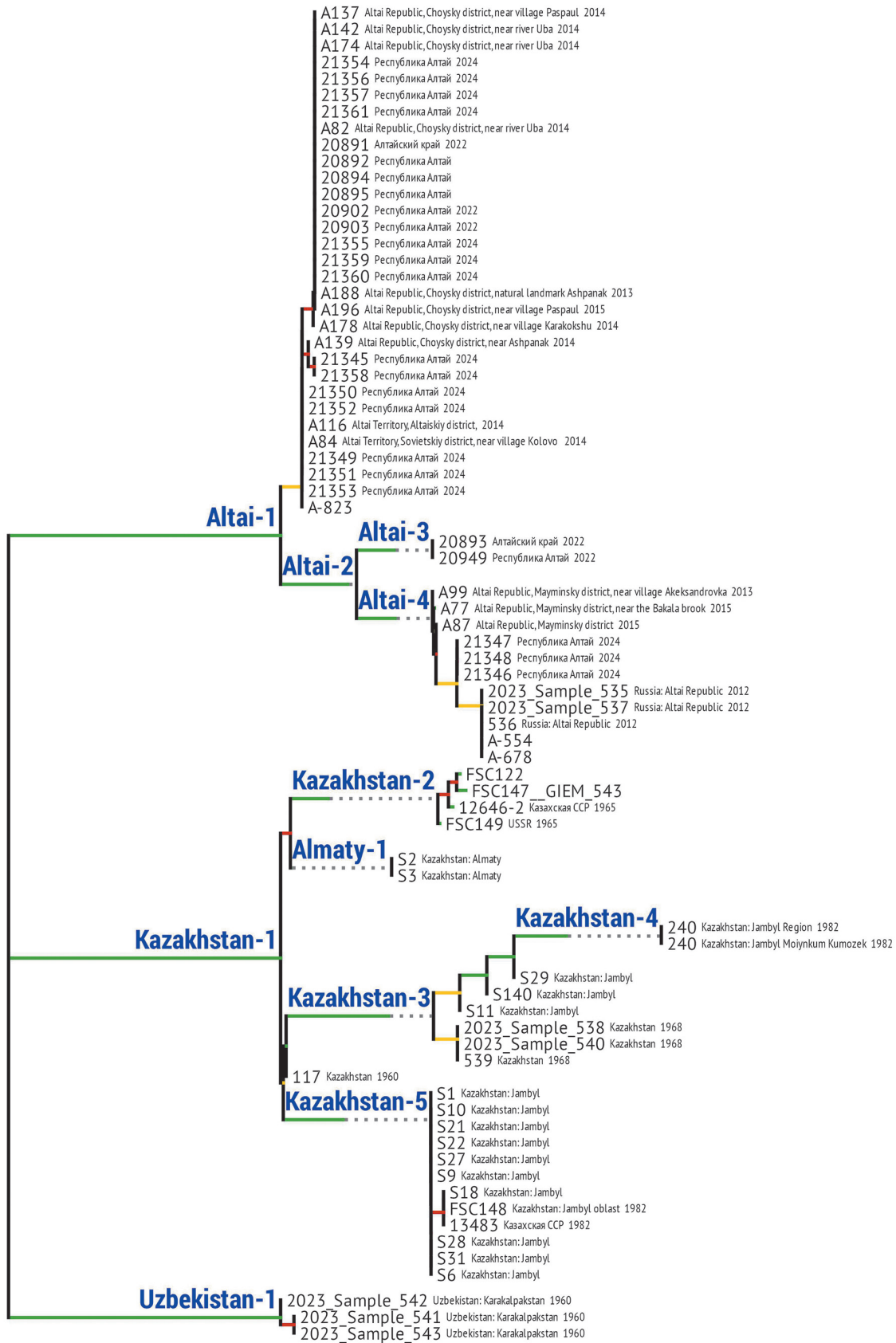
## Материалы и методы

В работе использовали 50 полных геномов (WGS) штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* из базы данных NCBI и 25 геномов, секвенирование которых проведено непосредственно специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. В качестве референсного использован геном штамма *F. tularensis* subsp. *tularensis* SCHU S4 (NCBI accession number NC\_006570). Сборку геномов проводили с использованием программы Spades 3.13.0 [16]. Средний размер генома составлял 1,8 Mb. Первичный поиск единичных нуклеотидных замен (SNP) проводили с помощью программы Snippy 4.6.0 [17] и авторских программ. Для филогенетического анализа использовали метод присоединения соседей (Neighbor Joining), представленный в программе MEGA11 [18]. Выделение отдельных кластеров на дендрограмме проводили при значении бутстреп-поддержки как минимум >90 % (при использовании 1000 репликаций). Визуализацию дендрограммы осуществляли с использованием пакета ete3 [19].

## Результаты и обсуждение

Биоинформационный анализ проведен на 75 геномах *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* по 5251 однонуклеотидным полиморфизмам (wgSNP), отобранным в ходе исследования.

В ходе исследования с применением филогенетического анализа построена дендрограмма, отражающая степень генетической близости между различными штаммами подвида *mediasiatica* (рисунок). Идентифицированы 11 наиболее крупных кластеров,



Дендрограмма, отражающая степень филогенетической близости среди штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, с указанием выявленных генетических линий. На дендрограмме цветными линиями отображена бутстреп-поддержка:

зеленые линии – более 90 %; желтые – 70–90 %; красные – менее 70 % при использовании 1000 репликаций

Dendrogram reflecting the degree of phylogenetic proximity among *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* strains, indicating the identified genetic lines. Dendrogram shows bootstrap support in colored lines:

green lines – more than 90 %; yellow lines – 70–90 %; red lines – less than 70 % when using 1000 replications

для которых в качестве названия использовалось географическое наименование места выделения наиболее раннего или доминирующего штамма в кластере. Порядковый номер кластера присваивался его одно-типному наименованию (рисунок). Выделение отдельных кластеров на дендрограмме проводили при значении бутстреп-поддержки как минимум >90 % (при использовании 1000 репликаций).

Следующей стадией исследования был поиск «маркерных» SNP среди всех wgSNP, которые присутствовали у штаммов каждого из выделенных кластеров (и всех дочерних кластеров) и при этом отсутствовали у остальных штаммов. Эта задача осуществлена с целью быстрого типирования штаммов, присвоения штамму наименования генетической линии независимо от того, какое количество штаммов будет взято, а также добавлено или удалено при их анализе (таблица). По итогам проведенной работы разработана программа «SNP Genotyper» ([www.antiplague.ru/scientific-activity/publication/snp-genotyper/](http://www.antiplague.ru/scientific-activity/publication/snp-genotyper/)). Программа помогает установить маркерные SNP для присвоения им именования в соответствии с присвоенным каждому генотипу (таблица).

В настоящее время при классификации генетических линий возбудителя туляремии используется буквенно-цифровое обозначение: группы, содержащие штаммы *subsp. nearctica*, обозначают А.І и А.ІІ, в то время как для штаммов *subsp. holarctica* исполь-

зуют обозначения В.І – В.У [20]. Особенностью нашей классификации, использующей в своей основе дендрограмму, является вложенность групп. Данный аспект не является абсолютно новаторским, он был ранее применен исследователями для вируса SARS-CoV-2 [21]. Однако, чтобы обойти неудобство обозначения длинных цифровых и буквенных аббревиатур, было принято решение дать каждому кластеру имена собственные с порядковыми номерами.

До сегодняшнего дня было принято считать, что *subsp. mediasiatica* может разделяться только на три кластера: М.І, М.ІІ и М.ІІІ. При этом штаммы кластера М.І происходят из Казахстана, М.ІІ – из Алтайского края, М.ІІІ – из Республики Каракалпакстан Узбекистана вдоль реки Амударья [6, 10, 12]. Генотипирование этих кластеров осуществлялось методом MLVA. Стоит заметить, что данная система генотипирования не отражает всего генетического разнообразия, так как разделяет штаммы *subsp. mediasiatica* на три кластера, в то время как наша система маркерных SNP позволила разделить на 11 кластеров. При этом в недавнем исследовании А.Б. Шевцова и соавт. была использована система wgSNP, в которой линия М.І разделена на четыре кластера: М.І\_1 – М.І\_4 [12]. В нашей системе идентифицированы пять константных кластеров. Важно подчеркнуть, что подход wgSNP корректно воспроизводит филогенетические и эволюционные взаимо-

Маркерные SNP для кластеров *F. tularensis subsp. mediasiatica*  
 Marker SNPs for *F. tularensis subsp. mediasiatica* clusters

Кластер Cluster	Маркерные SNP Marker SNPs
1	2
Altai-1	NC_006570:466496:A>A, NC_006570:662000:C>C, NC_006570:920183:A>A, NC_006570:1864263:T>T, NC_006570:12791:C>T, NC_006570:14790:A>G, NC_006570:81959:C>A, NC_006570:113880:A>G, NC_006570:153336:C>T, NC_006570:181160:G>A, NC_006570:226844:T>C, NC_006570:272370:T>C, NC_006570:292125:T>C, NC_006570:300716:G>A, NC_006570:388072:A>C, NC_006570:388438:C>T, NC_006570:394232:C>T, NC_006570:420753:G>A, NC_006570:429215:G>A, NC_006570:436938:C>T, NC_006570:499639:G>A, NC_006570:584914:C>T, NC_006570:654498:G>A, NC_006570:682404:A>G, NC_006570:793619:G>A, NC_006570:841095:T>C, NC_006570:918543:G>C, NC_006570:922245:C>T, NC_006570:986764:T>A, NC_006570:995194:C>T, NC_006570:1007817:T>C, NC_006570:1076154:G>A, NC_006570:1080235:C>T, NC_006570:1149052:T>C, NC_006570:1292938:G>A, NC_006570:1328768:G>A, NC_006570:1535066:C>T, NC_006570:1669173:T>C, NC_006570:1729689:C>G, NC_006570:1813262:C>A, NC_006570:1819322:C>T, NC_006570:1836421:G>A, NC_006570:1847706:G>A, NC_006570:1850507:G>A
Altai-2	NC_006570:221207:C>T, NC_006570:539125:G>A, NC_006570:825085:A>G, NC_006570:1193829:G>A, NC_006570:1488934:C>T
Altai-3	NC_006570:44866:G>A, NC_006570:63745:C>T, NC_006570:602169:C>A
Altai-4	NC_006570:136450:G>T, NC_006570:802596:C>T, NC_006570:1296187:G>A
Kazakhstan-1	NC_006570:32096:C>T, NC_006570:32399:G>A, NC_006570:124189:A>G, NC_006570:141697:C>T, NC_006570:145609:G>A, NC_006570:155916:A>T, NC_006570:161463:T>C, NC_006570:214612:C>T, NC_006570:271592:C>T, NC_006570:282586:G>A, NC_006570:303884:A>C, NC_006570:320058:A>G, NC_006570:323209:C>T, NC_006570:344869:A>G, NC_006570:391815:C>T, NC_006570:449390:G>A, NC_006570:469618:C>T, NC_006570:485396:A>G, NC_006570:540199:G>A, NC_006570:567658:G>A, NC_006570:604845:T>C, NC_006570:646568:A>G, NC_006570:662558:T>C, NC_006570:662874:C>T, NC_006570:668349:T>C, NC_006570:759980:C>T, NC_006570:832613:C>T, NC_006570:899895:A>G, NC_006570:1001145:C>T, NC_006570:1039947:C>T, NC_006570:1082388:G>A, NC_006570:1082948:A>G, NC_006570:1095543:C>A, NC_006570:1116325:T>C, NC_006570:1130295:G>A, NC_006570:1134410:T>C, NC_006570:1140383:T>C, NC_006570:1173156:G>A, NC_006570:1216917:C>T, NC_006570:1289775:T>C, NC_006570:1324718:C>T, NC_006570:1413689:C>T, NC_006570:1414862:G>A, NC_006570:1420279:C>T, NC_006570:1486397:G>A, NC_006570:1538770:G>A, NC_006570:1567828:A>C, NC_006570:1604142:T>C, NC_006570:1617421:G>A, NC_006570:1686541:T>C, NC_006570:1695663:G>A, NC_006570:1856787:A>G, NC_006570:1867001:G>A
Kazakhstan-2	NC_006570:760410:T>C, NC_006570:1010181:A>G, NC_006570:1675683:C>T
Almaty-1	NC_006570:1645686:T>-, NC_006570:1645691:C>-, NC_006570:1646045:T>-, NC_006570:1646212:T>N
Kazakhstan-3	NC_006570:501629:T>C, NC_006570:1112165:T>C, NC_006570:1145924:A>G, NC_006570:1235306:G>A, NC_006570:1422084:G>T, NC_006570:1473665:C>T, NC_006570:1742627:A>G, NC_006570:1765853:T>C

Окончание таблицы / Ending of the table

1	2
Kazakhstan-4	NC_006570:111926:G>T, NC_006570:281620:G>T, NC_006570:621153:G>T, NC_006570:1319510:C>A
Kazakhstan-5	NC_006570:565027:A>G, NC_006570:982998:C>T, NC_006570:1493970:A>G, NC_006570:1706696:G>A, NC_006570:1745065:G>A
Uzbekistan-1	NC_006570:73540:A>G, NC_006570:101658:G>C, NC_006570:110447:G>A, NC_006570:136965:G>T, NC_006570:139593:C>T, NC_006570:140089:C>T, NC_006570:148273:C>T, NC_006570:175777:C>T, NC_006570:203452:T>C, NC_006570:207746:C>T, NC_006570:209007:G>A, NC_006570:214100:C>T, NC_006570:236642:C>A, NC_006570:241053:G>A, NC_006570:248301:A>T, NC_006570:264636:C>T, NC_006570:300363:C>T, NC_006570:312125:C>T, NC_006570:314406:C>G, NC_006570:343216:G>A, NC_006570:413014:C>T, NC_006570:436578:G>A, NC_006570:436831:C>T, NC_006570:441887:C>T, NC_006570:461503:C>T, NC_006570:471146:G>A, NC_006570:484967:A>G, NC_006570:496174:A>G, NC_006570:502517:G>A, NC_006570:519997:G>A, NC_006570:522025:G>A, NC_006570:536166:G>A, NC_006570:541569:G>A, NC_006570:546209:G>A, NC_006570:581501:T>C, NC_006570:658712:G>A, NC_006570:678584:A>G, NC_006570:682376:G>A, NC_006570:701864:G>A, NC_006570:703728:G>A, NC_006570:795253:A>G, NC_006570:808182:G>A, NC_006570:820009:C>T, NC_006570:852405:C>T, NC_006570:884167:G>A, NC_006570:914855:A>G, NC_006570:922017:T>C, NC_006570:928663:G>C, NC_006570:937923:G>A, NC_006570:943170:C>T, NC_006570:972747:G>A, NC_006570:1001872:C>T, NC_006570:1027022:T>C, NC_006570:1030505:G>A, NC_006570:1049610:A>G, NC_006570:1055259:G>T, NC_006570:1088905:T>G, NC_006570:1115146:T>C, NC_006570:1115953:C>T, NC_006570:1135879:G>A, NC_006570:1139790:C>T, NC_006570:1172855:T>C, NC_006570:1176221:G>A, NC_006570:1207822:G>A, NC_006570:1245835:G>A, NC_006570:1317292:C>T, NC_006570:1364866:G>T, NC_006570:1409165:C>T, NC_006570:1427393:G>A, NC_006570:1432241:C>T, NC_006570:1437129:A>G, NC_006570:1442984:G>A, NC_006570:1472706:A>G, NC_006570:1475210:G>A, NC_006570:1486403:G>A, NC_006570:1500998:T>C, NC_006570:1501481:C>T, NC_006570:1526759:C>T, NC_006570:1559613:G>A, NC_006570:1569597:G>A, NC_006570:1654172:C>T, NC_006570:1660223:T>A, NC_006570:1681662:G>A, NC_006570:1693945:A>G, NC_006570:1727101:G>A, NC_006570:1809125:T>C, NC_006570:1812463:C>T, NC_006570:1859329:G>A, NC_006570:1872901:C>T, NC_006570:1874508:T>C

связи, что подтверждается устойчивой кластеризацией изолятов в соответствии с источниками их изоляции и хронологией выделения, описанной авторами исследования [12]. Это указывает на то, что методы SNP-типирования являются наиболее предпочтительными для выявления филогенетических связей между штаммами, что и было использовано в рамках настоящего исследования. Таким образом, следует с осторожностью интерпретировать выявленное с помощью MLVA генетическое разнообразие штаммов, особенно если они были изолированы в рамках одной вспышки. Стоит отметить, что сами авторы работы [12] признают ограниченную применимость метода MLVA в филогенетическом анализе, подчеркивая его недостаточную надежность для реконструкции эволюционных связей между штаммами.

В ходе анализа нами выделено четыре кластера среди алтайских штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* (рисунок). Данный аспект ставит под сомнение тезис о том, что генетическое разнообразие штаммов в этом регионе недостаточное [10], скорее причина в недостаточной дискриминирующей способности выбранных ранее методов или разработанности проблематики исследования.

В отношении генетической линии М.Ш можно сказать следующее: из-за ограничения количества штаммов, выделенных на территории Республики Каракалпакстан Узбекистана выявить дополнительные линии кроме Uzbekistan-1 не удалось (рисунок). Возможно, это и не удивительно, так как в открытом доступе нет данных полногеномного секвенирования штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* последних лет, а есть только штаммов 60-х гг. прошлого века. С другой стороны, численность населения в данном регионе составляет только 5,6 % населения Республики Узбекистан при 38 % от общей площади страны [22]. Кроме этого, данные о вспышках или заболевании туляремией на данной территории так-

же отсутствуют. В этом случае можно сделать теоретические предположения о сложившейся ситуации: недостаточность эпидемиологического мониторинга по туляремии на территории Узбекистана, гиподиагностика или, как уже говорилось выше, отсутствие диагностики подвида возбудителя, а лишь идентификация до *F. tularensis*.

Также необходимо отметить, что разработанное программное обеспечение способно анализировать неограниченное количество WGS-данных с выдачей результата в табличном виде. По завершении анализа для каждого генома выдается итоговый кластер и все родительские кластеры, в которые входит анализируемый штамм. Таким образом, это позволит унифицировать методику генотипирования штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* для других исследователей без ограничения включаемых/исключаемых штаммов из анализа.

Таким образом, проведено изучение генетической вариабельности *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* различного происхождения методом анализа wg-SNP. Выявлено генетическое разнообразие штаммов subsp. *mediasiatica*, выделенных на территориях Алтайского края (Российская Федерация) и Республики Казахстан.

По результатам wgSNP-анализа выделено 11 генетических линий (кластеров), для каждой из них найдены и валидированы маркерные SNP. На основе маркерных SNP разработан алгоритм для оперативного анализа WGS-данных геномов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*.

Разработанная методика определения генетических линий может являться полезным инструментом как для оперативного анализа при выделении свежих штаммов, определения филогенетического родства штаммов, изучения генетического разнообразия популяции, так и при проведении ретроспективных исследований.

Полногеномное секвенирование проведено в рамках федеральной программы «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Е.Н. Рождественскому, Г.Х. Базаровой, П.П. Санарову, а также М.В. Цимбалистовой за помощь в проведении исследования.

**Список литературы**

1. Gürçan Ş. Epidemiology of tularemia. *Balkan Med. J.* 2014; 31(3):3–10. DOI: 10.5152/balkanmedj.2014.13117.
2. Kilic S., Birdsell D.N., Karagöz A., Çelebi B., Bakkaloglu Z., Arıkan M., Sahl J.W., Mitchell C., Rivera A., Maltinsky S., Keim P., Üstek D., Durmaz R., Wagner D.M. Water as source of *Francisella tularensis* infection in humans, Turkey. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(12):2213–6. DOI: 10.3201/eid2112.150634.
3. Dennis D.T., Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., Ascher M.S., Eitzen E., Fine A.D., Friedlander A.M., Hauer J., Layton M., Lillibridge S.R., McDade J.E., Osterholm M.T., O’Toole T., Parker G., Perl T.M., Russell P.K., Tonat K.; Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 2001; 285(21):2763–73. DOI: 10.1001/jama.285.21.2763.
4. Degabriel M., Valeva S., Boisset S., Henry T. Pathogenicity and virulence of *Francisella tularensis*. *Virulence.* 2023; 14(1):2274638. DOI: 10.1080/21505594.2023.2274638.
5. Keim P., Johansson A., Wagner D.M. Molecular epidemiology, evolution, and ecology of *Francisella*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007; 1105(1):30–66. DOI: 10.1196/annals.1409.011.
6. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.
7. Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Molecular-genetic bases of differences between tularemia pathogen subspecies and *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strain typing. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2022; 37(1):10–8. DOI: 10.3103/S0891416822010049.
8. Aikimbaev M.A. Taxonomy of genus *Francisella*. *Rep. Acad. Sci. Kaz. SSR. Ser. Biol.* 1966; 5:42–4.
9. Olsufjev N.G., Meshcheryakova I.S. Subspecific taxonomy of *Francisella tularensis* McCoy and Chapin 1912. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 1983; 33(4):872–4. DOI: 10.1099/00207713-33-4-872.
10. Timofeev V., Bakhteeva I., Mokrievich A., Vakhrameeva G., Griškova E., Anisimov Yu., Rozhdestvensky E., Bazarova G., Zhumakaev R., Dyatlov I., Vergnaud G. The first finding of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* in Krasnoyarsk Territory, Siberia, and an update of the subspecies genetic diversity. *Bacteria.* 2022; 1(4):242–9. DOI: 10.3390/bacteria1040018.
11. Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
12. Shevtsov A., Izbanova U., Amirgazin A., Kairzhanova A., Dauletov A., Kiyan V., Vergnaud G. Genetic homogeneity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains in Kazakhstan. *Pathogens.* 2024; 13(7):581. DOI: 10.3390/pathogens13070581.
13. Борзенко М.А., Зарва И.Д., Холин А.В., Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Сынгеева А.К., Наумова К.В., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Санаров П.П., Полковников Е.С., Иванчица Ю.Н., Сбитнева С.В., Красильникова Н.Ю., Пащенко И.Г. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии на Алтае. В кн.: Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения и защита прав потребителей: региональные аспекты. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Иркутск: ООО «Типография «ИРКУТ»; 2022. С. 223–6.
14. Timofeev V., Titareva G., Bahtejeva I., Kombarova T., Kravchenko T., Mokrievich A., Dyatlov I. The comparative virulence of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* for vaccinated

- laboratory animals. *Microorganisms.* 2020; 8(9):1403. DOI: 10.3390/microorganisms8091403.
15. Larsson P., Elfsmark D., Svensson K., Wikström P., Forsman M., Brettin T., Johansson A. Molecular evolutionary consequences of niche restriction in *Francisella tularensis*, a facultative intracellular pathogen. *PLoS Pathog.* 2009; 5(6):e1000472. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000472.
16. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., Gurevich A.A., Dvorkin M., Kulikov A.S., Lesin V.M., Nikolenko S.I., Pham S., Prjibelski A.D., Pyshkin A.V., Sirotkin A.V., Vyahhi N., Tesler G., Alekseyev M.A., Pevzner P.A. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012; 19(5):455–77. DOI: 10.1089/cmb.2012.0021.
17. Seemann T. Snippy: Fast Bacterial Variant Calling from NGS Reads. GitHub; 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://github.com/tseemann/snippy>.
18. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 11. *Mol. Boil. Evol.* 2021; 38(7):3022–7. DOI: 10.1093/molbev/msab120.
19. Huerta-Cepas J., Serra F., Bork P. ETE 3: reconstruction, analysis, and visualization of phylogenomic data. *Mol. Boil. Evol.* 2016; 33(6):1635–8. DOI: 10.1093/molbev/msw046.
20. Lärkeryd A., Myrtenäs K., Karlsson E., Dwibedi C.K., Forsman M., Larsson P., Sjödin A. CanSNPer: a hierarchical genotype classifier of clonal pathogens. *Bioinformatics.* 2014; 30(12):1762–4. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu113.
21. Di Giallonardo F., Puglia I., Curini V., Cammà C., Mangone I., Calistri P., Cobbin J.C.A., Holmes E.C., Lorusso A. Emergence and spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and P.1 in Italy. *Viruses.* 2021; 13(5):794. DOI: 10.3390/v13050794.
22. Алиева Б., Ходжаева Г.А. Основные демографические показатели Республики Каракалпакстан. *Экономика и социум.* 2024; 6-2(121):843–6.

**References**

1. Gürçan Ş. Epidemiology of tularemia. *Balkan Med. J.* 2014; 31(3):3–10. DOI: 10.5152/balkanmedj.2014.13117.
2. Kilic S., Birdsell D.N., Karagöz A., Çelebi B., Bakkaloglu Z., Arıkan M., Sahl J.W., Mitchell C., Rivera A., Maltinsky S., Keim P., Üstek D., Durmaz R., Wagner D.M. Water as source of *Francisella tularensis* infection in humans, Turkey. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(12):2213–6. DOI: 10.3201/eid2112.150634.
3. Dennis D.T., Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., Ascher M.S., Eitzen E., Fine A.D., Friedlander A.M., Hauer J., Layton M., Lillibridge S.R., McDade J.E., Osterholm M.T., O’Toole T., Parker G., Perl T.M., Russell P.K., Tonat K.; Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 2001; 285(21):2763–73. DOI: 10.1001/jama.285.21.2763.
4. Degabriel M., Valeva S., Boisset S., Henry T. Pathogenicity and virulence of *Francisella tularensis*. *Virulence.* 2023; 14(1):2274638. DOI: 10.1080/21505594.2023.2274638.
5. Keim P., Johansson A., Wagner D.M. Molecular epidemiology, evolution, and ecology of *Francisella*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007; 1105(1):30–66. DOI: 10.1196/annals.1409.011.
6. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.
7. Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Molecular-genetic bases of differences between tularemia pathogen subspecies and *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strain typing. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2022; 37(1):10–8. DOI: 10.3103/S0891416822010049.
8. Aikimbaev M.A. Taxonomy of genus *Francisella*. *Rep. Acad. Sci. Kaz. SSR. Ser. Biol.* 1966; 5:42–4.
9. Olsufjev N.G., Meshcheryakova I.S. Subspecific taxonomy of *Francisella tularensis* McCoy and Chapin 1912. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 1983; 33(4):872–4. DOI: 10.1099/00207713-33-4-872.
10. Timofeev V., Bakhteeva I., Mokrievich A., Vakhrameeva G., Griškova E., Anisimov Yu., Rozhdestvensky E., Bazarova G., Zhumakaev R., Dyatlov I., Vergnaud G. The first finding of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* in Krasnoyarsk Territory, Siberia, and an update of the subspecies genetic diversity. *Bacteria.* 2022; 1(4):242–9. DOI: 10.3390/bacteria1040018.
11. Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
12. Shevtsov A., Izbanova U., Amirgazin A., Kairzhanova A., Dauletov A., Kiyan V., Vergnaud G. Genetic homogeneity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains in Kazakhstan. *Pathogens.* 2024; 13(7):581. DOI: 10.3390/pathogens13070581.
13. Борзенко М.А., Зарва И.Д., Холин А.В., Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Сынгеева А.К., Наумова К.В., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Санаров П.П., Полковников Е.С., Иванчица Ю.Н., Сбитнева С.В., Красильникова Н.Ю., Пащенко И.Г. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии на Алтае. В кн.: Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения и защита прав потребителей: региональные аспекты. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Иркутск: ООО «Типография «ИРКУТ»; 2022. С. 223–6.
14. Timofeev V., Titareva G., Bahtejeva I., Kombarova T., Kravchenko T., Mokrievich A., Dyatlov I. The comparative virulence of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* for vaccinated

13. Borzenko M.A., Zarva I.D., Holin A.V., Kulikalova E.S., Mazepa A.V., Syngeeva A.K., Naumova K.V., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Sanarov P.P., Polkovnikov E.S., Ivanitskaya Yu.N., Sbitneva S.V., Krasil'nikova N.Yu., Pashhenko I.G. [Current epidemiological situation on tularemia in Altai]. In: [Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population and Consumer Rights Protection: Regional Aspects. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference]. Irkutsk: LLC Publishing House "IRKUT": 2022. P. 223–6.
14. Timofeev V., Titareva G., Bahtejeva I., Kombarova T., Kravchenko T., Mokrievich A., Dyatlov I. The comparative virulence of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* for vaccinated laboratory animals. *Microorganisms*. 2020; 8(9):1403. DOI: 10.3390/microorganisms8091403.
15. Larsson P., Elfsmark D., Svensson K., Wikström P., Forsman M., Brettin T., Johansson A. Molecular evolutionary consequences of niche restriction in *Francisella tularensis*, a facultative intracellular pathogen. *PLoS Pathog.* 2009; 5(6):e1000472. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000472.
16. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., Gurevich A.A., Dvorkin M., Kulikov A.S., Lesin V.M., Nikolenko S.I., Pham S., Prjibelski A.D., Pyshkin A.V., Sirotkin A.V., Vyahhi N., Tesler G., Alekseyev M.A., Pevzner P.A. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012; 19(5):455–77. DOI: 10.1089/cmb.2012.0021.
17. Seemann T. Snippy: Fast Bacterial Variant Calling from NGS Reads. GitHub, 2022. [Internet]. Available from: <https://github.com/tseemann/snippy>.
18. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 11. *Mol. Boil. Evol.* 2021; 38(7):3022–7. DOI: 10.1093/molbev/msab120.
19. Huerta-Cepas J., Serra F., Bork P. ETE 3: reconstruction, analysis, and visualization of phylogenomic data. *Mol. Boil. Evol.* 2016; 33(6):1635–8. DOI: 10.1093/molbev/msw046.
20. Lärkeryd A., Myrtenäs K., Karlsson E., Dwibedi C.K., Forsman M., Larsson P., Sjödin A. CanSNPer: a hierarchical genotype classifier of clonal pathogens. *Bioinformatics*. 2014; 30(12):1762–4. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu113.
21. Di Giallonardo F., Puglia I., Curini V., Cammà C., Mangone I., Calistri P., Cobbin J.C.A., Holmes E.C., Lorusso A. Emergence and spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and P.1 in Italy. *Viruses*. 2021; 13(5):794. DOI: 10.3390/v13050794.
22. Alieva B., Hodzhaeva G.A. [Main demographic indicators of the Republic of Karakalpakstan]. *Ekonomika i Sotsium [Economics and Society]*. 2024; 6-2(121):843–6.

**Authors:**

Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Vodop'yanov A.S., Sorokin V.M. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: [plague@aaanet.ru](mailto:plague@aaanet.ru).

**Об авторах:**

Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Сорокин В.М. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: [plague@aaanet.ru](mailto:plague@aaanet.ru).

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-123-128

УДК 615.47:579.842.23

И.В. Конышев<sup>1,2</sup>, Л.Г. Дудина<sup>1,2</sup>, А.А. Бывалов<sup>1,2</sup>

## Оценка значимости коллагена и фибронектина позвоночных в адгезии *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis* с использованием оптической ловушки

<sup>1</sup>Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, Сыктывкар, Российская Федерация; <sup>2</sup>Вятский государственный университет, Киров, Российская Федерация

В настоящее время большое внимание уделяется изучению механизмов адгезии патогенов к клеткам и тканям человека. Наряду со стандартными микробиологическими техниками с этой целью широко применяются современные биофизические методы, среди которых особое место занимает оптическая ловушка, позволяющая захватывать и перемещать отдельные бактериальные клетки с измерением силы связи между ними и целевыми молекулами. **Цель** работы состояла в оценке значимости коллагена и фибронектина в адгезии клеток *Yersinia pseudotuberculosis* O1b и вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ, выращенных при разной температуре, с использованием оптической ловушки. **Материалы и методы.** Бактерии, выращенные при двух температурах (+10 и +37 °С для клеток *Y. pseudotuberculosis* и +27 и +37 °С для клеток *Y. pestis*), захватывали лазерным лучом и пошагово подносили к стеклянным подложкам, обработанным целевыми белками. Спустя одну секунду после контакта клетку отводили в полуавтоматическом режиме с постоянной скоростью до наблюдения резкого скачка на хронограмме сигнала, величину которого пересчитывали в единицы силы. Различия между массивами данных определялись по средним и медианным силам, а также по результатам построения гистограмм распределения сил взаимодействия. **Результаты и обсуждение.** Показана значимость коллагена в адгезии бактерий *Y. pseudotuberculosis*, выращенных при +37 °С, но не при +10 °С. При работе с фибронектином не выявлено выраженных отличий между бактериями двух видов иерсиний при всех использованных температурных режимах их выращивания. Во всех случаях взаимодействие клеток иерсиний с коллагеном и фибронектином оказалось более прочным по сравнению с контролем (бычьим сывороточным альбумином): соответствующие значения силы связи составили 7,2, 8,1 и 2,0 пН для клеток 1b-10; 12,4, 7,6 и 4,7 пН для клеток 1b-37; 6,1, 6,6 и 4,4 пН для клеток EV-27; 7,4, 7,3 и 4,3 пН для клеток EV-37. Взаимодействие клеток иерсиний с обоими белками, вероятно, обусловлено физико-химическими свойствами поверхностных структур бактерий и компонентов соединительной ткани, а также условиями проведения экспериментов. Выявление механизмов таких взаимодействий требует постановки дополнительных опытов с использованием индивидуальных антигенов иерсиний, нанесенных на полистирольные микросферы. Используемые методические подходы могут быть востребованы при работе с другими патогенами.

**Ключевые слова:** адгезия, *Yersinia*, лазерная ловушка, коллаген, фибронектин, сила взаимодействия.

Корреспондирующий автор: Бывалов Андрей Анатольевич, e-mail: byvalov@nextmail.ru.

Для цитирования: Конышев И.В., Дудина Л.Г., Бывалов А.А. Оценка значимости коллагена и фибронектина позвоночных в адгезии *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis* с использованием оптической ловушки. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:123–128. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-123-128  
Поступила 23.07.2025. Отправлена на доработку 30.10.2025. Принята к публикации 23.01.2026.

I.V. Konyshev<sup>1,2</sup>, L.G. Dudina<sup>1,2</sup>, A.A. Byvalov<sup>1,2</sup>

## Assessing the Significance of Vertebrate Collagen and Fibronectin in Adhesion of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis* Using an Optical Trap

<sup>1</sup>Institute of Physiology, Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktывkar, Russian Federation;

<sup>2</sup>Vyatka State University, Kirov, Russian Federation

**Abstract.** Currently, much attention is paid to the study of mechanisms of pathogen adhesion to human cells and tissues. Along with standard microbiological techniques, advanced biophysical methods are widely used for this purpose, among which a special place is occupied by optical trapping, which allows catching and moving individual bacterial cells with measurement of the interaction force between them and target molecules. **The aim** of this work was to evaluate the significance of collagen and fibronectin in adhesion of *Yersinia pseudotuberculosis* O1b and the vaccine strain *Yersinia pestis* EV NIEG, cultivated at different temperatures, applying optical trap. **Materials and methods.** Bacteria grown at two temperatures (+10 and +37 °C for *Y. pseudotuberculosis* or +27 and +37 °C for *Y. pestis*) were caught by a laser beam and stepwise brought to the protein-coated glass. One second after the contact, the cell was retracted in semi-automatic mode at a constant speed until a spike was observed on the signal chronogram, and its voltage then was converted into force units. Differences between data sets were determined by the mean and median forces, as well as by the results of constructing histograms of the distribution of interaction forces. **Results and discussion.** The significance of collagen in the adhesion of *Y. pseudotuberculosis* grown at +37 °C but not at +10 °C was shown. Fibronectin demonstrated no pronounced differences between the bacteria of the two *Yersinia* species at all the cultivation temperature modes. In all cases, affinity of *Yersinia* cells with collagen and fibronectin was higher compared to the control, bovine serum albumin: 7.2, 8.1, and 2.0 pN for 1b-10 cells; 12.4, 7.6, and 4.7 pN for 1b-37 cells; 6.1, 6.6, and 4.4 pN for EV-27 cells; 7.4, 7.3, and 4.3 pN for EV-37 cells, respectively. The binding of *Yersinia* to collagen and fibronectin is probably due to the physicochemical properties of the bacterial surface structures and components of connective tissue, as well as experimental conditions. Revealing the mechanisms of such interactions requires additional investigations

of individual *Yersinia* antigens applied onto polystyrene beads. The method may be introduced when working with other pathogens too.

**Key words:** adhesion, *Yersinia*, laser trap, collagen, fibronectin, interaction force.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Andrey A. Byvalov, e-mail: byvalov@nextmail.ru.

**Citation:** Konyshov I.V., Dudina L.G., Byvalov A.A. Assessing the Significance of Vertebrate Collagen and Fibronectin in Adhesion of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis* Using an Optical Trap. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:123–128. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-123-128

Received 23.07.2025. Revised 30.10.2025. Accepted 23.01.2026.

Konyshov I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6575-9630>  
Dudina L.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-9015>

Byvalov A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1117-5896>

Первичная адгезия – ключевой фактор патогенеза многих инфекций, определяющий особенности его протекания: продолжительность инкубационного периода, длительность и тяжесть острой фазы, время выздоровления либо перехода болезни в хроническую форму. Велика роль этого процесса в образовании биопленок и поддержании гомеостаза внутри ценозов на поверхности слизистых, а также в инвазии патогенов и длительной их персистенции [1]. Мишенями для микробной адгезии могут быть как отдельные молекулы в составе цитоплазматической мембраны (рецепторы [2], интегрин [3], липиды [4]), так и компоненты подслизистой и внеклеточного матрикса (ламинин, эластин, коллаген, фибронектин и т.д.). Последние два белка составляют основу соединительной ткани, взаимодействие с которой отдельных антигенов и цельных бактерий представляет большой научный интерес.

Коллаген – основное вещество соединительной ткани. Будучи наиболее распространенным белком у млекопитающих, он составляет около 30 % от общей белковой массы тела [5], входит в состав кожи, костей, хрящей, кровеносных сосудов и базальной мембраны, подстилающей эпителии [6]. Молекула коллагена (M ~ 300 кДа) состоит из трех  $\alpha$ -спиралей, обогащенных аланином, глицином, оксипролином и пролином. Последние три аминокислоты располагаются последовательно, формируя регулярный мотив, обеспечивающий плотное скручивание первичных  $\alpha$ -цепей с образованием тонких нитей и более крупных волокон. На сегодняшний день известно 28 типов коллагена, различных по структуре, функциям и местонахождению в организме [7]. Помимо структурной роли, коллаген укрепляет межклеточные контакты и принимает участие в адгезии ряда патогенов, среди которых *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, *Yersinia enterocolitica* и др. [8].

Фибронектин – гликопротеин внеклеточного матрикса (M ~ 450 кДа), молекула которого содержит две субъединицы, соединенные между собой дисульфидными мостиками. Каждая содержит несколько функциональных доменов, отвечающих за взаимодействие с клеточными рецепторами (прежде всего с интегринами) и компонентами внеклеточного матрикса (коллагеном, эластином, протеогликанами,

гепарином, фибрином и т.д.) [9]. Известны две изоформы фибронектина – клеточная (нерастворимая) и плазменная (растворимая). Первая секретируется фибробластами, вторая выделяется гепатоцитами в кровоток, ускоряя заживление ран и свертывание крови. В последние десятилетия фибронектин привлекает внимание исследователей не только как структурный компонент тканей, но и как перспективный маркер и терапевтическая мишень при различных патологиях, включая фиброз, онкологические заболевания, незаживающие раны и системное воспаление. Наряду с коллагеном этот белок образует прочные связи с адгезинами некоторых бактерий, облегчая диссеминацию последних. Установлено высокое сродство к фибронектину клеток *Borrelia burgdorferi*, *Bartonella henselae*, *Haemophilus influenzae*, *Prevotella* spp. и *Salmonella enterica* [10].

Метод оптической ловушки, разработанный А. Ашкином в 1971 г., широко применяется для изучения взаимодействия между биологическими молекулами (антигенами и антителами, ферментами и субстратами, нуклеиновыми кислотами и ферментами матричного синтеза, моторными белками) [11–13], при исследовании микротрубочек [14], эластичности клеточных мембран [15] и подвижности бактерий [16]. Метод основан на взаимодействии лазерного луча с отдельными микрочастицами (цельными клетками либо полимерными микросферами), когда на последние действует оптическая сила, позволяющая перемещать удерживаемый объект на точно заданное расстояние в горизонтальной или вертикальной плоскости. По хронограмме сигнала фотодетектора можно судить о силе связи бактериальной клетки со стеклянной подложкой, обработанной целевым веществом. Устройство лазерной ловушки и типовые модельные системы, применяемые в биохимии и микробиологии, подробно описаны в одном из наших обзоров [17].

В доступной литературе нет данных об использовании лазерного пинцета для изучения адгезии патогенных иерсиний к белкам соединительной ткани. Представлялось важным оценить влияние температуры культивирования на сродство к коллагену и фибронектину двух близкородственных, но резко различающихся по клинической картине заболевания видов – *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis*. Первый вызывает острое воспаление тонкой кишки,

симптомы которого варьируют от умеренного гастроэнтерита с поражением брыжеечных лимфоузлов до септической формы с очагами во внутренних органах – чаще в суставах и печени. Болезнь имеет сезонный характер и связана с употреблением овощей осенне-зимнего хранения (картофель, морковь, капуста и т.д.), загрязненных выделениями грызунов.

Клиническая картина болезни, вызываемой *Y. pestis*, зависит от пути заражения. При укусе блохи развивается бубонная чума, протекающая с симптомами некротического лимфаденита. В этом случае гематогенная диссеминация приводит к септической форме с обсеменением крови, ДВС-синдромом и полиорганной недостаточностью. При аэрогенном заражении возникает легочная чума, отличающаяся молниеносным течением, геморрагической пневмонией и высокой заразностью.

**Цель** исследования состояла в оценке значимости коллагена и фибронектина в адгезии клеток *Y. pseudotuberculosis* O1b и вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ, выращенных при разной температуре, с использованием оптической ловушки.

### Материалы и методы

**Культивирование бактерий.** Штаммы иерсиний получены из коллекции ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Клетки *Y. pseudotuberculosis* O:1b (№ 474) выращивали на плотной питательной среде БТН (ООО «Биотехновация», Россия) при +10 и +37 °С в течение 10 дней и 48 ч соответственно (далее они обозначены как 1b-10 и 1b-37); клетки *Y. pestis* вакцинного штамма EV НИИЭГ культивировали на той же среде при +27 и +37 °С в течение 48 ч (далее они обозначены как EV-27 и EV-37). Бактериальную массу смывали фосфатным буферным раствором (ФБР), рН=7,2–7,4, тщательно суспендировали, доводя концентрацию клеток до  $1 \cdot 10^9$  мл<sup>-1</sup>.

**Сенсибилизация подложек белками соединительной ткани.** Чашки Fluorodish (WPI, США) предварительно выдерживали в эксикаторе с аргоном около 30 мин, затем в него помещали две небольшие пробирки с 30 мкл триэтиламина (ООО «Реахим», Россия) и 10 мкл 3-аминопропилтриэтоксисилана (Sigma, США). Спустя 1,5 ч чашки ставили в термостат и выдерживали при +60 °С в течение 1 ч. В охлажденные чашки последовательно вносили 33 мкл раствора N-гидроксисукцинимиды (Sigma, США) на ФБР (4,6 мг/мл), 95 мкл раствора солянокислого 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида (Sigma, США) на ФБР (9,8 мг/мл), 500 мкл ФБР и необходимое количество раствора коллагена (с=7,5 мг/мл) либо фибронектина (с=1 мг/мл) (ООО «БиолоТ», Россия) до конечной концентрации каждого белка 100 мкг/мл. Контрольные чашки готовили по той же схеме, добавляя вместо целевых белков рассчитанное количество солевого раствора бычьего сывороточного альбумина (БСА)

(с=1 мг/мл) до конечной концентрации 100 мкг/мл. Инкубировали емкости в течение 48 ч при +8 °С, после чего пятикратно промывали дистиллированной водой и выдерживали при комнатной температуре до полного испарения влаги. Сухие чашки хранили в эксикаторе при температуре не выше +8 °С.

**Силовая спектроскопия.** Силу взаимодействия между клетками бактерий и целевыми белками измеряли с помощью лазерного пинцета JPK Nanotracker (JPK, Германия) на базе алюмоиттриевого граната, испускающего лучи с длиной волны 1064 нм. Перед опытом в чашку добавляли 2,5 мл ФБР и 3–5 мкл микробной взвеси, перемешивали и оставляли на 10–15 мин при комнатной температуре. Клетки захватывали лазером при мощности 2,5 Вт и вертикально подводили ко дну чашки с шагом 50 нм до наблюдения трех последовательных скачков на хронограмме сигнала. Спустя 1 секунду клетку отводили в полуавтоматическом режиме со скоростью ~ 150 нм/с до ее отрыва от подложки. Амплитуду скачка сигнала, отражающего отрыв микросферы от подложки, пересчитывали в единицы силы пН (пиконьютон) с учетом заранее определенных коэффициентов жесткости и чувствительности.

Расчет средних и медианных сил, а также доверительных интервалов проводили в программе Microsoft Excel 2016. Гистограммы распределения сил отрыва строили в MATLAB 2023 при ширине единичного диапазона 2 пН.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов выявил значимую роль коллагена в адгезии клеток *Y. pseudotuberculosis* 1b, выращенных при +37 °С (таблица). Средняя сила связи в этом случае составила 12,4 пН против 7,2 пН для тех же бактерий, выращенных при +10 °С. Сродство культур EV-27 и EV-37 к коллагену оказалось значительно ниже: соответственно 6,1 и 7,4 пН по среднему или 5,3 и 5,8 пН по медианному значению, что сравнимо с адгезией этих бактерий к фибронектину – 6,6 и 7,3 пН по среднему или 5,4 и 5,6 пН по медиане. Клетки «холодовой» культуры 1b-10 связывались со вторым белком, по-видимому, сильнее, чем с коллагеном, – 8,1 пН против 7,2 пН по среднему значению, однако разница между ними, равно как и между клетками EV-27 и EV-37 при их подведении к подложке, покрытой фибронектином, оказалась недостоверной для  $p=0,95$ . Стоит отметить, что сила связи бактерий 1b-10 с альбумином была более чем в два раза ниже по сравнению с тремя другими вариантами иерсиний: 2,0 пН против 4,3–4,7 пН по средним значениям и 1,4 пН против 3,3–3,6 пН по медиане.

Сказанное выше подтверждается отношением необратимых и нулевых опытов (таблица). Первые чаще регистрируются при подведении клеток 1b-37 к «коллагеновой» подложке: 22 % против 11 % для фибронектина и 7 % для БСА. В остальных группах

Силловые характеристики взаимодействия клеток *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis* с белками соединительной ткани – коллагеном и фибронектиномForce characteristics of interaction between *Y. pseudotuberculosis* or *Y. pestis* and the proteins of the connective tissues – collagen and fibronectin

Клетки Cells	Белок Protein	Доля исходов опытов, % Proportion of events, %			$F_{\text{сред.}} \pm \text{CI99}$ , пН $F_{\text{mean}} \pm \text{CI99}$ , pN	Медиана, пН Median, pN	N
		Н	0	Р			
1b-10	Коллаген Collagen	5	76	19	$7,2 \pm 2,0$	6,1	65
	Фибронектин Fibronectin	6	79	15	$8,1 \pm 1,8$	5,9	50
	БСА BSA	5	83	12	$2,0 \pm 0,4$	1,4	68
1b-37	Коллаген Collagen	22	52	26	$12,4 \pm 0,9$	13,1	279
	Фибронектин Fibronectin	11	68	21	$7,6 \pm 1,0$	4,8	210
	БСА BSA	7	78	16	$4,7 \pm 0,9$	3,6	76
EV-27	Коллаген Collagen	9	76	15	$6,1 \pm 1,1$	5,3	64
	Фибронектин Fibronectin	8	70	22	$6,6 \pm 1,3$	5,4	82
	БСА BSA	5	73	22	$4,4 \pm 1,1$	3,3	77
EV-37	Коллаген Collagen	12	69	19	$7,4 \pm 0,8$	5,8	212
	Фибронектин Fibronectin	7	74	19	$7,3 \pm 1,0$	5,6	156
	БСА BSA	7	76	18	$4,3 \pm 0,6$	3,6	166

Примечания: Н – необратимое связывание; 0 – нулевые опыты (нет связывания); Р – опыты с отрывом;  $F_{\text{сред.}}$  – средняя сила отрыва; CI99 – доверительный интервал для  $p=0,99$  (3 $\sigma$ ); N – число опытов с отрывом.

Notes: Н – irreversible binding events; 0 – zero events (no binding); Р – rupture events;  $F_{\text{mean}}$  – mean interaction force; CI99 – confidence interval at  $p=0.99$  (3 $\sigma$ ); N – number of the rupture events

необратимы от 5 до 8 % опытов, и лишь в паре «EV-37 – коллаген» их доля повышается до 12 %. Более 50 % отведений были нулевыми независимо от типа клеток и сенситина подложек – их частота менялась от 52 % в группе «1b-37 – коллаген» до 80 % в контроле. Высокая частота «нулевых» опытов может объясняться неоднородностью молекулярного пейзажа на поверхности бактерий [18, 19]. С другой стороны, известно, что многие белки способны к агрегации и присутствуют в растворе не только в виде субъединиц, но и в виде более крупных комплексов [20], что определяет гетерогенность структуры функционализированной подложки. Эти факторы, по-видимому, и определяют достаточно широкий размах регистрируемой силы связи – от необратимых взаимодействий до «нулевых» опытов.

Сопоставление гистограмм убедительно свидетельствует об участии коллагена в адгезии клеток 1b-37. В этом случае наблюдается равномерное распределение событий по всей ширине диапазона сил с образованием слабого второго пика в области 14 пН (рис. 1, В) и полное отсутствие первого, характерного для прочих опытных групп и БСА (рис. 1, А, С–F).

Если в паре «1b-37 – коллаген» на долю событий с амплитудой до 6 пН приходится 14 % отведений, то в группах «1b-10 и 1b-37 – фибронектин» – уже 50 %, а при замене целевых белков на БСА – до 80–90 %.

Сила связи клеток *Y. pestis* с подложками, покрытыми двумя целевыми белками, практически одинакова (таблица). Гистограммы также имеют сходный характер (рис. 2). На всех графиках присутствует очевидный пик в области 4–6 пН и наблюдается плавное уменьшение частоты регистрации высокоамплитудных отрывов в области между 6 и 18–20 (24) пН.

Одним из адгезинов иерсиний можно считать липополисахарид (ЛПС), занимающий более половины площади наружной мембраны. Значимость ЛПС в адгезивности к эукариотическим клеткам нескольких типов показана для ряда видов грам-отрицательных бактерий, в том числе и для *Y. pestis* [21–23]. Более высокая сила связи всех четырех культур иерсиний (таблица) с подложками, покрытыми фибронектином и коллагеном, по сравнению с БСА позволяет предположить существенную роль их ЛПС во взаимодействии с указанными белками,

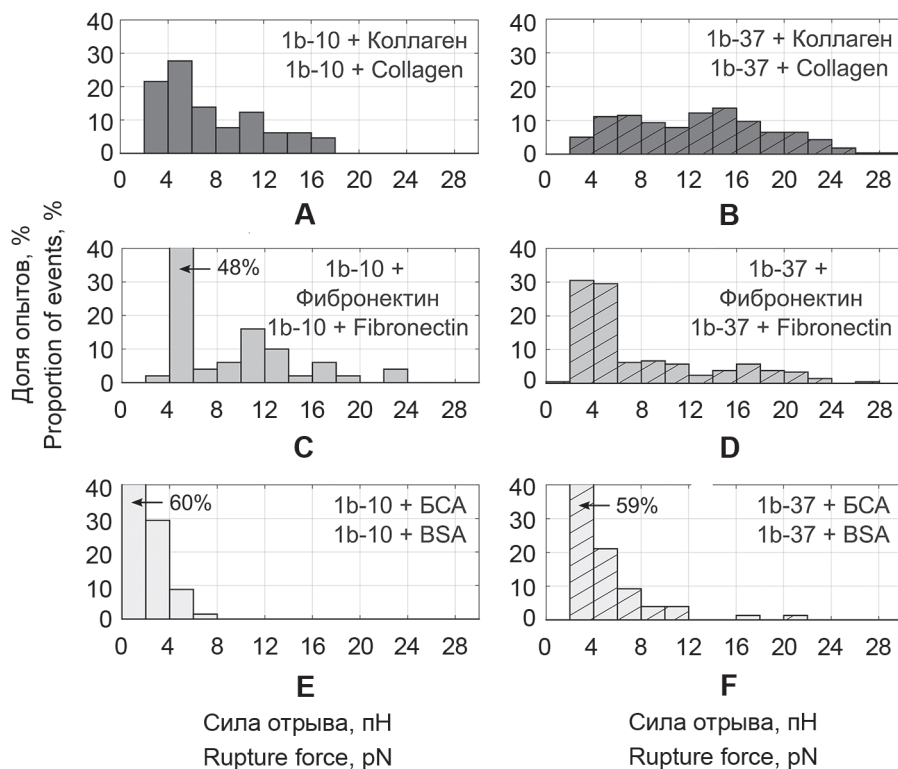


Рис. 1. Распределение сил отрыва при взаимодействии бактерий *Y. pseudotuberculosis* 1b, выращенных при +10 °С (А, С, Е) и +37 °С (В, D, F), с подложками, покрытыми белками

Примечание. Для наглядности гистограммы усечены по вертикали до отметки «40 %». Если доля опытов превышает 40 %, ее значение приводится справа от соответствующего столбца

Fig. 1. Distribution of interaction forces between *Y. pseudotuberculosis* 1b cells grown at +10 °С (A, C, E) or +37 °С (B, D, F) and the protein-coated glasses

Note. For clarity, histograms are vertically cut up to 40 % mark. If the proportion of events exceeds 40 %, its value is shown to the right of the column

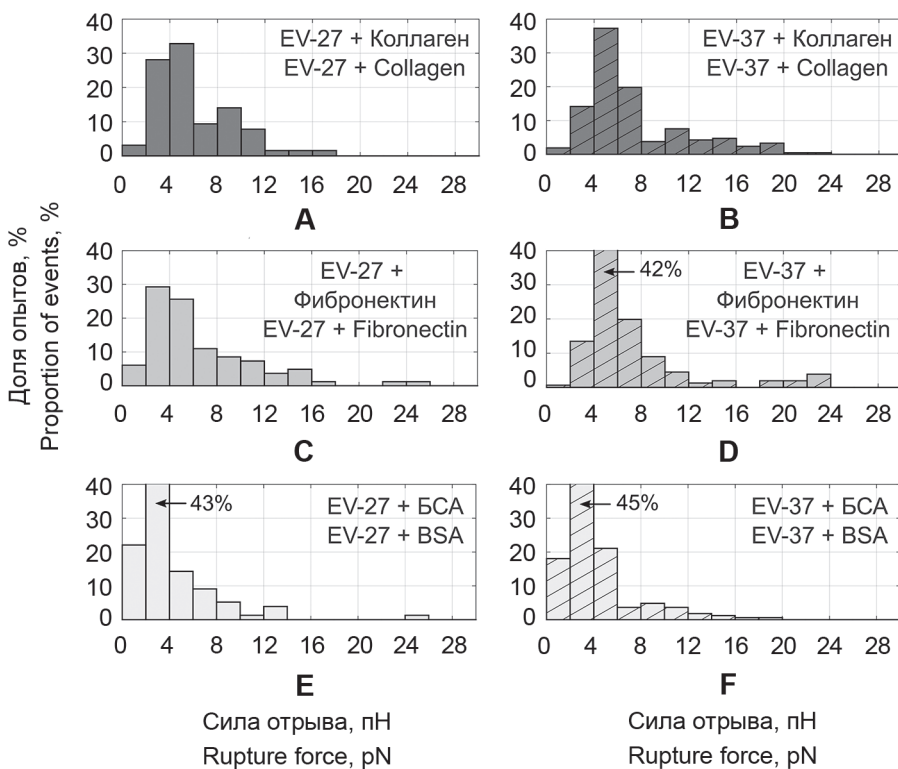


Рис. 2. Распределение сил отрыва при взаимодействии бактерий *Y. pestis* EV, выращенных при +27 °С (А, С, Е) и +37 °С (В, D, F), с подложками, покрытыми белками

Примечание. Для наглядности гистограммы усечены по вертикали до отметки «40 %». Если доля опытов превышает 40 %, ее значение приводится справа от соответствующего столбца

Fig. 2. Distribution of interaction forces between *Y. pestis* EV cells grown at +27 °С (A, C, E) or +37 °С (B, D, F) and the protein-coated glasses

Note. For clarity, histograms are vertically cut up to 40 % mark. If the proportion of events exceeds 40 %, its value is shown to the right of the column

но не позволяет судить об участии в этом процессе каждого из трех его компонентов (липида А, кора, полисахарида). Повышение температуры культивирования снижает оснащенность ЛПС *Y. pseudotuberculosis* О-боковыми цепями, что делает подлежащие белки наружной мембраны (в частности, порины) доступными для прямого, неспецифического свя-

зывания с коллагеном, молекула которого несет регулярный аминокислотный мотив, отсутствующий у фибронектина и, возможно, опосредующий указанное взаимодействие. Как известно, адгезивность иерсиний к эукариотическим клеткам определяется несколькими поверхностными молекулами. Так, с помощью других методических подходов показа-

на значимость белков YapV, YapK, YapJ в адгезивности к коллагенам нескольких типов, ламинину, фибронектину [24]. Установлено также участие в связывании белка Ail *Y. pestis* с такими белками внеклеточного матрикса, как фибронектин, ламинин, гепарансульфат-протеогликан [25]. Для более глубокого понимания механизмов адгезии патогенных иерсиний к тканям макроорганизма необходимо проведение дальнейших исследований по оценке значимости в этих процессах отдельных поверхностных антигенов.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

### References / Список литературы

- Zhao A., Sun J., Liu Y. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13:1137947. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1137947.
- Osei-Owusu P., Charlton T.M., Kim H.K., Missiakas D., Schneewind O. FPR1 is the plague receptor on host immune cells. *Nature.* 2019; 574:57–62. DOI: 10.1038/s41586-019-1570-z.
- LaFoya B., Munroe J.A., Miyamoto A., Detweiler M.A., Crow J.J., Gazdik T., Albig A.R. Beyond the matrix: the many non-ECM ligands for integrins. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(2):449. DOI: 10.3390/ijms19020449.
- Santos A.L., Preta G. Lipids in the cell: organization regulates function. *Cell. Mol. Life Sci.* 2018; 75(11):1909–27. DOI: 10.1007/s00018-018-2765-4.
- Dzobo K., Dandara C. The extracellular matrix: its composition, function, remodeling, and role in tumorigenesis. *Biomimetics (Basel).* 2023; 8(2):146. DOI: 10.3390/biomimetics8020146.
- Sekiguchi R., Yamada K.M. Basement membranes in development and disease. *Curr. Top. Dev. Biol.* 2018; 130:143–91. DOI: 10.1016/bs.ctdb.2018.02.005.
- Tvaroška I. Glycosylation modulates the structure and functions of collagen: a review. *Molecules.* 2024; 29(7):1417. DOI: 10.3390/molecules29071417.
- Singh B., Fleury C., Jalalvand F., Riesbeck K. Human pathogens utilize host extracellular matrix proteins laminin and collagen for adhesion and invasion of the host. *FEMS Microbiol. Rev.* 2012; 36(6):1122–80. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2012.00340.x.
- Bachman H., Nicosia J., Dysart M., Barker T.H. Utilizing fibronectin integrin-binding specificity to control cellular responses. *Adv. Wound Care (New Rochelle).* 2015; 4(8):501–11. DOI: 10.1089/wound.2014.0621.
- Vaca D.J., Thibau A., Schütz M., Kraiczky P., Happonen L., Malmström J., Kempf V.A.J. Interaction with the host: the role of fibronectin and extracellular matrix proteins in the adhesion of Gram-negative bacteria. *Med. Microbiol. Immunol.* 2020; 209(3):277–99. DOI: 10.1007/s00430-019-00644-3.
- Chen H.D., Ge K.K., Li Y.M., Wu J.G., Gu Y.Q., Wei H.M., Tian Z.G. Application of optical tweezers in the research of molecular interaction between lymphocyte function associated antigen-1 and its monoclonal antibody. *Cell. Mol. Immunol.* 2007; 4(3):221–5.
- Bustamante C.J., Chemla Y.R., Liu S., Wang M.D. Optical tweezers in single-molecule biophysics. *Nat. Rev. Methods Primers.* 2021; 1:25. DOI: 10.1038/s43586-021-00021-6.
- Al Azzam O., Watts J.C., Reynolds J.E., Davis J.E., Reinemann D.N. Probing myosin ensemble mechanics in actin filament bundles using optical tweezers. *J. Vis. Exp.* 2022; (183):e63672. DOI: 10.3791/63672.
- Gudimchuk N.B., Alexandrova V.V. Measuring and modeling forces generated by microtubules. *Biophys. Rev.* 2023; 15(5):1095–110. DOI: 10.1007/s12551-023-01161-7.
- Agrawal R., Smart T., Nobre-Cardoso J., Richards C., Bhatnagar R., Tufail A., Shima D., Jones P.H., Pavesio C. Assessment of red blood cell deformability in type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy by dual optical tweezers stretching technique. *Sci. Rep.* 2023; 6:15873. DOI: 10.1038/srep15873.
- Altindal T., Chattopadhyay S., Wu X.L. Bacterial chemotaxis in an optical trap. *PLoS One.* 2011; 6(4):18231. DOI: 10.1371/journal.pone.0018231.
- Konyshov I., Byvalov A. Model systems for optical trapping: the physical basis and biological applications. *Biophys. Rev.* 2021; 13(4):515–29. DOI: 10.1007/s12551-021-00823-8.
- Munford R.S., Hall C.L., Rick P.D. Size heterogeneity of *Salmonella typhimurium* lipopolysaccharides in outer membranes and culture supernatant membrane fragments. *J. Bacteriol.* 1980; 144(2):630–40. DOI: 10.1128/jb.144.2.630-640.1980.
- Bramkamp M., Lopez D. Exploring the existence of lipid rafts in bacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2015; 79(1):81–100. DOI: 10.1128/MMBR.00036-14.
- Dabirmanesh B., Khajeh K., Uversky V.N. Protein aggregation: an overview. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2024; 206:1–10. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2024.03.007.
- Zhang P., Snyder S., Feng P., Azadi P., Zhang S., Bulgheresi S., Sanderson K.E., He J., Klena J., Chen T. Role of N-acetylglucosamine within core lipopolysaccharide of several species of gram-negative bacteria in targeting the DC-SIGN (CD209). *J. Immunol.* 2006; 177(6):4002–11. DOI: 10.4049/jimmunol.177.6.4002.
- Yang K., Park C.G., Cheong C., Bulgheresi S., Zhang S., Zhang P., He Y., Jiang L., Huang H., Ding H., Wu Y., Wang S., Zhang L., Li A., Xia L., Bartra S.S., Plano G.V., Skurnik M., Klena J.D., Chen T. Host Langerin (CD207) is a receptor for *Yersinia pestis* phagocytosis and promotes dissemination. *Immunol. Cell. Biol.* 2015; 93(9):815–24. DOI: 10.1038/icb.2015.46.
- Zhang P., Skurnik M., Zhang S.S., Schwartz O., Kalyanasundaram R., Bulgheresi S., He J.J., Klena J.D., Hinnebusch B.J., Chen T. Human dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-grabbing nonintegrin (CD209) is a receptor for *Yersinia pestis* that promotes phagocytosis by dendritic cells. *Infect. Immun.* 2008; 76(5):2070–9. DOI: 10.1128/IAI.01246-07.
- Nair M.K., De Masi L., Yue M., Galván E.M., Chen H., Wang F., Schifferli D.M. Adhesive properties of YapV and paralogous autotransporter proteins of *Yersinia pestis*. *Infect. Immun.* 2015; 83(5):1809–19. DOI: 10.1128/IAI.00094-15.
- Yamashita S., Lukacik P., Barnard T.J., Noinaj N., Felek S., Tsang T.M., Krukoni E.S., Hinnebusch B.J., Buchanan S.K. Structural insights into Ail-mediated adhesion in *Yersinia pestis*. *Structure.* 2011; 19(11):1672–82. DOI: 10.1016/j.str.2011.08.010.

### Authors:

Konyshov I.V., Dudina L.G., Byvalov A.A. Institute of Physiology, Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 24, Kommunisticheskaya St., Syktyvkar, Komi Republic, 167982, Russian Federation; e-mail: info@frc.komisc.ru. Vyatka State University; 36, Moskovskaya St., Kirov, 610000, Russian Federation; e-mail: info@vyatsu.ru.

### Об авторах:

Коньшев И.В., Дудина Л.Г., Бывалов А.А. Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Российская Федерация, 167982, Республика Коми, Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, 24; e-mail: info@frc.komisc.ru. Вятский государственный университет; Российская Федерация, 610000, Киров, ул. Московская, 36; e-mail: info@vyatsu.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-129-136

УДК 616.98:579.842.23(479.25)

А.Ф. Манучарян<sup>1</sup>, Г.Г. Мелик-Андреасян<sup>1</sup>, Р.Р. Даниелян<sup>1</sup>, А.Ю. Газиева<sup>2</sup>,  
В.М. Дубянский<sup>2</sup>, О.В. Малецкая<sup>2</sup>**Влияние изменения климата на природные очаги чумы и туляремии в Армении**

<sup>1</sup>ГНКО «Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний» Министерства здравоохранения Республики Армения, Ереван, Республика Армения; <sup>2</sup>Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация

**Цель** работы – использование климатических прогнозов, в том числе Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК), применительно к Республике Армения для оценки влияния климатических изменений на среду обитания и популяции основных резервуаров чумы и туляремии, а также на эпизоотический потенциал этих территорий; разработка модели экологической ниши природно-очагового инфекционного заболевания на примере очага туляремии в юго-восточной части Армении в современных условиях и прогноз состояния на 2040–2050 гг. **Материалы и методы.** В работе использованы прогнозные сценарии изменений среднегодовых температур и осадков, литературные данные о влиянии изменения климата на очаги особо опасных инфекций, данные эпизоотологического обследования. Модель экологической ниши очага туляремии в юго-восточной части Армении разработана с применением искусственного интеллекта. **Результаты и обсуждение.** Регистрируемые в настоящее время и прогнозируемые изменения климата Армении, характеризующиеся повышением среднегодовых температур и сокращением среднегодового количества осадков, приведут к увеличению количества засушливых регионов в республике. В связи с этим наблюдаемое расширение ареала малых песчанок на север предполагает риски возникновения эпизоотических проявлений чумы, вызванных циркулирующей штаммов, принадлежащих к основному подвиду *Yersinia pestis* ssp. *pestis*, в приграничных территориях Закавказского высокогорного и Приараксинского низкогорного природных очагов чумы. Изменяющиеся условия влияют на динамику ареала обыкновенной полевки, способствуя перемещению ее популяций на оптимальные участки обитания, расположенные на высотах от 2000 м над уровнем моря, в пределах которых, вероятно, возрастут эпизоотические и эпидемические риски для чумы и туляремии. Прогнозная модель экологической ниши очага туляремии, разработанная для юго-восточной части Армении, показала сокращение количества абиотических факторов, приемлемых для циркуляции возбудителя туляремии, что приведет к уменьшению интенсивности эпизоотических проявлений туляремии в 3–4 раза к 2040–2050 гг.

**Ключевые слова:** изменение климата, природные очаги, чума, туляремия.

Корреспондирующий автор: Манучарян Арсен, e-mail: arsen.manucharyan.1976@gmail.com.

Для цитирования: Манучарян А.Ф., Мелик-Андреасян Г.Г., Даниелян Р.Р., Газиева А.Ю., Дубянский В.М., Малецкая О.В. Влияние изменения климата на природные очаги чумы и туляремии в Армении. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:129–136. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-129-136

Поступила 30.06.2025. Отправлена на доработку 10.07.2025. Принята к публикации 05.12.2025.

A.F. Manucharyan<sup>1</sup>, G.G. Melik-Andreasyan<sup>1</sup>, R.R. Danielyan<sup>1</sup>, A.Yu. Gazieva<sup>2</sup>,  
V.M. Dubyansky<sup>2</sup>, O.V. Maletskaya<sup>2</sup>**The Impact of Climate Change on Natural Foci of Plague and Tularemia in Armenia**

<sup>1</sup>National Center for Disease Control and Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Republic of Armenia;  
<sup>2</sup>Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The aim of the work was to use climate forecasts, including those from the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC), in relation to Armenia to assess how climate changes could affect the habitat and populations of main reservoirs of plague and tularemia, as well as the epizootic potential of the territories; to develop ecological niche model of a natural-focal infectious disease by the example of tularemia focus in the southeastern region of Armenia under modern conditions and a forecast of the situation for 2040–2050. **Materials and methods.** The work used forecast scenarios of changes in average annual temperatures and precipitation, literature data on the impact of climate change on the foci of particularly dangerous infections, and data from epizootiological survey. The model of the ecological niche of the tularemia focus in the southeastern region of Armenia was developed applying artificial intelligence. **Results and discussion.** The currently registered and projected climate changes in Armenia, characterized by an increase in average annual temperatures and a decrease in average annual precipitation, will lead to an enlargement of arid areas in the republic. In this regard, the observed expansion of the little gerbil range to the north suggests the risks of epizootic manifestations of plague caused by the circulation of strains belonging to the main subspecies of *Yersinia pestis* ssp. *pestis*, in the border areas of the Transcaucasian high-mountain and the Pre-Araks low-mountain natural plague foci. Changing conditions affect the dynamics of the range of the common vole, contributing to the movement of its populations to optimal habitats located at altitudes higher than 2000 m above sea level, within which epizootic and epidemic risks for plague and tularemia are likely to increase. The predictive model of the ecological niche of the tularemia focus, developed for the southeastern region of Armenia, showed a reduction in the number of abiotic factors suitable for the circulation of the tularemia pathogen, which will lead to a 3–4-fold decrease in the intensity of epizootic manifestations of tularemia by 2040–2050.

**Key words:** climate change, natural foci, plague, tularemia.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Arsen Manucharyan, e-mail: arsen.manucharyan.1976@gmail.com.

**Citation:** Manucharyan A.F., Melik-Andreasyan G.G., Danielyan R.R., Gazieva A.Yu., DUBYANSKY V.M., MALETSKAYA O.V. The Impact of Climate Change on Natural Foci of Plague and Tularemia in Armenia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:129–136. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-129-136

Received 30.06.2025. Revised 10.07.2025. Accepted 05.12.2025.

Manucharyan A.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6435-0005>  
Melik-Andreasyan G.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5796-8077>  
Danielyan R.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3351-3625>

Gazieva A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8775-0087>  
Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>  
Maletskaya O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>

Армения – государство на Южном Кавказе, граничащее с Грузией, Азербайджаном, Ираном и Турцией, с территорией 29 743 км<sup>2</sup>. Расположено в горах Малого Кавказа и Армянского нагорья, имеет значительное топологическое разнообразие, с высотами от 400 до 4100 м над уровнем моря (над ур. м.). По отчетам Министерства охраны природы Республики Армения (в настоящее время – Министерство окружающей среды Республики Армения), перечислено более 3600 видов растений, что составляет более 50 % от общего количества для всего Кавказского региона. Кроме того, существует более 17 500 видов беспозвоночных и около 540 видов позвоночных. Последние включают 350 видов птиц, 90 видов млекопитающих, 53 вида рептилий, 38 видов рыб и 8 видов земноводных [1].

Сложная топография территории Армении определяет значительные климатические различия между регионами, которые не так уж и удалены друг от друга. На территории республики существуют почти все типы климата – от сухого субтропического до холодного альпийского.

Самая высокая среднегодовая температура в Армении достигает 12–14 °С. Лето мягкое, со средней температурой в июле 16,7 °С, в то время как в Араратской долине на юге Армении она колеблется в диапазоне 24–26 °С. Абсолютный максимум зарегистрированной температуры составляет 43 °С. Средняя температура января, самого холодного месяца, – минус 6,7 °С. Абсолютная минимальная зимняя температура, зарегистрированная в Армении, – минус 42 °С на северо-западе, в то время как в северо-восточных и юго-восточных регионах зимы гораздо мягче. Среднегодовое количество осадков в стране составляет 592 мм, при этом наиболее засушливыми регионами являются Араратская долина и Мегри (часть Сюникской области) на юго-востоке страны, где годовое количество осадков – всего 200–250 мм [1, 2].

С 1992 по 2008 г. локализованные эпизоотии чумы были зарегистрированы в областях Ширак, Лори, Арагацотн, Котайк и Сюник. В Армении известны три случая заражения людей бубонной формой чумы – в 1958, 1969 и 1975 гг. [3]. Последняя эпизоотия чумы среди носителей и переносчиков зарегистрирована в 2008 г. в областях Ширак и Сюник. Отсутствие эпизоотий чумы за последние 17 лет не дает повода для исключения этой инфекции из

списка приоритетных исследований, наоборот, это предопределяет необходимость применения в исследовании чумы в Армении новых знаний и инструментов.

Туляремия впервые обнаружена в Республике Армения в 1949 г. с региональным присутствием в семи из десяти регионов на северо-востоке до 1959 г. В это время было выявлено различие между очагами, этиологически связанными с водяными полевками, и очагами, в которых носителями инфекции были лесные мыши, обыкновенные полевки и черные крысы [4]. Эпизоотии среди обыкновенных полевков регистрируются ежегодно с 2003 по 2024 г. [5]. Среди населения Армении туляремия фиксируется также ежегодно, вспышки имели место в 2003, 2007, 2017 и 2023 гг. [6–8] (рис. 1).

**Цель работы** – использование климатических прогнозов, в том числе Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК), применительно к Армении для оценки влияния климатических изменений на среду обитания и популяции основных резервуаров чумы и туляремии, а также на эпизоотический потенциал этих территорий; разработка модели экологической ниши природно-очагового инфекционного заболевания на примере очага туляремии в юго-восточной части Армении в современных условиях и прогноз состояния на 2040–2050 гг. Обзор литературы армянских и зарубежных источников позволит нам сравнить и оценить полученные результаты по воздействию изменения климата на очаги особо опасных инфекций [2].

Кроме того, мы привели собственные предварительные, ранее не опубликованные результаты влияния климатических изменений на очаг туляремии в юго-восточной части Армении.

## Материалы и методы

В работе использованы прогнозируемые сценарии изменений среднегодовых температур и осадков по компьютерной модели MAGICC/SCENGEN Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК), литературные данные о влиянии изменения климата на очаги особо опасных инфекций. Модель экологической ниши очага туляремии в юго-восточной части Армении в настоящее время и прогноз на 2040–2050 гг. созданы в программе искусственного интеллекта, разработанной

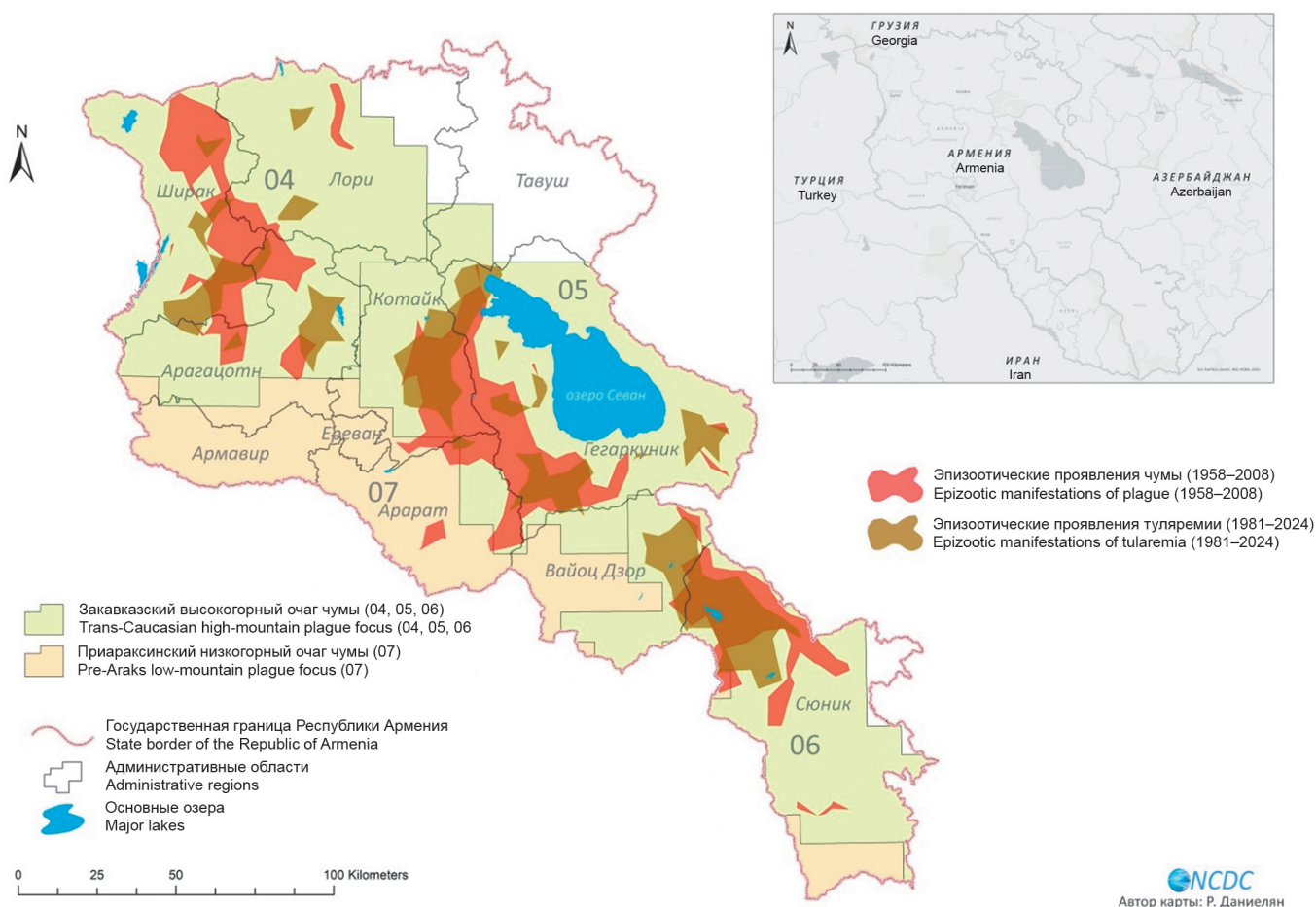


Рис. 1. Эпизоотические проявления чумы и туляремии в природных очагах особо опасных инфекций в Армении

Fig. 1. Epizootic manifestations of plague and tularemia in natural foci of particularly dangerous infections in Armenia

одним из авторов статьи, В.М. Дубянским. Данная программа реализована на языке Python и основана на классическом алгоритме наивного байесовского классификатора, алгоритме, описанном в [9], модифицированном для работы с пространственными данными, пакетах статистических программ scipy. Для моделирования использовано 120 абиотических и биотических факторов: климатических, орографических, эдафических, NDVI-индекс и плотность обыкновенной полевки, а также точки выявления эпизоотий туляремии с 1970 по 2024 г.

Рисунки созданы с использованием геоинформационных систем (ГИС) ArcGIS Enterprise 12.0 и QGIS 3.40.

### Результаты и обсуждение

По данным армянских источников литературы, изменение климата в Армении оценивалось с использованием компьютерных моделей PRECIS и MAGICC/SCENGEN. Согласно последней, прогнозируется, что температура на территории Армении к 2030 г. повысится на 1 °C. Последние данные свидетельствуют о том, что это повышение уже произошло. В 2070 г. предполагается повышение температуры на 2 °C, а в 2100 г. – на 4 °C. Прогнозируется

снижение среднего количества осадков на 3 % (2030 г.), 6 % (2070 г.) и 9 % (2100 г.). Эти модели предполагают, что рост температуры будет значительнее в более теплые месяцы, чем в более холодные [10, 11]. Ожидается, что средняя температура в Армении между 2012 и 2100 гг. вырастет на 5–6 °C.

До 2030 г. сценарии всех моделей предсказывают, что в среднем годовое изменение осадков составит менее 6 %. До 2100 г. прогнозируется уменьшение годового количества осадков на всей территории страны, особенно в летний сезон. В остальные сезоны распределение осадков аналогично. Количество осадков уменьшается в градиенте с северо-запада на юго-восток страны [2].

Анализ климатических данных, проведенный МГЭИК, показывает, что Армения, вероятно, столкнется с более высоким показателем уменьшения количества осадков по сравнению со среднемировым при температурах, которые могут увеличиться на 4,7 °C к 2090-м гг., превысив базовый уровень 1986–2005 гг. [11]. Повышенный риск засух, наводнений и оползней в сочетании с сокращением общей площади пахотных земель и урожайности основных культур приведет к существенным изменениям в составе экосистемы [11, 12]. Кроме того, прогнозируется, что количество атмосферных осадков сократится на

8,3 % к 2100 г. по сравнению с базовым среднегодовым уровнем (592 мм) за 1961–1990 гг. [13].

Прогнозы предсказывают расширение пустынных и полупустынных зон на 33 % и распространение полупустынных условий в направлении юго-восточного региона. Прогнозы указывают на то, что в течение следующего столетия произойдут вертикальные сдвиги существующих границ первичных природных экосистем. Восходящее перемещение климатических зон по рельефу уже наблюдается на некоторых участках границ этих зон [11].

В Национальном центре по контролю и профилактике заболеваний в 2023 г. проведено исследование с использованием модели распространения вида методом MaxEnt. На основе алгоритма моделирования максимальной энтропии и с использованием 19 переменных окружающей среды смоделировано распространение обыкновенной полевки и спрогнозирован ее ареал в Армении. Моделирование показало, что распределение обыкновенной полевки по территории зависит от средней температуры самого холодного квартала (BIO11 – 32,3 %), осадков самого сухого квартала (BIO17 – 16,4 %), среднегодовой температуры (BIO01 – 11 %), температуры годового диапазона (BIO07 – 9,8 %), годовых осадков (BIO12 – 8,4 %), минимальной температуры самого холодного месяца (BIO06 – 7 %) и средней температуры самого теплого квартала (BIO10 – 5,9 %) [14].

В Армении наблюдается увеличение численности таких видов, как персидская песчанка (*Meriones persicus*) и песчанка Виноградова (*Meriones Vinogradovi*), а также лесных мышей рода *Sylvaemus*, возможно, из-за того, что аридизация климата меньше сказывается в лесных ландшафтах [15].

Мы полагаем, что территории, которые из-за изменения климата станут непригодными для обыкновенной полевки, в будущем могут быть заняты видами грызунов из пустынных и полупустынных экосистем, такими как малые песчанки. Персидские песчанки и песчанки Виноградова, являющиеся носителями более вирулентного штамма чумы, в настоящее время обитают в сухих горных степях и полупустынных зонах Армении [16].

Исследования в Юго-Восточной Армении выявили статистически значимое снижение популяции обыкновенной полевки с 1970 г., возможно, из-за глобального потепления. Недавние исследования указывают на повышение среднегодовой температуры воздуха в регионе, что влияет на среду обитания обыкновенной полевки, особенно в горной степной зоне [5].

Согласно данным зарубежных источников, изменения глобального климата приведут к росту риска распространения зоонозных заболеваний. Недавние исследования показывают, что порог температуры в 1,5 °C, представленный в Парижском соглашении, может быть превышен в течение следующих пяти лет, что приведет к потенциальному возникновению новых инфекций с эпидемическим потенциалом [17].

Результаты анализа многочисленных литературных данных, проведенного российскими учеными, подтверждают зависимость уровня заболеваемости населения природно-очаговыми инфекциями от природно-климатических факторов, влияющих на жизнедеятельность основных переносчиков их возбудителей – клещей, комаров, мышевидных грызунов [18].

Исследование, проведенное Техасским университетом (США), в ходе которого проанализировано 866 рецензируемых статей, показало, что антропогенное глобальное потепление уже повлияло на биоразнообразие Земли [19]. Примерно 41 % диких видов пострадали от изменения климата, при этом наблюдалось смещение границ на север или вверх в высотном направлении. Комплексный анализ изменений границ в Северном полушарии показывает, что северные и верхние высотные границы в среднем сместились соответственно примерно на 6,1 км на север и на 6,1 м вверх за десятилетие [20]. Исследования в горах Калифорнии выявили смещение ареалов таких видов грызунов, как *Microtus longicaudus*, приписываемое глобальному потеплению [21].

Современные данные по экологии чумного микроба, определяющие возможность его существования в почвенной биоте, подтверждают определяющую роль климатических факторов в механизме энзоотии чумы. Изменения климата определяют динамику эпизоотической активности природных очагов чумы, и усиление его континентальности в Северном полушарии может привести к выходу из состояния межэпизоотического периода [22].

Пятилетнее исследование популяции полевки *Amargosa* (*Microtus californicus*) в США выявило изменение климата как новую угрозу, влияющую на водно-болотные угодья среды обитания полевки из-за продолжительной засухи [23].

Изменение климата повлияет на ареал распространения персидской песчанки среди местных грызунов в Ирано-Туранском регионе; дальнейшие прогнозы подтверждают увеличение географического ареала, подтверждая, что вид не находится в непосредственной опасности. Значительная территория, непосредственно прилегающая к текущему ареалу, как прогнозируется, станет пригодной в будущем, и персидская песчанка может ее колонизировать [24].

Российские ученые оценили возможное влияние изменения климата на переносчиков возбудителей путем математического моделирования с использованием климатических предикторов и пришли к выводу, что к факторам климатического риска относятся расширение ареалов членистоногих переносчиков и повышение их численности, а также аналогичное повышение численности и расширение ареалов позвоночных [25].

Под влиянием глобального потепления зоонозные заболевания распространились в пределы более теплых широт [26].

Действительно, изменения климата и землепользования уже приводят к сдвигам географического ареала в дикой природе, создавая новые видовые сообщества и возможности для вирусного обмена между ранее изолированными видами [27].

Исследования также были сосредоточены на моделировании сценариев изменения климата для прогнозирования трансформаций в передаче туляремии и возникновении эпизоотий. В исследовании шведских ученых, опубликованном в 2009 г., модели предсказывали повышение средней летней температуры на 2 °С, что может привести к увеличению продолжительности вспышек туляремии [28].

Модель, разработанная для США для прогнозирования сдвигов в схемах передачи, показала, что изменение ареала чумы и туляремии, вероятно, будет ограничено сдвигом на север [29]. Обзор метеорологических данных из российской Арктики выявил увеличение среднегодовой температуры на 1,2 °С за последние несколько десятилетий. Это изменение климата повышает риск возникновения зоонозных инфекционных заболеваний, что потенциально приводит к перемещению на север видов растений и животных, связанных с такими заболеваниями, как, например, туляремия [30]. Аляска за последние 60 лет испытала аналогичное повышение температуры, что подчеркивает сохраняющуюся угрозу зоонозных заболеваний во всем мире [31]. В последние годы изменения во времени и интенсивности температуры и осадков также ускорили распространение инфекционных заболеваний в северных регионах [32].

Сравнение текущих климатических данных и прогнозируемых моделей показывает, что к 2100 г. регионы Армении, которые в настоящее время имеют подходящие условия для обыкновенной полевки, испытают существенные изменения. Места обитания ниже 2000 м над ур. м., вероятно, станут частично непригодными для проживания из-за экстремальных климатических условий для обыкновенной полевки.

Учитывая, что обыкновенная полевка не склонна к дальним миграциям, ожидается, что многие ее местообитания исчезнут, а благоприятные условия будут ограничены высокогорными территориями, которые занимают меньшее пространство. Возможно, некоторые изолированные популяции сохранятся на более низких участках, но, вероятно, только по берегам крупных рек, где растительность сохранится в количестве, достаточном для их питания.

В регионах, характеризующихся засушливыми горными зонами и прилегающими районами горных степей, популяции обыкновенных полевок, возможно, должны будут либо адаптироваться к ограниченному местообитанию, либо мигрировать в места, где существуют более оптимальные условия. Вероятно, что эпидемический потенциал чумы и туляремии возрастет в высокогорных зонах Армении.

Прогнозы предполагают, что изменение климата может привести к расширению пустынных, по-

лупустынных, засушливых и редколесных регионов в Армении. Климатические изменения также могут привести к расширению территории полупустынного, низкогорного природного очага чумы, где основными носителями являются песчанки. Армянские сухие экосистемы являются одними из самых богатых по биоразнообразию. Здесь можно встретить примерно половину репрезентативной флоры и фауны Армении со многими редкими видами растений и животных. По мере того как эти регионы будут увеличиваться, вероятно, произойдут значительные изменения в их составе и структуре.

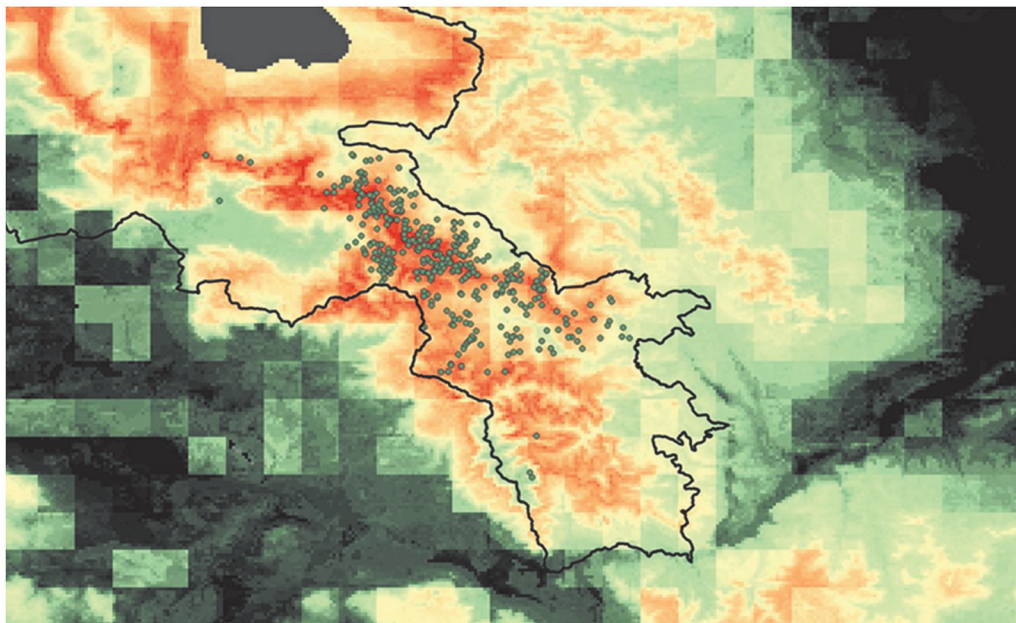
Эпизоотологическое обследование, проведенное в прилежащих секторах территорий Закавказского высокогорного и Приараксинского низкогорного природных очагов чумы в 2022–2024 гг., показало расширение ареала персидской песчанки и общественной полевки в высотном направлении в места обитания обыкновенной полевки, что несет риски возникновения в приграничных территориях двух очагов чумы эпизоотических проявлений, вызванных циркуляцией штаммов, принадлежащих к основному подвиду *Yersinia pestis ssp. pestis*. Участки совместных поселений носителей микроба чумы и расширение ареала ряда видов носителей выявлены в секторах, где в прошлом регистрировались эпизоотии. Результаты отлова также показали существование смешанных поселений основных и второстепенных носителей микроба чумы: выявлены совместные местообитания малых песчанок и различных мелких мышевидных грызунов и насекомых. Соответственно возрастает вероятность обмена штаммами микроба чумы между очагами и различными видами носителей.

Наши исследования показали, что есть определенная вероятность значительной трансформации очага туляремии в юго-восточной части Армении к 2040–2050 гг. (рис. 2). Интенсивность эпизоотических проявлений уменьшится в 3–4 раза.

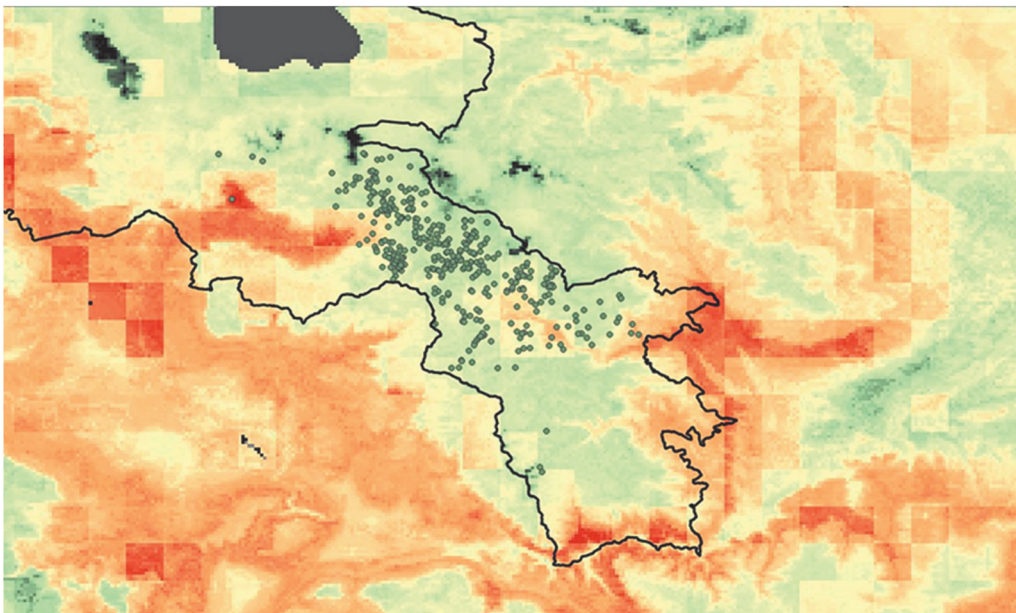
На основе литературных данных и нашего моделирования готовятся планы наблюдения и картирования территорий, подверженных риску чумы и туляремии, основанные на предположении, что *Microtus arvalis* является ключевым видом для риска заражения людей этими особо опасными инфекциями.

Однако исследование имеет ограничения, так как наш анализ основан на существующих прогнозных изменениях в климатических данных, которые могут с течением времени подвергаться незначительной коррекции, которую мы не можем точно отразить в моделях, но ее необходимо будет учесть в будущем, когда появится больше информации.

Таким образом, наши исследования, литературные данные и климатические прогнозы, свидетельствующие о тенденции к усилению аридности климата Армении, позволяют предположить, что перераспределение мест обитания обыкновенной полевки на высоты выше 2000 м над ур. м. и локально на ограниченные оптимальные участки, расши-



A



B

Рис. 2. Модель экологической ниши очага туляремии в настоящее время (A) и прогноз на 2040–2050 гг. (B): градиент красного цвета – толерантность условий для циркуляции возбудителя туляремии; зеленые точки – места выявления возбудителя

Fig. 2. Model of the ecological niche of the tularemia focus at present (A) and forecast for 2040–2050 (B): red gradient – tolerance of conditions for the circulation of the tularemia pathogen; green dots – sites where the pathogen was detected

рение ареалов малой песчанки на север и наличие смешанных поселений основных и второстепенных носителей микроба чумы могут привести в возникновению новых эпизоотических связей и контактов среди носителей и переносчиков возбудителя чумы основного и кавказского подвидов на территориях Закавказского высокогорного и Приараксинского низкогорного природных очагов чумы.

Согласно разработанной модели экологической ниши очага туляремии для юго-восточной части

Армении, существует вероятность его значительной трансформации к 2040–2050 гг. Интенсивность эпизоотических проявлений предположительно уменьшится в 3–4 раза. При этом вероятно, что эпизоотический и, как следствие, эпидемический потенциалы чумы и туляремии возрастут в высокогорных зонах Армении.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Список литературы**

1. Fourth National Report to the Convention on Biological Diversity. Republic of Armenia. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cbd.int/doc/world/am/am-nr-04-en.pdf> (дата обращения: 01.12.2022).
2. Armenia – Second National Communication (2010). UNDP – Climate Change Adaptation. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.adaptation-undp.org/resources/armenia-second-national-communication-2010> (дата обращения: 19.02.2025).
3. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: ПА Полиграфичъ; 2022. 348 с.
4. A review of selected problems of tularemia in the Soviet Union. Part 1. History and recent incidence of the disease. [Электронный ресурс]. URL: [https://archive.org/details/DTIC\\_AD0409603/page/3/mode/2up](https://archive.org/details/DTIC_AD0409603/page/3/mode/2up) (дата обращения: 19.02.2025).
5. Manucharyan A., Achenbach J., Paronyan L., Avetisyan L., Danielyan R., Melik-Andreasyan G. Gammasid ticks as vectors of tularemia in the southeast of Armenia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(5):284–90. DOI: 10.1089/vbz.2022.0082.
6. Kosoy M., Imnadze P., Malania L., Bolashvili N., Kandaurov A., Webb C.T., Gilbertson K., Danielyan R., Manucharyan A.F. Atlas of Zoonotic Diseases in the South Caucasus. 2024. DOI: 10-52340-9789941869020.
7. Melikjanyan S., Palayan K., Vanyan A., Avetisyan L., Bakunts N., Kotanyan M., Guerra M. Human cases of tularemia in Armenia, 1996–2012. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(3):819–25. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0605.
8. Epidemiological situation – NCDC Armenia. [Электронный ресурс]. URL: <https://ncdc.am/activity/newsletters/epidemic-situation/> (дата обращения: 19.02.2025).
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. 2-е изд. Л.: Медицина, Ленинградское отделение; 1973. 141 с.
10. Climate Change Information Platform. [Электронный ресурс]. URL: <https://nature-ic.am/en> (дата обращения: 19.02.2025).
11. Armenia. EU4ClimateResilience. [Электронный ресурс]. URL: <https://eu4climate.eu/armenia/> (дата обращения: 19.02.2025).
12. Climate Change Knowledge Portal. [Электронный ресурс]. URL: <https://climateknowledgeportal.worldbank.org/> (дата обращения: 19.02.2025).
13. Armenia’s 4th National Communication on Climate Change. United Nations Development Programme. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.undp.org/armenia/publications/armenias-4th-national-communication-climate-change> (дата обращения: 19.02.2025).
14. Danielyan R., Manucharyan A., Melik-Andreasyan G. Modeling the species distribution of the main host of tularemia in Armenia. In: 10th International Conference on Tularemia. Grenoble, France; 2023.
15. Манучарян А.Ф. Характеристика эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточном регионе Республики Армения в 1970–2018 гг. *Национальная академия наук Армении. Доклады.* 2023; 123(1):48–54. DOI: 10.54503/0321-1339-2023.123.1-48.
16. The Anti-Plague System in the Newly Independent States, 1992 and Onwards (January 31, 2007). – The Nuclear Threat Initiative. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nti.org/analysis/articles/anti-plague-system-states/> (дата обращения: 19.02.2025).
17. The Lancet Infectious Diseases. Twin threats: climate change and zoonoses. *Lancet Infect. Dis.* 2023; 23(1):1. DOI: 10.1016-1473-3099-22-00817-9.
18. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Платонов А.Е., Малещая О.В. Влияние природно-климатических факторов на эпидемиологическую ситуацию по природно-очаговым инфекциям. *Инфекция и иммунитет.* 2021; 11(5):820–36. DOI: 10-15789/2220-7619-EOT-1631.
19. Parmesan C., Yohe G. A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems. *Nature.* 2003; 421(6918):37–42. DOI: 10-1038/nature01286.
20. Parmesan C. Ecological and evolutionary responses to recent climate change. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 2006; 37:637–69. DOI: 10.1146/annurev.ecolsys.37.091305.110100.
21. Rowe K.C., Rowe K.M., Tingley M.W., Koo M.S., Patton J.L., Conroy C.J., Perrine J.D., Beissinger S.R., Moritz C. Spatially heterogeneous impact of climate change on small mammals of montane California. *Proc. Biol. Sci.* 2015; 282(1799):20141857. DOI: 10.1098/rspb.2014.1857.

22. Попов Н.В., Безмертный В.Е., Удовиков А.И., Кузнецов А.А., Слудский А.А., Магросов А.Н., Князева Т.В., Федоров Ю.М., Попов В.П., Гражданов А.К., Аязбаев Т.З., Яковлев С.А., Караваева Т.Б., Кутырев В.В. Влияние современного изменения климата на состояние природных очагов чумы России и других стран СНГ. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (3):23–8. DOI: 10.21055-0370-1069-2013-3-23-28.
23. Amargosa Vole (*Microtus californicus scirpensis*). – Fish & Wildlife Service. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fws.gov/species/amargosa-vole-microtus-californicus-scirpensis> (дата обращения: 07.09.2022).
24. Meeussen S.E., Hof A.R. Predicted future benefits for an endemic rodent in the Irano-Turanian Region. *Climate.* 2021; 9(1):16. DOI: 10.3390/cli9010016.
25. Ясюкевич В.В., Титкина С.Н., Попов И.О., Давидович Е.А., Ясюкевич Н.В. Климатозависимые заболевания и членистоногие переносчики: возможное влияние наблюдаемого на территории России изменения климата. *Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем.* 2013; 25:314–59.
26. Bartlow A.W., Manore C., Xu C., Kaufeld K.A., Del Valle S., Ziemann A., Fairchild G., Fair J.M. Forecasting zoonotic infectious disease response to climate change: mosquito vectors and a changing environment. *Vet. Sci.* 2019; 6(2):40. DOI: 10.3390/vetsci6020040.
27. Carlson C.J., Albery G.F., Merow C., Trisos C.H., Zipfel C.M., Eskew E.A., Olival K.J., Ross N., Bansal S. Climate change increases cross-species viral transmission risk. *Nature.* 2022; 607(7919):555–62. DOI: 10.1038/s41586-022-04788-w.
28. Rydén P., Sjöstedt A., Johansson A. Effects of climate change on tularemia disease activity in Sweden. *Glob. Health Action.* 2009; 2. DOI: 10.3402/gha.v2i0.2063.
29. Nakazawa Y., Williams R., Peterson A.T., Mead P., Staples E., Gage K.L. Climate change effects on plague and tularemia in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007; 7(4):529–40. DOI: 10.1089/vbz.2007.0125.
30. Revich B., Tokarevich N., Parkinson A.J. Climate change and zoonotic infections in the Russian Arctic. *Int. J. Circumpolar Health.* 2012; 71:18792. DOI: 10.3402/ijch.v71i0.18792.
31. Hueffer K., Parkinson A.J., Gerlach R., Berner J. Zoonotic infections in Alaska: disease prevalence, potential impact of climate change and recommended actions for earlier disease detection, research, prevention and control. *Int. J. Circumpolar Health.* 2013; 72. DOI: 10.3402/ijch.v72i0.19562.
32. Leal Filho W., Ternova L., Parasnis S.A., Kovaleva M., Nagy G.J. Climate change and zoonoses: a review of concepts, definitions, and bibliometrics. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(2):893. DOI: 10.3390/ijerph19020893.

**References**

1. Fourth National Report to the Convention on Biological Diversity. Republic of Armenia. (Cited 01 Dec 2022). [Internet]. Available from: <https://www.cbd.int/doc/world/am/am-nr-04-en.pdf>.
2. Armenia – Second National Communication (2010). UNDP – Climate Change Adaptation. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.adaptation-undp.org/resources/armenia-second-national-communication-2010>.
3. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Atlas of Natural Plague Foci in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad: “RA Poligrafichъ”; 2022. 348 p.
4. A review of selected problems of tularemia in the Soviet Union. Part 1. History and recent incidence of the disease. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: [https://archive.org/details/DTIC\\_AD0409603/page/3/mode/2up](https://archive.org/details/DTIC_AD0409603/page/3/mode/2up).
5. Manucharyan A., Achenbach J., Paronyan L., Avetisyan L., Danielyan R., Melik-Andreasyan G. Gammasid ticks as vectors of tularemia in the southeast of Armenia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(5):284–90. DOI: 10.1089/vbz.2022.0082.
6. Kosoy M., Imnadze P., Malania L., Bolashvili N., Kandaurov A., Webb C.T., Gilbertson K., Danielyan R., Manucharyan A.F. Atlas of Zoonotic Diseases in the South Caucasus. 2024. DOI: 10-52340-9789941869020.
7. Melikjanyan S., Palayan K., Vanyan A., Avetisyan L., Bakunts N., Kotanyan M., Guerra M. Human cases of tularemia in Armenia, 1996–2012. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(3):819–25. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0605.
8. Epidemiological situation – NCDC Armenia. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://ncdc.am/activity/newsletters/epidemic-situation/>.
9. Gubler E.V., Genkin A.A. [Application of Nonparametric Statistical Criteria in Biomedical Research]. Leningrad: Medicine, Leningrad Branch; 1973. 141 p.
10. Climate Change Information Platform. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://nature-ic.am/en>.
11. Armenia. EU4ClimateResilience. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://eu4climate.eu/armenia/>.

12. Climate Change Knowledge Portal. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://climateknowledgeportal.worldbank.org/>.
13. Armenia's 4th National Communication on Climate Change. United Nations Development Programme. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.undp.org/armenia/publications/armenias-4th-national-communication-climate-change>.
14. Danielyan R., Manucharyan A., Melik-Andreasyan G. Modeling the species distribution of the main host of tularemia in Armenia. In: 10th International Conference on Tularemia. Grenoble, France; 2023.
15. Manucharyan A.F. [Characteristics of the epizootic activity of tularemia focus in the southeastern region of the Republic of Armenia in 1970–2018]. *[National Academy of Sciences of Armenia. Reports]*. 2023; 123(1):48–54. DOI: 10.54503/0321-1339-2023.123.1-48.
16. The Anti-Plague System in the Newly Independent States, 1992 and Onwards (January 31; 2007). – The Nuclear Threat Initiative. (Cited 19 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.nti.org/analysis/articles/anti-plague-system-states/>.
17. The Lancet Infectious Diseases. Twin threats: climate change and zoonoses. *Lancet Infect. Dis.* 2023; 23(1):1. DOI: 10.1016/1473-3099-22-00817-9.
18. Prislegina D.A., Dubyansky V.M., Platonov A.E., Maletskaya O.V. [Effect of the natural and climatic factors on epidemiological situation related to natural focal infections]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2021; 11(5):820–36. DOI: 10-15789/2220-7619-EOT-1631.
19. Parmesan C., Yohe G. A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems. *Nature*. 2003; 421(6918):37–42. DOI: 10-1038/nature01286.
20. Parmesan C. Ecological and evolutionary responses to recent climate change. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 2006; 37:637–69. DOI: 10.1146/annurev.ecolsys.37.091305.110100.
21. Rowe K.C., Rowe K.M., Tingley M.W., Koo M.S., Patton J.L., Conroy C.J., Perrine J.D., Beissinger S.R., Moritz C. Spatially heterogeneous impact of climate change on small mammals of montane California. *Proc. Biol. Sci.* 2015; 282(1799):20141857. DOI: 10.1098/rspb.2014.1857.
22. Popov N.V., Bezsmertny V.E., Udovikov A.I., Kuznetsov A.A., Sludsky A.A., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Fedorov Yu.M., Popov V.P., Grazhdanov A.K., Ayazbaev T.Z., Yakovlev S.A., Karavaeva T.B., Kutyrev V.V. [The influence of modern climate change on the state of natural plague foci in Russia and other CIS countries]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (3):23–8. DOI: 10.21055-0370-1069-2013-3-23-28.
23. Amargosa Vole (*Microtus californicus scirpensis*). – Fish & Wildlife Service. (Cited: 07 Sept 2022). [Internet]. Available from: <https://www.fws.gov/species/amargosa-vole-microtus-californicus-scirpensis>.
24. Meeussen S.E., Hof A.R. Predicted future benefits for an endemic rodent in the Irano-Turanian Region. *Climate*. 2021; 9(1):16. DOI: 10.3390/cli9010016.
25. Yasyukevich V.V., Titkina S.N., Popov I.O., Davidovich E.A., Yasyukevich N.V. [Climate-dependent diseases and arthropod vectors: possible impact of climate change observed in Russia]. *Problemy Ekologicheskogo Monitoringa i Modelirovaniya Ekosistem [Problems of Ecological Monitoring and Modeling of Ecosystems]*. 2013; 25:314–59.
26. Bartlow A.W., Manore C., Xu C., Kaufeld K.A., Del Valle S., Ziemann A., Fairchild G., Fair J.M. Forecasting zoonotic infectious disease response to climate change: mosquito vectors and a changing environment. *Vet. Sci.* 2019; 6(2):40. DOI: 10.3390/vetsci6020040.
27. Carlson C.J., Albery G.F., Merow C., Trisos C.H., Zipfel C.M., Eskew E.A., Olival K.J., Ross N., Bansal S. Climate change increases cross-species viral transmission risk. *Nature*. 2022; 607(7919):555–62. DOI: 10.1038/s41586-022-04788-w.
28. Rydén P., Sjöstedt A., Johansson A. Effects of climate change on tularemia disease activity in Sweden. *Glob. Health Action*. 2009; 2. DOI: 10.3402/gha.v2i0.2063.
29. Nakazawa Y., Williams R., Peterson A.T., Mead P., Staples E., Gage K.L. Climate change effects on plague and tularemia in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007; 7(4):529–40. DOI: 10.1089/vbz.2007.0125.
30. Revich B., Tokarevich N., Parkinson A.J. Climate change and zoonotic infections in the Russian Arctic. *Int. J. Circumpolar Health*. 2012; 71:18792. DOI: 10.3402/ijch.v71i0.18792.
31. Hueffer K., Parkinson A.J., Gerlach R., Berner J. Zoonotic infections in Alaska: disease prevalence, potential impact of climate change and recommended actions for earlier disease detection, research, prevention and control. *Int. J. Circumpolar Health*. 2013; 72. DOI: 10.3402/ijch.v72i0.19562.
32. Leal Filho W., Ternova L., Parasnis S.A., Kovaleva M., Nagy G.J. Climate change and zoonoses: a review of concepts, definitions, and bibliometrics. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19(2):893. DOI: 10.3390/ijerph19020893.

**Authors:**

Manucharyan A.F., Melik-Andreasyan G.G., Danielyan R.R. National Center for Disease Control and Prevention. 12, Mkhitar Heratsi St., Yerevan, 0025, Republic of Armenia.

Gazieva A.Yu., Dubyansky V.M., Maletskaya O.V. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13-15, Sovetskaya St., Stavropol, 355005, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru

**Об авторах:**

Манучарян А.Ф., Мелик-Андреасян Г.Г., Даниелян Р.Р. Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний. Республика Армения, 0025, Ереван, ул. Мхитара Гераци, 12.

Газиева А.Ю., Дубянский В.М., Малецкая О.В. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355005, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-137-144

УДК 616.995.7:595.421(672.4)

Е.В. Найденова<sup>1</sup>, К.С. Захаров<sup>1</sup>, А.П. Смолина<sup>1</sup>, И.М. Шпак<sup>2</sup>, G. Dzeret Indolo<sup>3</sup>,  
F. Koukouikila-Koussounda<sup>3</sup>, W.S. Mouellet<sup>3</sup>, С.Д. Катышев<sup>1</sup>, Я.М. Краснов<sup>1</sup>, Т.А. Полунина<sup>1</sup>,  
Н.В. Котова<sup>1</sup>, E. Okemba Ongagna<sup>4</sup>, F. Kangoula-Dia-Kikoudi<sup>3</sup>, P.I. Mayengue<sup>3</sup>,  
F.R. Niama<sup>3</sup>, В.В. Кутырев<sup>1</sup>

## Результаты выявления генетических маркеров возбудителей инфекционных болезней, передаваемых иксодовыми клещами, на территории отдельных районов Республики Конго

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; <sup>2</sup>Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Российская Федерация; <sup>3</sup>Национальная лаборатория Института общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго; <sup>4</sup>Центр оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго

Исследование проводилось с целью выявления генетических маркеров (РНК, 16S рРНК или ДНК) возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной, вирусной и риккетсиозной природы в пробах иксодовых клещей, собранных на территории отдельных регионов Республики Конго. **Материалы и методы.** Наличие маркеров возбудителей лихорадки Ку, риккетсиозов, анаплазмозов, эрлихиозов, туляремии, Крымской геморрагической лихорадки, клещевого энцефалита определяли методом полимеразной цепной реакции с использованием диагностических препаратов российского производства. Исследовано 509 пулов эктопаразитов 5 видов, собранных в департаментах Пул, Кувет и окрестностях г. Браззавиль в 2025 г. **Результаты и обсуждение.** В материале от клещей обнаружены: РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) (0,9 % от всех исследуемых проб), кДНК *Borrelia burgdorferi* s.l. (3,9 %), ДНК *Coxiella burnetii* (1,8 %) и риккетсии группы клещевых пятнистых лихорадок (45,2 %). Положительные результаты зарегистрированы в 264 пробах из 509 (51,9 %). Генетические маркеры возбудителей клещевого энцефалита, эрлихиоза, анаплазмоза и туляремии не обнаружены. Некоторые образцы, в которых были выявлены маркеры вируса ККГЛ, *Rickettsia* spp. и *Coxiella burnetii* в высокой концентрации, подвергали генетическому анализу методом высокопроизводительного секвенирования через нанопоры на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания), в результате чего доказано их отношение к заявленным таксономическим группам. На основании генетического анализа последовательностей S-сегмента изолятов вируса ККГЛ продемонстрирована их принадлежность к генотипу «Африка-1» со степенью гомологии от 98,8 до 100 %. Полученные сведения показывают необходимость продолжения изучения распространения возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, передаваемых клещами, на территории Республики Конго и организации систематического эпизоотологического мониторинга.

**Ключевые слова:** иксодовые клещи, Центральная Африка, Республика Конго, полимеразная цепная реакция, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией, вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки, вирус клещевого энцефалита, риккетсии группы клещевых пятнистых лихорадок, *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Francisella tularensis*, возбудители эрлихиоза, возбудители анаплазмоза.

Корреспондирующий автор: Найденова Екатерина Владимировна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Найденова Е.В., Захаров К.С., Смолина А.П., Шпак И.М., Dzeret Indolo G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Катышев С.Д., Краснов Я.М., Полунина Т.А., Котова Н.В., Okemba Ongagna E., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R., Кутырев В.В. Результаты выявления генетических маркеров возбудителей инфекционных болезней, передаваемых иксодовыми клещами, на территории отдельных районов Республики Конго. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:137–144. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-137-144

Поступила 03.03.2026. Принята к публикации 11.03.2026.

Е.В. Naidenova<sup>1</sup>, К.С. Zakharov<sup>1</sup>, А.П. Smolina<sup>1</sup>, И.М. Shpak<sup>2</sup>, G. Dzeret Indolo<sup>3</sup>,  
F. Koukouikila-Koussounda<sup>3</sup>, W.S. Mouellet<sup>3</sup>, S.D. Katyshev<sup>1</sup>, Ya.M. Krasnov<sup>1</sup>, T.A. Polunina<sup>1</sup>,  
N.V. Kotova<sup>1</sup>, E. Okemba Ongagna<sup>4</sup>, F. Kangoula-Dia-Kikoudi<sup>3</sup>, P.I. Mayengue<sup>3</sup>,  
F.R. Niama<sup>3</sup>, V.V. Kutyrev<sup>1</sup>

## The Results of Detecting Genetic Markers of Infectious Disease Pathogens Transmitted by Ixodidae Ticks in Certain Regions of the Republic of the Congo

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

<sup>2</sup>Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation;

<sup>3</sup>National Laboratory of the Institute of Public Health, Brazzaville, Republic of the Congo;

<sup>4</sup>Public Health Emergency Response Center, Brazzaville, Republic of the Congo

**Abstract.** This study was conducted in order to identify genetic markers of pathogens (RNA, 16S rRNA or DNA) of natural-focal infectious diseases of bacterial, viral and rickettsial origin in suspensions of Ixodidae ticks collected in certain regions of the Republic of the Congo. **Materials and methods.** The presence of markers of Q fever, rickettsiosis, anaplasmosis, ehrlichiosis, tularemia, Crimean hemorrhagic fever, tick-borne encephalitis agents was determined applying polymerase chain reaction using Russian-made diagnostic drugs. A total of 509 combined samples of ectoparasites of 5 species collected in the prefectures of Pool, Cuvette and the vicinity of Brazzaville in 2025 were studied. **Results and discussion.** As a result of the work, RNA of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (0.9 % of all samples studied),

cDNA of *Borrelia burgdorferi* s.l. (3.9 %), DNA of *Coxiella burnetii* (1.8 %) and rickettsia of the tick-borne spotted fever group (45.2 %) were detected in the material from ticks. Positive results were recorded in 264 out of 509 samples (51.9 %). No genetic markers of tick-borne encephalitis, ehrlichiosis, anaplasmosis and tularemia agents were found. Some samples in which markers of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, *Rickettsia* spp., and *Coxiella burnetii* in high concentrations had been identified were subjected to genetic analysis using high-throughput sequencing via nanopores on the MinIon platform (Oxford Nanopore Technologies, Great Britain); their taxonomic appurtenance to the stated systematic groups was confirmed. Based on the genetic analysis of the S segment sequences of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolates, their belonging to the Africa-1 genotype with a degree of homology ranging from 98.8 % to 100 % was demonstrated. The data obtained evidences the need to continue studying the prevalence of natural-focal infectious diseases transmitted by ticks in the Republic of the Congo and implement systematic epizootiological monitoring.

**Key words:** Ixodidae ticks, Central Africa, Republic of the Congo, polymerase chain reaction, reverse transcription polymerase chain reaction, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, tick-borne encephalitis virus, rickettsia of the tick-borne spotted fever group, *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Francisella tularensis*, pathogens of ehrlichiosis, and pathogens of anaplasmosis.

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

**Funding:** The research was conducted in accordance with the Russian Government Decree No. 1563-r dated June 13, 2023, on assisting African countries in ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population and prevention and control of infectious diseases.

**Acknowledgements:** The authors express their gratitude to the Heads and staff of veterinary services in the surveyed regions of the Republic of the Congo for their assistance in collecting biological samples.

**Corresponding author:** Ekaterina V. Naidenova, e-mail: rusrap@microbe.ru.

**Citation:** Naidenova E.V., Zakharov K.S., Smolina A.P., Shpak I.M., Dzeret Indolo G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Katyshev S.D., Krasnov Ya.M., Polunina T.A., Kotova N.V., Okemba Ongagna E., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R., Kutryev V.V. The Results of Detecting Genetic Markers of Infectious Disease Pathogens Transmitted by Ixodidae Ticks in Certain Regions of the Republic of the Congo. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:137–144. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-137-144

Received 03.03.2026. Accepted 11.03.2026.

Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

Zakharov K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4726-309X>

Smolina A.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9600-3801>

Shpak I.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6446-0274>

Katyshev S.D., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7575-653X>

Krasnov Ya.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>

Polunina T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2234-2760>

Kotova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9270-523X>

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

Изучение распространения природно-очаговых инфекционных болезней, передающихся трансмиссивным путем, и внедрение эффективных мер их профилактики – это одни из самых актуальных задач здравоохранения большинства стран мира. Известно, что наиболее распространенными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний человека остаются кровососущие комары. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2025 г. в эндемичных районах тропического пояса Африки, Азии и Южной Америки зарегистрированы более 200 млн случаев заболевания малярией, десятки тысяч больных лихорадками денге, чикунгунья, Оропуш, Зика и др. [1–3].

Различные виды иксодовых клещей также являются активными переносчиками широкого спектра патогенов, что становится причиной более чем 150 тыс. случаев заболеваний жителей Африканского континента каждый год [4]. Целый ряд возбудителей опасных инфекций, передающихся клещами, могут поражать как людей, так и животных. По статистике, более 80 % мирового поголовья крупного рогатого скота страдает от таких заболеваний, что наносит значительный финансовый урон экономике государств, основной сельскохозяйственной деятельностью которых является животноводство. Но реальную ситуацию оценить очень сложно, так как во многих странах отсутствует настороженность

медицинской и ветеринарной служб в отношении трансмиссивных инфекций, передающихся клещами, и нет четких данных о спектре циркулирующих возбудителей [5].

В разные годы на Африканском континенте была установлена циркуляция возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной, вирусной и риккетсиозной этиологии, связанных с иксодовыми клещами [6–8]. Постоянно увеличивающееся влияние человеческой деятельности на природные экосистемы, вызванное вырубкой тропических лесов и освоением новых сельскохозяйственных площадей, усилило взаимодействие между населением и дикой природой [5], что, в свою очередь, привело и к расширению ареала природных очагов уже известных инфекционных болезней, и к выявлению новых, ранее не регистрируемых, видов возбудителей [9, 10]. В связи со все более увеличивающимся потоком туристов за последние десятилетия выросло и количество завозных случаев инфекций, передающихся клещами, в основном риккетсиозов, из Африки на неэндемичные территории [11–13]. Но в большей части африканских стран в настоящее время практически отсутствует система выявления всплеск заболеваний, переносчиками которых могут являться клещи семейства Ixodidae, и недостаточно скоординирована схема эпидемиологического надзора [5].

На территории Центральной Африки описаны результаты выявления как молекулярно-генетических, так и иммуносерологических маркеров возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, передающихся клещами, в том числе вирусов Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), Дугбе, синего языка овец Найроби, боррелий, риккетсий, коксии и др. [14–18].

Республика Конго расположена в Центральной Африке, в зоне тропических лесов, ее территория простирается от Атлантического океана вглубь континента, столицей государства является город Браззавиль. Население государства на начало 2026 г. насчитывает 6,2 млн человек [19]. Согласно литературным данным, на территории страны проводились исследования по изучению циркуляции отдельных видов возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, но эпидемиологическая ситуация, складывающаяся в настоящее время в отношении заболеваний, в распространении которых принимают участие иксодовые клещи, до конца не выяснена [20].

Целью работы являлось выявление генетических маркеров (РНК, 16S рРНК или ДНК) возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной, вирусной и риккетсиозной природы в пробах иксодовых клещей, собранных на территории отдельных регионов Республики Конго.

### Материалы и методы

Иксодовых клещей собирали во время совместных экспедиционных выездов на территории департаментов Пул (Pool), Кювет (Cuvette) и в окрестностях г. Браззавиль в 2025 г. (рисунок). Эктопаразитов снимали вручную с людей, крупного и мелкого рогатого скота, домашних собак. Всего собрано 1482 экземпляра клещей 5 видов: *Amblyomma variegatum* Fabricius, 1794; *Haemaphysalis leachi* Audouin, 1826; *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* Koch, 1844; *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* Say, 1821; *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Canestrini, 1888, которых объединили в 509 проб [21]. Пулы формировали с учетом места сбора, вида, половой принадлежности, фазы развития и упитанности отдельных особей, в соответствии с методическими документами, регламентирующими данный вид работы (МР 3.1.0322-23 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней»). Пробы готовили к исследованию в соответствии с МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности» и инструкциями фирм – производителей диагностических комплектов, используемых в данной работе.



Места сбора материала для исследования:

1 – окрестности г. Ойо; 2 – окрестности п. Чикапика; 3 – окрестности п. Имбими; 4 – окрестности г. Браззавиль, п. Кинтеле

Sites where the material for research was collected:

1 – suburbs of the city of Oyo; 2 – vicinities of the village of Tchikapika; 3 – vicinities of the village of Imbimi; 4 – surroundings of Brazzaville, the village of Kintele

Диагностические исследования осуществлялись на базе мобильной лаборатории, переданной Российской Федерацией в дар Республике Конго в соответствии с приказом Роспотребнадзора от 28.08.2023 № 525 «О реализации Распоряжения Правительства Российской Федерации № 1563-р от 13.06.2023 г.».

Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп», а реакцию обратной транскрипции – с «РЕВЕРТА-L» (оба препарата производства ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Полученный материал тестировали методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с использованием наборов реагентов для выявления генетических маркеров следующих видов возбудителей: РНК вируса ККГЛ – «АмплиСенс® ССНФV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия); кДНК вируса клещевого энцефалита (КЭ), *Borrelia burgdorferi* s.l., *Ehrlichia chaffeensis* / *Ehrlichia muris* и ДНК *Anaplasma phagocytophilum* – «АмплиСенс® ТБЕV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия); ДНК *Coxiella burnetii* – «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия); ДНК риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) *Rickettsia* spp. – «Набор реагентов АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) и ДНК *Francisella tularensis* – «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб», Россия).

В качестве дополнительного метода идентификации для клещей *Rh. (Boophilus) microplus* использовали ПЦР со специфическими праймерами, предложенными L. Lempereur et al. [22].

Отдельные образцы, в которых были выявлены маркеры вируса ККГЛ, *Rickettsia* spp. и *Coxiella burnetii* в высокой концентрации, подвергали дальнейшему генетическому анализу методом высокопроизводительного секвенирования через нанопоры на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) с использованием панелей специфических олигонуклеотидных праймеров.

При статистической обработке материала рассчитывали долю выявленных положительных образцов в каждой выборке и 95 % доверительные интервалы (ДИ) по методу Уилсона. При оценке уровня зараженности клещей использовали минимальный индекс инфицированности (МИИ) на 1000 эктопаразитов, который применяется при обработке результатов исследований объединенных проб. МИИ и 95 % ДИ полученных значений вычисляли с учетом количества протестированных пулов, количества клещей в каждом из них и количества положительных результатов при помощи программного обеспечения PooledInfRate версии 4.0 [23]. Все выборки исследовали методом максимального правдоподобия с коррекцией искажений и уточненным анализом 95 % ДИ с поправкой на асимметрию.

### Результаты и обсуждение

Известно, что на территории Республики Конго зарегистрированы 30 видов иксодовых клещей [24]. В настоящей работе исследованы пробы, сформированные из представителей 5 видов, относящихся к 3 родам (табл. 1). Фактом, заслуживающим особого внимания в данном исследовании, стало преобладание в массовых сборах клещей вида *Rh. microplus*

Таблица 1 / Table 1

Результаты выявления генетических маркеров инфекционных болезней, передающихся клещами, на территории Республики Конго  
Results of detecting genetic markers of tick-borne infectious diseases in the Republic of the Congo

Виды клещей Species of ticks	Количество проб (экземпляров) Number of samples (specimens)	Выявление генетических маркеров (ДНК/РНК) возбудителей природно-очаговых инфекций, абс.; %; (ДИ) Identification of genetic markers (DNA/RNA) of natural focal infections pathogens, abs.; %; (DI)								Общее количество положительных проб Total number of positive samples
		Вирусной природы Viral nature		Риккетсиозной природы Rickettsial nature			Бактериальной природы Bacterial nature			
		Вирус ККГЛ ССНФV	Вирус КЭ ТБЕV	Риккетсии группы КПЛ <i>Rickettsia</i> of TBSF group	<i>An. phagocytophilum</i>	<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>	<i>F. tularensis</i>	<i>C. burnetii</i>	
<i>Rh. microplus</i>	368 (1160)	2; 0,54; (0,15–1,96)	0	159; 43,2; (38,2–48,3)	0	18; 4,9; (3,1–7,6)	0	0	2; 0,54; (0,15–1,96)	181; 49,2; (44,5–54,3)
<i>Rh. annulatus</i>	9 (42)	0	0	1; 11,1; (1,9–43,5)	0	0	0	0	0	1; 11,1; (1,9–43,5)
<i>Rh. decoloratus</i>	61 (135)	1; 1,6; (0,3–8,7)	0	23; 37,7; (26,6–50,3)	0	2; 3,3; (0,9–11,2)	0	0	0	26; 42,6; (31,0–55,1)
<i>Ha. leachi</i>	10 (24)	0	0	0	0	0	0	0	6; 60,0; (31,3–83,18)	6; 60,0; (31,3–83,18)
<i>Am. variegatum</i>	61 (121)	2; 3,3; (0,9–11,2)	0	47; 77,1; (65,1–85,8)	0	0	0	0	1; 1,6; (0,3–8,7)	50; 81,9; (70,5–89,6)
Итого Total	509 (1482)	5; 0,9; (0,4–2,3)	0	230; 45,2; (40,9–49,5)	0	20; 3,9; (2,6–6,0)	0	0	9; 1,8; (0,9–3,3)	264; 51,9; (47,5–56,2)

(72,3 % от общего количества собранных проб), интродуцированных в Африку из стран Центральной Азии в конце прошлого столетия и в настоящее время расселяющихся по всему континенту [25]. Основными хозяевами этого вида эктопаразитов являются крупный и мелкий рогатый скот, буйволы, собаки, олени и лошади, но он также может нападать и на людей. Кроме того, клещи *Rh. microplus* принимают активное участие в распространении возбудителей вновь возникающих и повторно появляющихся инфекционных болезней, имеющих важное значение для здоровья человека и животных, таких как: *Anaplasma marginale*, *A. phagocitophilum*, *Borrelia theileri*, *B. garinii*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, а также вируса ККГЛ (*Orthonairovirus haemorrhagiae*) и недавно выделенного вируса Даби (*Bandavirus dabiense*, сем. *Phenuiviridae*), который вызывает у людей в странах Центральной и Юго-Восточной Азии тяжелые лихорадки с тромбоцитопенией [26].

В отдельных публикациях отмечается возможность включения представителей *Rh. microplus* в цепочку циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней вирусной, бактериальной и риккетсиозной природы, как ранее регистрируемых, так и выявленных впервые в разных странах Африки [27].

На территории Республики Конго представители иксодовых клещей данной систематической группы ранее не регистрировались. Для подтверждения полученной информации и в качестве способа дополнительной идентификации были проведены молекулярно-генетические исследования части образцов, во всех случаях обнаружена ДНК вида *Rh. microplus*. Полученные во время работы сведения позволяют сделать предположение не только о широком распространении нового вида клещей семейства Ixodidae на территории Республики Конго, но и активном вытеснении местных популяций эктопаразитов.

Во время работы генетические маркеры (РНК, 16S рРНК или ДНК) возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней выявлены в 264 из 509 проб иксодовых клещей (51,9 %), в том числе: ДНК риккетсий группы КПЛ – в 230 (45,2 % от всех исследуемых образцов), ДНК *C. burnetii* – в 9 (1,8 %), кДНК *B. burgdorferi* s.l. – в 20 (3,9 %) и РНК вируса ККГЛ – в 5 (0,9 %). Положительные находки отмечались среди всех видов иксодовых клещей, представленных в работе, но в пулах, сформированных из клещей вида *Am. variegatum*, процент выявленных патогенов был максимальным и составил 81,9 %. Во всех исследуемых пробах ДНК/РНК возбудителей туляремии, анаплазмозов, эрлихиозов и КЭ не обнаружены. Общие сведения о видах клещей, количестве проб и результаты проведенных исследований указаны в табл. 1.

**Выявление РНК вируса ККГЛ.** Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) – природно-очаговая

инфекционная болезнь, широко распространенная во многих странах Африки, а также в Азии и Европе, возбудителем которой является вирус ККГЛ (*Orthonairovirus haemorrhagiae*, сем. *Nairoviridae*). В циркуляции вируса в природных очагах принимают участие иксодовые клещи родов *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor* и *Amblyomma* [8]. Для большинства стран Центральной Африки инфекция считается эндемичной, но эпидемиологические особенности циркуляции возбудителя на данной территории изучены недостаточно.

По итогам настоящего исследования положительные результаты зарегистрированы в 5 пробах, что составило 0,9 % от их общего количества. Участие в циркуляции вируса ККГЛ, по нашим данным, могут принимать 3 вида клещей из 5 изученных: *Am. variegatum*, *Rh. microplus* и *Rh. decoloratus* (табл. 1). Наибольший уровень зараженности вирусом ККГЛ установлен для вида *Am. variegatum* – 16,6/1000 клещей, а в среднем МИИ составляет 3,4/1000 (табл. 1).

В результате секвенирования выявленных изолятов продемонстрирована их принадлежность к генотипу «Африка-1» со степенью гомологии от 98,8 до 100 % последовательностей участков (350–500 п.н.) на основании генетического анализа S-сегмента вируса ККГЛ.

**Выявление РНК вируса клещевого энцефалита.** Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), относящийся к семейству *Flaviviridae*, широко распространен в ряде европейских и азиатских стран, ежегодно вызывая большое количество случаев заболевания людей. На территории Африканского континента сведений о выявлении маркеров ВКЭ в настоящее время нет, но данный раздел работы был выполнен с использованием набора реагентов для выявления генетических маркеров возбудителей инфекционных болезней, передающихся клещами, «АмплиСенс® ТБЕV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocitophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL», в состав которого добавлены специфические праймеры для обнаружения РНК ВКЭ. При проведении тестирования во всех пробах получен отрицательный результат.

**Выявление ДНК возбудителя анаплазмоза.** Ранее рядом авторов показано, что на территории Африки широко распространены риккетсии рода *Anaplasma* (сем. *Ehrlichia*) – *A. platys* и *A. phagocitophilum*, патогенные как для человека, так и для домашних животных. Среди домашнего скота в качестве этиологического агента анаплазмоза наиболее широкое распространение в африканских странах имеет *A. marginale* [6]. Данных о выявлении этого вида патогенов на территории Республики Конго в доступных источниках найти не удалось. Во всех образцах, взятых в настоящее исследование, генетические маркеры возбудителя анаплазмоза не обнаружены.

**Выявление ДНК возбудителей эрлихиозов.** По сведениям, указанным в литературе, установлено, что микроорганизмы рода *Ehrlichia* (сем. *Ehrlichia*),

способные вызывать заболевания как у людей, так и у сельскохозяйственных животных, достаточно часто встречаются на территории Африки. Одним из эндемичных и широко распространенных представителей данной группы является *Eh. ruminantium* [6], но данные о других видах эрлихий, циркулирующих в различных географически районах континента, позволят расширить эпидемиологические знания об эрлихиозах и определить риск инфицирования населения африканских стран. В настоящем исследовании во всех случаях получены отрицательные результаты.

**Выявление ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок.** Известно, что риккетсиозы (сем. *Rickettsiaceae*) являются одними из наиболее широко распространенных зоонозных заболеваний человека, передающихся трансмиссивным путем [6], и считаются одной из самых частых причин развития лихорадочных состояний у путешественников, вернувшихся из стран Африки, уступая в этом плане только малярии [11].

По данным литературы, на территории Африканского континента в общей сложности было обнаружено 25 видов риккетсий, передаваемых клещами. Наиболее распространенным представителем данной систематической группы на всем континенте, в том числе и в странах Центральной Африки, является *Rickettsia africae* – возбудитель африканской клещевой лихорадки, далее следуют *R. aeschlimanni*, *R. massiliae* и *R. conorii* [27].

Риккетсии вида *R. africae* выявлены у 26 видов иксодовых клещей, собранных в 17 африканских странах, в большинстве своем – у *Am. variegatum* [27]. Но, несмотря на высокий уровень иммунной прослойки населения к данному виду возбудителя среди коренных африканцев, почти все острые случаи вызываемого ими заболевания, описанные в литературе (более 250), зарегистрированы у путешествующих жителей Европы или Америки [11].

В настоящей работе ДНК риккетсий группы КПЛ обнаружена в 230 образцах, что составило 45,2 % от общего количества проб. Положительные находки зарегистрированы во всех видах собранных эктопаразитов (табл. 1), но наибольший уровень зараженности риккетсиями наблюдается у клещей вида *Am. variegatum* – 518,7/1000 клещей, и средние показатели МИИ достаточно высоки (табл. 2).

В последующем проведено определение видовой принадлежности риккетсий, циркулирующих на территории Республики Конго, для чего 10 положительных проб с максимальной концентрацией образцов ДНК исследовали методом секвенирования специфического фрагмента *gltA*, в результате чего во всех образцах выявлена ДНК *R. africae*. Очевидно, что полученная информация не является окончательной, и в дальнейшем будет проведена работа по уточнению спектра представителей рода *Rickettsia*, циркулирующих на территории Республики Конго.

**Выявление РНК возбудителя боррелиоза.** Боррелии (сем. *Spirochaetaceae*), передаваемые иксодовыми клещами, представляют собой группу зоонозных инфекций, которые характеризуются возможностью затяжного и хронического течения. На территории некоторых стран Центральной Африки в разные годы были выявлены маркеры (ДНК или антиген) разных представителей рода *Borrelia* как в материале от лихорадящих пациентов, так и в суспензиях клещей [27].

При исследовании проб из Республики Конго с целью выявления генетических маркеров *Borrelia burgdorferi* положительные результаты получены в 20 (3,9 %) пробах (табл. 1), представленных эктопаразитами видов *Rh. microplus* и *Rh. decoloratus*. МИИ боррелиями для этих видов определен примерно на одном уровне и в среднем составляет 13,7/1000 клещей (табл. 2).

**Выявление ДНК возбудителя туляремии.** Туляремия – особо опасное природно-очаговое

Таблица 2 / Table 2

Уровень зараженности иксодовых клещей возбудителями природно-очаговых инфекционных болезней  
The level of infection of Ixodidae ticks with pathogens of natural-focal infectious diseases

Вид выявленного патогена Type of pathogen detected	Вид клещей Species of ticks	МИИ на 1000 клещей для каждого вида (95 % ДИ) Minimum infection index per 1000 ticks of each species (95 % CI)	Общий для возбудителя МИИ (95 % ДИ) Common for pathogen minimum infection index per 1000 ticks (95 % CI)
Вирус ККГЛ CCHFV	<i>Rh. microplus</i>	1,7 (0,3–5,6)	3,4 (1,3–7,4)
	<i>Am. variegatum</i>	16,6 (2,9–52,9)	
	<i>Rh. decoloratus</i>	7,4 (0,4–35,4)	
Риккетсии группы КПЛ <i>Rickettsia</i> of TBSF group	<i>Rh. microplus</i>	166,3 (143,5–191,5)	186,1 (165,3–208,7)
	<i>Am. variegatum</i>	518,7 (419,5–622,8)	
	<i>Rh. decoloratus</i>	187,9 (127,3–263,8)	
	<i>Rh. annulatus</i>	23,6 (1,4–110,5)	
<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>Rh. microplus</i>	15,8 (9,7–24,3)	13,7 (8,6–20,7)
	<i>Rh. decoloratus</i>	14,9 (2,7–47,7)	
<i>C. burnetii</i>	<i>Rh. microplus</i>	1,7 (0,3–5,6)	6,1 (3,0–11,1)
	<i>Am. variegatum</i>	8,2 (0,5–38,9)	
	<i>Ha. leachi</i>	300,1 (138,8–538,0)	

инфекционное заболевание человека, возбудителем которого является *Francisella tularensis* (сем. *Francisellaceae*). Передача патогена происходит преимущественно при контакте с дикими грызунами, а также трансмиссивным путем, в том числе через иксодовых клещей.

Данных о распространении возбудителя туляремии на Африканском континенте не так уж много, имеются публикации отдельных авторов о единичных случаях выявления ДНК *F. tularensis* в пробах клещей, относящихся к родам *Hyalomma* и *Amblyomma*, собранных в разные годы на территориях Северной и Восточной Африки [28, 29]. В наших исследованиях генетические маркеры возбудителя туляремии в пробах иксодовых клещей методом ПЦР не обнаружены, но для получения более достоверных сведений необходимо проведение дальнейшего изучения этой проблемы.

**Выявление ДНК возбудителя лихорадки Ку.** Коксиеллез, или лихорадка Ку (Q-fever), – опасное зооантропонозное заболевание, представляющее важную медицинскую и ветеринарную проблему практически для всех стран Африки [7]. Возбудителем лихорадки Ку являются бактерии *Coxiella burnetii*, относящиеся к сем. *Coxiellaceae*. Резервуаром возбудителя в природе считаются аргасовые и иксодовые клещи, а также дикие и сельскохозяйственные животные.

По итогам настоящего исследования удалось установить присутствие ДНК *C. burnetii* в 9 пробах, что составило 1,8 % от их общего количества. В большинстве случаев положительными были пробы, сформированные из клещей вида *Ha. leachi*, для которых уровень зараженности составил 300,1/1000 клещей, при среднем МИИ 6,1/1000 клещей (табл. 2).

Все полученные положительные образцы были подготовлены для проведения последующего генетического типирования методом высокопроизводительного секвенирования. В результате определена нуклеотидная последовательность 16S рРНК возбудителя лихорадки Ку и подтверждена таксономическая принадлежность выделенных изолятов к виду *C. burnetii*, которая на 100 % совпадает с референсным штаммом (GCA\_005280755.1), представленным в базе данных NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>).

При анализе полученных результатов установлено, что в некоторых пробах присутствуют молекулярно-генетические маркеры сразу нескольких видов возбудителей: РНК вируса ККГЛ + ДНК риккетсий группы КПЛ – в 1 (0,2 % от общего количества проб) случае, ДНК *C. burnetii* + ДНК риккетсий группы КПЛ – в 2 (0,4 %), ДНК риккетсий группы КПЛ + кДНК *B. burgdorferi* s.l. – в 4 (0,8 %).

Таким образом, в результате проведенной работы в суспензиях иксодовых клещей, собранных на территории департаментов Пул, Кювет и в окрестностях г. Браззавиль (Республика Конго), обнаружены ДНК риккетсий группы КПЛ (45,2 % от всех ис-

следуемых образцов), ДНК *C. burnetii* (1,8 %), кДНК *B. burgdorferi* s.l. (3,9 %) и РНК вируса ККГЛ (0,9 %). Генетические маркеры возбудителей туляремии, анаплазмозов, эрлихиозов и клещевого энцефалита в настоящем исследовании не выявлены. Данные об индивидуальной зараженности каждой группы иксодовых клещей отдельными видами патогенов представлены в табл. 2.

При анализе уровня зараженности показано, что МИИ по многим возбудителям, рассмотренным в данной работе, для *Rh. microplus* является наиболее существенным (табл. 2), что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований, уточнения ареала данного вида эктопаразитов на территории Центральной Африки и его вовлеченности в циркуляцию опасных патогенов.

Полученные во время работы сведения позволили определить возможный спектр инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, в отдельных административных регионах Республики Конго, доказали необходимость расширения обследуемых территорий и организации регулярного эпизоотологического мониторинга для дальнейшего изучения распространения возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней в Центральной Африке в рамках интегрированного подхода «Единое здоровье» («One Health»), а также дали основание обратить внимание сотрудников медицинских и ветеринарных служб на возможность выявления случаев заболевания людей и животных зооантропонозными инфекциями.

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

**Финансирование.** Исследования проводились в рамках выполнения распоряжения Правительства Российской Федерации от 13 июня 2023 г. № 1563-р по оказанию содействия странам Африки в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения, профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями.

**Благодарности.** Авторский коллектив выражает благодарность за помощь в сборе образцов биологического материала руководителям и сотрудникам ветеринарных служб в обследуемых регионах Республики Конго.

## References / Список литературы

1. Africa CDC. Roadmap for the implementation of malaria genomic surveillance in Africa. (Cited 20 Feb 2026). [Internet]. Available from: <https://africacdc.org/download/roadmap-for-the-implementation-of-malaria-genomic-surveillance-in-africa/>.
2. WHO. Oropouche virus disease. (Cited 20 Feb 2026). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/oropouche-virus-disease>.
3. WHO. Chikungunya virus disease – Global situation. (Cited 20 Feb 2026). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON581>.
4. Van Vuuren M., Penzhorn B.L. Geographic range of vector-borne infections and their vectors: the role of African wildlife. *Rev. Sci. Tech.* 2015; 34(1):139–49. DOI: 10.20506/rst.34.1.2350.
5. Tawana M., Onyiche T.E., Ramatla T., Mtshali S., Thekisoe O. Epidemiology of ticks and tick-borne pathogens in domestic ruminants across Southern African Development

- Community (SADC) Region from 1980 until 2021: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022; 11(8):929. DOI: 10.3390/pathogens11080929.
6. Parola Ph. Rickettsioses in sub-Saharan Africa. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1078:42–7. DOI: 10.1196/annals.1374.005.
7. Vanderburg S., Rubach M.P., Halliday J.E., Cleaveland S., Reddy E.A., Crump J.A. Epidemiology of *Coxiella burnetii* infection in Africa: a OneHealth systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(4):e2787. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002787.
8. Papa A., Mirazimi A., Köksal I., Estrada-Pena A., Feldmann H. Recent advances in research on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J. Clin. Virol.* 2015; 64:137–43. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.08.029.
9. Kartashov M.Yu., Krivosheina E.I., Naidenova E.V., Zakharov K.S., Shvalov A.N., Boumbaly S., Ternovoi V.A., Loktev V.B. Simultaneous detection and genome analysis of the Kindia tick virus in cattle and *Rhipicephalus* ticks in the Republic of Guinea. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(7):470–5. DOI: 10.1089/vbz.2024.0056.
10. Kiwan P., Lopez E., Gasparine M., Piorowski G., Colmant A., Paguem A., Mvodo S., Thirion L., de Lamballerie X., Charrel R., Falchi A. First detection and molecular characterization of Jingmen tick virus with a high occurrence in *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* collected from livestock in Cameroon (2024). *Parasit. Vectors.* 2025; 18(1):41. DOI: 10.1186/s13071-025-06670-w.
11. Jensenius M., Davis X., von Sonnenburg F., Schwartz E., Keystone J.S., Leder K., Lopéz-Véléz R., Caumes E., Cramer J.P., Chen L., Parola Ph.; GeoSentinel Surveillance Network. Multicenter GeoSentinel analysis of rickettsial diseases in international travelers, 1996–2008. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(11):1791–8. DOI: 10.3201/eid1511.090677.
12. Leblebicioglu H., Ozaras R., Fletcher T.E., Beeching N.J.; ESCMID Study Group for Infections in Travellers and Migrants (ESGITM). Crimean-Congo haemorrhagic fever in travellers: A systematic review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2016; 14(2):73–80. DOI: 10.1016/j.tmaid.2016.03.002.
13. Jensenius M., Parola Ph., Raoult D. Threats to international travellers posed by tick-borne diseases. *Travel Med. Infect. Dis.* 2006; 4(1):4–13. DOI: 10.1016/j.tmaid.2004.11.003.
14. Yadav P.D., Vincent M.J., Khristova M., Kale Ch., Nichol S.T., Mishra A.C., Mourya D.T. Genomic analysis reveals Nairobi sheep disease virus to be highly diverse and present in both Africa, and in India in the form of the Ganjam virus variant. *Infect. Genet. Evol.* 2011; 11(5):1111–20. DOI: 10.1016/j.meegid.2011.04.001.
15. Sureau P., Cornet J.P., Germain M., Camicas J.L., Robin Y. [Survey of tick-borne arboviruses in the Central African Republic (1973–1974). Isolation of Dugbe, CHF/Congo, Jos and Bhanja viruses]. *Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales.* 1976; 69(1):28–33.
16. Grard G., Drexler J.F., Fair J., Muyembe J.-J., Wolfe N.D., Drosten Ch., Leroy E.M. Re-emergence of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central Africa. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(10):e1350. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001350.
17. Boumbanda Koyo C.S., Oyegue-Liabagui S.L., Mediannikov O., Cortaredona S., Kouina L.Ch., Raoult D., Lekana-Douki J.B., Fenollar F. High circulation of malaria and low prevalence of bacteremia in febrile and afebrile children in northeastern Gabon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 102(1):121–9. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0368.
18. Haynes E., Garrett K.B., Grunert R.K.A., Bryan J.A., Sidouin M., Oaukou Ph.T., Ngandolo B.N.R., Yabsley M.J., Cleveland C.A. Surveillance of tick-borne pathogens in domestic dogs from Chad, Africa. *BMC Vet. Res.* 2024; 20(1):417. DOI: 10.1186/s12917-024-04267-6.
19. [The population of the Republic of the Congo]. (Cited 20 Feb 2026). [Internet]. Available from: <https://countrymeters.info/ru/Congo>.
20. Malonga G.A., Maiga A.I., Moudiongui Mboungou Malanda D., Saliou M., Malanda-Kiminou J.P., Dolo O., Boumba A.L.M., Ba A., Murphy R., Peko J.F., Marcelin A.-G., Calvez V., Marot S. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among people living with HIV in Brazzaville, Congo and among blood donors in Bamako, Mali. *Ticks Tick Borne Dis.* 2024; 15(1):102276. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2023.102276.
21. Walker A.R., Bouatfour A., Camicas J.-L., Estrada-Peña A., Horak I.G., Latif A.A., Pegram P.G., Preston P.M. Ticks of Domestic Animals in Africa: a Guide to Identification of Species. Edinburgh: Bioscience Reports; 2014. 227 p.
22. Lempereur L., Geysen D., Madder M. Development and validation of a PCR-RFLP test to identify African *Rhipicephalus* (*Boophilus*) ticks. *Acta Trop.* 2010; 114(1):55–8. DOI: 10.1016/j.actatropica.2010.01.004.
23. Biggerstaff B. PooledInfRate, Version 4.0: An Excel® Add-In to Compute Infection Rates from Pooled Data. Centers for Disease Control and Prevention Fort Collins: Colorado. 2016. [Internet]. Available from: <https://github.com/CDCgov/PooledInfRate>.
24. Morel P.-C., Finelle P. Les tiques des animaux domestiques du Centrafrique. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 1961; 14(2):191–7. DOI: 10.19182/remvt.7111.
25. Awa D.N., Adakal H., Luogbou N.D.D., Wachong K.H., Leinyuy I., Achukwi M.D. Cattle ticks in Cameroon: is *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* absent in Cameroon and the Central African region? *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(2):117–22. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.10.005.
26. Lusiano A., Jallow B.J.J., Liu M., Ma Y., Miambo R.D., Meng F. Distribution of *Rhipicephalus microplus* and *Hyalomma lusitanicum*, and the pathogens they are carrying: A systematic review. *Parasite Epidemiol. Control.* 2025; 30:e00437. DOI: 10.1016/j.parepi.2025.e00437.
27. Gabriel A.N.A., Wang X.-Y., Fornah L., Belete A.G., Russo M.T., Lota L.K., Mekonnen T.D., Shimbire M.S. Tick diversity, emerging tick-borne pathogens, and public health implications across Africa: A systematic review. *Acta Parasitol.* 2025; 70(6):214. DOI: 10.1007/s11686-025-01160-6.
28. Szegedi A., Kreizinger Z., Hornok S., Abichu G., Gyurancz M. Detection of *Francisella*-like endosymbiont in *Hyalomma rufipes* from Ethiopia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5(6):818–20. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.06.002.
29. Mohamed S.E.R., Mubarak A.I., Alfarooq L.O. *Francisella tularensis* bacteremia: a case report from Sudan. *Case Rep. Infect. Dis.* 2012; 2012:405737. DOI: 10.1155/2012/405737.

**Authors:**

Naidenova E.V., Zakharov K.S., Smolina A.P., Katyshev S.D., Krasnov Ya.M., Polunina T.A., Kotova N.V., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Shpak I.M. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400066, Russian Federation. E-mail: info@vniptchi.rosпотреbnadzor.ru.

Dzeret Indolo G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R. National Laboratory of the Institute of Public Health. Brazzaville, Republic of the Congo.

Okemba Ongagna E. Public Health Emergency Response Center. Brazzaville, Republic of the Congo.

**Об авторах:**

Найденнова Е.В., Захаров К.С., Смолина А.П., Катышев С.Д., Краснов Я.М., Полунина Т.А., Котова Н.В., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Шпак И.М. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vniptchi.rosпотреbnadzor.ru.

Дзерет Индоло Г., Куккуикила-Куусунда Ф., Муеллет В.С., Кангула-Диа-Кикуди Ф., Майенгю П.И., Ниам Ф.Р. Национальная лаборатория Института общественного здравоохранения. Республика Конго, Браззавиль.

Окемба Онгagna Э. Центр оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения. Республика Конго, Браззавиль.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-145-151

УДК 616.98:578.834.1(575.2)

Zh.N. Nuridinova<sup>1,2</sup>, Z.Sh. Nurmatov<sup>1</sup>, T.E. Kuchuk<sup>1</sup>, K.T. Kasymbekova<sup>3</sup>, Zh.O. Kasymbekov<sup>1</sup>

## Assessment of Herd Immunity to SARS-CoV-2 Virus among the Population of the Kyrgyz Republic during COVID-19 Pandemic

<sup>1</sup>National Institute of Public Health, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic;<sup>2</sup>Asian Medical Institute named after Satkynbay Tentishev, Kant, Kyrgyz Republic;<sup>3</sup>WHO Country Office in Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Abstract.** This paper presents the results of a three round seroepidemiological study of the population for SARS-CoV-2 virus antibodies presence. **The aim** of the study was to assess herd immunity in the population of the Kyrgyz Republic stratified by age, gender and region. **Materials and methods.** The material for the study was blood samples and personal data (questionnaire) of individuals, who agreed to participate in the study. **Results and discussion.** The results of the three rounds study indicated that the proportion of seroprevalent persons at the 1<sup>st</sup> round was 30.8% (95% CI 29.5-32.1), at the 2<sup>nd</sup> round - 71.2% (95% CI 69.9-72.5), at the 3<sup>rd</sup> round - 92.3% (95% CI 91.5-93.1). High herd immunity in the population was defined by short-term and low incidence in the fourth wave of the pandemic compared to the global indicators of the COVID-19 fourth wave. Uneven territorial distribution of seroprevalence was observed through all rounds of the study. All three rounds of the study were characterized by the lack of coronavirus infection symptoms in some of the seropositive individuals. Symptoms presence in seropositive individuals in the second and third rounds tended to decrease compared to the 1<sup>st</sup> round results in general. The percentage of SARS-CoV-2 virus seropositive individuals among children was lower versus the adult population. The share of seropositive samples was less for men compared to women. Paired sera examination, collected after 8-20 months, showed the decreased level of antibodies by 64.6% compared to those collected 1-2 months after the disease. At the same time, an increased level of antibodies was observed in 35.4% of individuals.

**Key words:** population immunity, pandemic, seroprevalence, coronavirus, seroepidemiological study, incidence.

*Corresponding author:* Zhanylai N. Nuridinova, e-mail: janylay35@gmail.com.

*Citation:* Nuridinova Zh.N., Nurmatov Z.Sh., Kuchuk T.E., Kasymbekova K.T., Kasymbekov Zh.O. Assessment of Herd Immunity to SARS-CoV-2 Virus among the Population of the Kyrgyz Republic during COVID-19 Pandemic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:145–151. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-145-151

*Received* 06.05.2024. *Revised* 24.06.2024. *Accepted* 10.02.2026.

Ж.Н. Нуридинова<sup>1,2</sup>, З.Ш. Нурматов<sup>1</sup>, Т.Э. Кучук<sup>1</sup>, К.Т. Касымбекова<sup>3</sup>, Ж.О. Касымбеков<sup>1</sup>

## Оценка коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Кыргызской Республики в период пандемии COVID-19

<sup>1</sup>Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика;<sup>2</sup>Азиатский медицинский институт имени Саткынбая Тентисева, Кант, Кыргызская Республика;<sup>3</sup>Страновой офис ВОЗ в Кыргызстане, Бишкек, Кыргызская Республика

В статье представлены результаты трех этапов сероэпидемиологического исследования населения на наличие антител к вирусу SARS-CoV-2. **Целью** исследования была оценка коллективного иммунитета у населения Кыргызской Республики, стратифицированного по возрасту, полу и региону. **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили образцы крови и персональные данные (анкеты) лиц, давших согласие на участие в исследовании. **Результаты и обсуждение.** Результаты трех раундов исследования показали, что доля серопревалентных лиц на 1-м этапе составила 30,8 % (95 % ДИ 29,5–32,1), на 2-м этапе – 71,2 % (95 % ДИ 69,9–72,5), на 3-м – 92,3 % (95 % ДИ 91,5–93,1). Высокий уровень коллективного иммунитета в популяции определялся коротким периодом и низким уровнем заболеваемости в четвертую волну пандемии по сравнению с мировыми показателями четвертой волны COVID-19. Неравномерное территориальное распределение серопревалентности наблюдалось на протяжении всех раундов исследования. Для всех трех фаз исследования характерно отсутствие симптомов коронавирусной инфекции у части серопозитивных лиц. Показатели наличия симптомов у серопозитивных лиц на втором и третьем этапах имели тенденцию к снижению. Процент серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2 лиц среди детей был ниже, чем среди взрослого населения. Доля серопозитивных лиц ниже у мужчин по сравнению с женщинами. Анализ результатов сравнения парных сывороток, собранных через 8–20 месяцев, показал снижение уровня антител на 64,6 % по сравнению с результатом первой пробы, полученной через 1–2 месяца после болезни, в то же время повышенный уровень антител наблюдался у 35,4 % лиц.

**Ключевые слова:** популяционный иммунитет, пандемия, серопревалентность, коронавирус, сероэпидемиологическое исследование, заболеваемость.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

*Биоэтика.* Перед проведением всех процедур было получено информированное согласие пациента.

*Благодарности.* Мы выражаем глубокую благодарность страновому офису ВОЗ в Кыргызстане и ЕВРО ВОЗ за техническую помощь в проведении сероэпидемиологического исследования на наличие антител к SARS-CoV-2 в Кыргызской Республике. Также мы хотели бы поблагодарить сотрудников медицинских организаций Кыргызской Республики за их участие и поддержку, оказанную в ходе этого исследования.

*Корреспондирующий автор:* Нуридинова Жанылай Нуридиновна, e-mail: janulay35@gmail.com.

*Для цитирования:* Нуридинова Ж.Н., Нурматов З.Ш., Кучук Т.Э., Касымбекова К.Т., Касымбеков Ж.О. Оценка коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Кыргызской Республики в период пандемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:145–151. (На англ. яз.). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-145-151

*Поступила 06.05.2024. Отправлена на доработку 24.06.2024. Принята к публикации 10.02.2026.*

In December 2019, a highly pathogenic SARS-CoV-2  $\beta$ -coronavirus emerged on the maritime market in the Chinese city of Wuhan, which became the etiological factor of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) [1]. In the next few days, the virus quickly spread across various territories of China, and to other countries due to the active population migration. In March 2020, the World Health Organization assigned the status of a pandemic to this event [2].

The first case of COVID-19 was registered in the Kyrgyz Republic on March 18, 2020 in the southern regions of the country. At the beginning, isolated cases were registered, which were imported by pilgrims who visited Saudi Arabia and labor migrants who returned from the Russian Federation and other countries. Then it quickly spread throughout the republic among the contact persons and general population. In this connection, by Decree of the Kyrgyz Republic Government No. 93-p, the emergency state regime was introduced throughout the country from March 22, 2020. Since March 24, the state of emergency, quarantine and curfew, completely restricting the movement of the population at night, was introduced in the southern regions and in the city of Bishkek. On May 11, 2020 to the effect of supporting the economic situation, the state of emergency was canceled, followed by population movements and visiting public places, which in combination with insufficient compliance with anti-epidemic measures led to the increased incidence in the Republic. The mid June 2020 intensive incidence rate in the Republic was at the level of 32,4 per 100,000 population, and mortality rate - 1,2% (26 out of 2093 patients died) [3]. Due to rapid spread of coronavirus infection, the Republican Headquarters for Coronavirus Infection Control raised the issue of the necessity to study population immunity to SARS-CoV-2 virus in order to assess the dynamics of post-infection humoral immunity formation and to predict development of the epidemiological situation in the country [4-6]. The initiative of the Republican Headquarters and the Ministry of Health to conduct the study was supported by the WHO. At the end of June 2020, the 1<sup>st</sup> round of COVID-19 seroepidemiological study was launched to inform public health response. In total, three rounds of the study were carried out from June 2020 through December 2021, covering all three periods of the pandemic incidence rise in the Republic. At the second and third stages, the humoral response duration in individuals who had previously had COVID-19 was also assessed.

## Materials and methods

The material for the study was blood serum samples collected from the population stratified by age categories and regions of the Kyrgyz Republic, as well as questionnaires necessary to obtain information from the patients on age, gender, symptoms of the disease, healthcare seeking behavior, hospital admission and frequency of disease symptoms manifestation.

*Study design:* seroepidemiological cross-sectional, prospective population study aimed at obtaining the data on the main serological and epidemiological patterns of SARS-CoV-2 coronavirus infection spread.

The population sampling was carried out in two stages: at the first stage, the sample size was stratified by 9 geographic regions, and at the second stage the sample size was stratified by five age groups for each region: 0-9 years old, 10-19 years old, 20-44 years old, 45-64 years old, and 65 and above.

Health care organizations (HCO) of primary health care (PHC) were selected by random sampling in all 9 regions of the country. Individuals were randomly recruited to participate in the study from the list of the population, enrolled to the selected PHC HCOs.

The sample size was calculated using the online formula [http://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm) [7].

Due to the lack of data on the true SARS-CoV-2 virus prevalence during each new wave of the epidemic in the regions, the expected incidence rate was equated to 50%. The estimated population size for this antibody serological test is 384 individuals:

$$n = [DEFF \cdot N \cdot p \cdot (1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p)],$$

where  $n$  = sample size;  $N$  = population = 6,456,515;  $p$  = hypothetical % factor outcome frequency in population = 50%  $\pm$  5;  $d$  = confidence limits as % of 100 (absolute  $\pm$  %) = 5%;  $D$  = sampling/design effect (for cluster surveys) = 1.

With a non-response rate of 25%, the sample size was  $384 + 25\% = 480$  participants.

The three-round study was conducted at intervals of 6-8 months and included the determination of antibodies to SARS-CoV-2 virus and examination of individuals involved in the study.

The 1<sup>st</sup> round of the study was conducted in July, 2020 and included 4691 individuals (1480 men and 3211 women), the 2<sup>nd</sup> round - in April, 2021 included 4735 persons (1469 men and 3266 women) and the 3<sup>rd</sup> one - in December, 2021, involving 4713 people (1244 men and 3469 women). Total of 14,139 people

were studied. The men to women ratio was 29.7% and 70.3%, respectively.

To study the dynamics of changes in the level of antibody response in 285 study participants tested positive in the first round of the study, repeated blood sampling was carried out in the second or third rounds, that is, two sera samples from each participant were used: a positive sample from the first round and the sample from the same person, collected 8 to 14 months following the first test.

The serological population study was carried out using ELISA “SARS-CoV-2-Ab ELISA WANTAI” test system for qualitative determination of antibodies to SARS-CoV-2.

Quantitative measurements of the level of SARS-CoV-2 antibodies were carried out in the ELISA test system “COVID-SeroKlir”, Kantaro Semi - Quantitative SARS-CoV-2 Antidody Kit”. The quantitative measurements of the antibody response level were performed using the SoftMaxPro software. The established analytical measurement range (AMR) was 3.2-125 conventional units per milliliter (Au/ml) for SARS-CoV-2 spike protein. The result was considered negative if the value of the test sample was below 3.2 Au/ml and positive if the value was equal to or higher than 3.2 Au/ml.

Statistical analysis of the data was carried out using the methods of variation statistics in the Excel program. Calculation of the prevalence of SARS-CoV-2 antibodies with a 95% confidence interval (CI) was conducted among the studied population taking into account the age, gender, region and manifestation or lack of disease symptoms, seeking healthcare behavior, hospitalization, frequency of manifestation of disease symptoms throughout all rounds of the study.

Ethical issues. All respondents were included in the study on the basis of their prior informed consent. Respondents were provided with an information notice about the processing of their personal data within the

survey in accordance with national requirements. Prior to the start of the study, an ethical committee resolution was obtained that the study is not in conflict with international ethical practices. The registration number of the ethical committee at the IORG Research and Production Association “Preventive Medicine” at the Department of Health and Human Services (USA) is IORG0008909.

### Results and discussion

In total, 206,876 cases of COVID-19 were registered in the Kyrgyz Republic as of May 2, 2023, with the intensive incidence rate of 3065 per 100 thousand population [8]. All in all, four pandemic waves were recorded. The collection and testing of blood samples were carried out at intervals of 6-8 months during the pandemic evolution periods, from the first through the third wave. The fourth wave was low and did not last long. The COVID-19 pandemic virtually ended in the Kyrgyz Republic in May, 2022, with sporadic cases reported later (Fig. 1).

The proportion of seropositive individuals in Kyrgyzstan at the 1<sup>st</sup> round of the study was 30.8% (95% CI 29.5-32.1), 2<sup>nd</sup> round - 71.2% (95% CI 69.9-72.5) and 3<sup>rd</sup> round - 92.3% (95% CI 91.5-93.1). An uneven territorial distribution of seroprevalence was observed through all rounds of the study: during the 1<sup>st</sup> round, the seropositivity rate varied from 13.0% to 62.7% across regions of Kyrgyzstan (Batken, Jalal-Abad and Naryn regions), during the 2<sup>nd</sup> round - from 63.9 to 77.8% (Bishkek and Talas region) and the 3<sup>rd</sup> one - from 88.1 to 95.6% in Talas and Chui regions (Fig. 2).

The results indicated different level of seroprevalence across the age groups. Among children under 9 years of age, seroprevalence rates were lower during all study rounds compared to other age groups. Seroprevalence rate among children aged 0-9 years

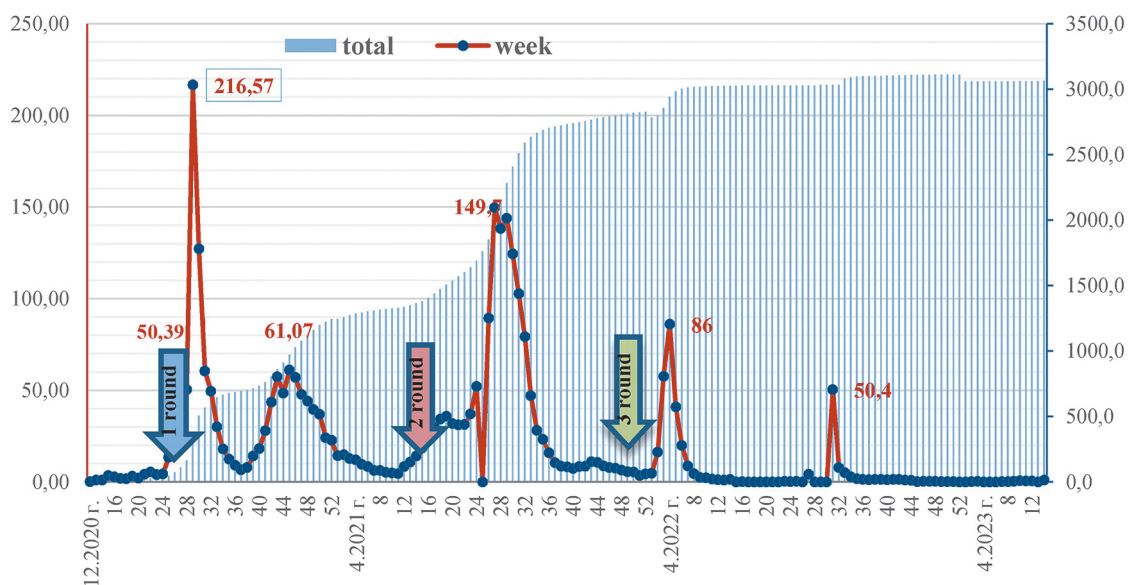


Fig. 1. Weekly incidence of COVID-19 in the Kyrgyz Republic, 2020-2023

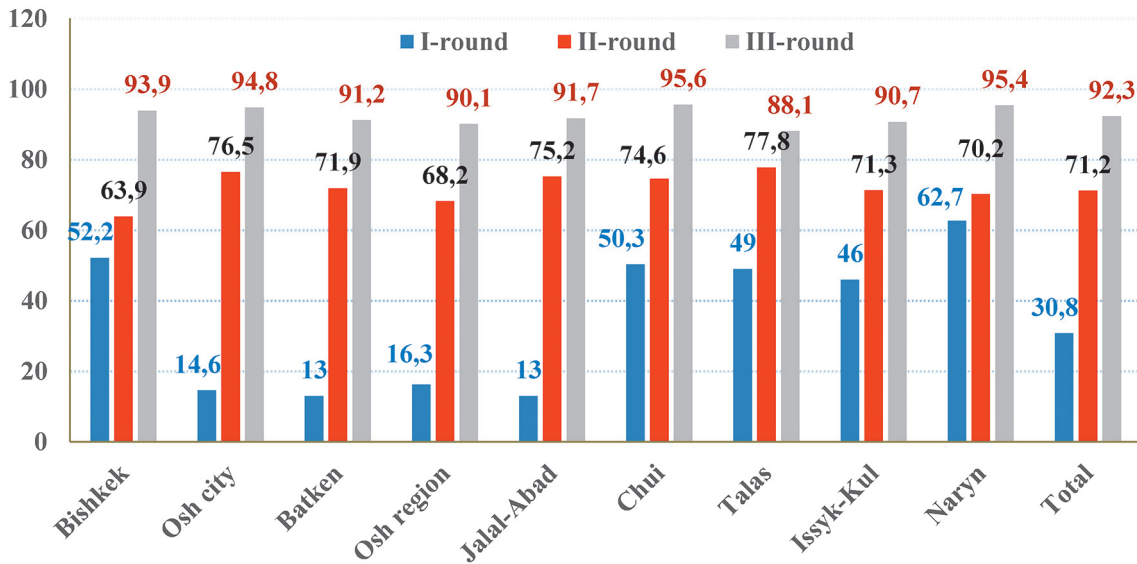


Fig. 2. Seroprevalence to SARS-CoV-2 virus by regions of the Kyrgyz Republic (July 2020, April 2021, and December 2021)

during the 1<sup>st</sup> round was 16.5% (95% CI 13.8-19.2), 2<sup>nd</sup> round - 51.4% (95% CI 47.5-55.2) and the 3<sup>rd</sup> round - 79.7% (95% CI 77.3-82.5). The highest level of seroprevalence was noted in the age group of 45-64 years, which at the 1<sup>st</sup> round of the study amounted to 36.1% (95% CI 33.5-38.7), 2<sup>nd</sup> round - 79.4% (95% CI 77.2-81.6), and the 3<sup>rd</sup> round - 97.8% (95% CI 96.9-98.7) (Fig. 3).

The results of the analysis show that the frequency of coronavirus infection symptoms among seropositive individuals decreased with each stage of the study. Manifestation of coronavirus infection symptoms in children aged 0-9 years was less pronounced than in adults. Also, with each round of the study, the proportion of those seeking healthcare and those hospitalized decreased in all age groups, regardless of gender of the studied persons.

With each study round, the proportion of people with coronavirus infection symptoms among the seropositive persons decreased from 64.0% to 47.1%. At the same time, decrease in the number of symptoms, cha-

racterizing the disease severity was observed. Thus, the presence of headaches in seropositive individuals decreased from 44.1 to 24.2%, while during the 1<sup>st</sup> round of study, headache ranked the first among the symptoms, and during the 3<sup>rd</sup> round was in the third place. The presence of rhinorrhea in the 1<sup>st</sup> round was registered in 38.6% of the cases, and dropped to 25.8% in the 3<sup>rd</sup> round. At the same time, the presence of rhinorrhea at the 3<sup>rd</sup> round ranked first among the symptoms versus the third place in the 1<sup>st</sup> round of the study. Cough was noted in 35.0% of the patients in the 1<sup>st</sup> round and ranked fifth among the symptoms, and during the 3<sup>rd</sup> round it was noted in 25.2% of the cases and came to the second place. Specific coronavirus infection symptoms, such as loss of taste and smell remained in the 10-12<sup>th</sup> place during the study, the frequency of their occurrence in different rounds ranged from 21.4 to 13.7% and from 20.9 to 14.5%, respectively.

To study the duration of the antibody response to SARS-CoV-2 in 285 individuals who received positive

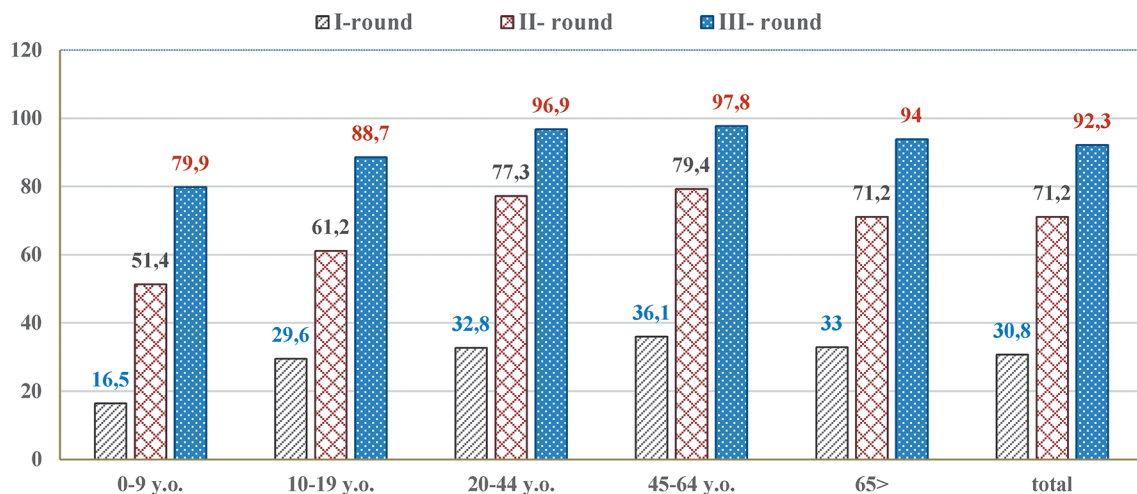


Fig. 3. SARS-CoV-2 seroprevalence by age groups in the Kyrgyz Republic (July 2020, April 2021, and December 2021)

test results in the 1<sup>st</sup> round of the seroepidemiological study, repeated blood sampling was carried out during the 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> round of the study (Table). From each participant in this study, blood was collected 2 times: during the first and second rounds, or the first and third rounds of the study. 78% of repeated samples were collected 8-12 months after the disease and 22% - after 13-20 months.

The presence of antibodies at the level of 3.2 Au/ml and higher was registered in 97.2% (277/285) of the tested samples 1-2 months after the disease. There were no significant differences in the level of antibodies in the samples collected from the patients who had recovered after 8, 9-10, 11-12 and 18-20 months from the onset of the disease. In the samples, collected after 13-15 and 16-17 months, the level of antibodies above 3.2 Au/ml was identified in 100%.

The results of paired sera show a decreased antibody level in 64.6% (184/285) of samples, collected after 8-20 months compared with the result of the first sample, collected 1-2 months after the disease. An increased antibody level in samples collected from 8 to 20 months compared to the result of the first samples, collected 1-2 months after the disease, was observed in 35.4% (101/285) of cases.

To explore possible prerequisites for the increased level of antibodies in 101 participants, the results of laboratory testing were compared with the data of individual information files of these persons.

Confirmed cases of re-infection with COVID-19 and 12.9% of cases of vaccination against COVID-19 were supposed causes for the increase in the level of antibody response in 5.9%.

The results of the three-round herd seroepidemiological age-stratified study of coronavirus infection (COVID-19) in the Kyrgyz Republic indicate that seroprevalence among the individuals, tested for the presence of SARS-CoV-2 antibodies, increased gradually over the time since the pandemic onset in April, 2020, and amounted to 92.3% in December, 2021. The relatively small number of cases and short-term continuation of the fourth wave of the pandemic, which was registered at the end of January 2022 in comparison to the global indicators is attributed to high level of herd immunity of the population in the Kyrgyz Republic [9].

**In the first round** of the study (July 2020), the percentage of seropositive samples detection was low in the southern regions of the country (Osh, Batken, Jalal-Abad regions and Osh City) and varied from 13 to 16.3% and

statistically significantly differed from the republican indicator of 30.8% (95% CI 29.5-32.1). This is due to the fact that these samples were collected at the end of June and early July of 2020, i.e. before the start of the first wave of the epidemic rise in the incidence in the country. In the northern regions (Chui, Naryn, Issyk-Kul, Talas regions and Bishkek City) of the country, seroprevalence rates were significantly higher at the 1<sup>st</sup> round of the study than in the south of the country and varied from 46.0 to 62.7%. The high level of seroprevalence can be attributed to the fact that samples were collected in the second half of July 2020, i.e. at the peak of COVID-19 incidence. It should also be noted that the rise in incidence in the northern regions began 2-3 weeks earlier than in the south of the country.

**In the second round** of the study (April 2021), SARS-CoV-2 virus seroprevalence was significantly higher and reached 71.2% versus 30.8% in the first round. Seroprevalence in the southern regions ranged from 68.2 to 76.5%, and from 63.9% to 77.8% in the northern regions. It should be noted that, in contrast to the result of the first round of the study, seroprevalence in many southern and northern regions under the second round did not statistically significantly differ ( $P>0,05$ ) from the republican indicator ( $71.2\pm 0.7$ ), with slight differences in the city of Bishkek ( $63.9\pm 1.7$ ), Talas ( $77.8\pm 3.0$ ) and Jalal-Abad ( $75.2\pm 1.4$ ) regions.

**In the third round** of the study (December 2021), SARS-CoV-2 virus seroprevalence among the general population turned 92.3%. In many regions, seroprevalence did not statistically significantly differ ( $P>0.05$ ) from the republican indicator ( $92.3\pm 0.4$ ). The analysis of seroprevalence **among the age groups of the population** shows that seroprevalence rate was increasing as the pandemic spread across regions over time. However, increase in seroprevalence was observed across all age groups, regardless of regions. Seroprevalence in all age groups in the 1<sup>st</sup> round of the study varied from 16.5 to 36.1%, 2<sup>nd</sup> round - from 51.4 to 79.4%, and during the 3<sup>rd</sup> round - from 79.9 to 97.8%.

The findings of the study indicate statistically significant differences of seroprevalence in different age groups (except the age 65+). The lowest seroprevalence rates at all study stages were noted in children under 9 years of age, amounting to 16,5% during the 1<sup>st</sup> round, 51,4% - in the 2<sup>nd</sup> round, and 79,9% - in the 3<sup>rd</sup> round. In all three rounds of the study, the highest rates of antibody prevalence were observed in socially active age groups at the ages of 20-44 (32.8%; 77.3% and 96.9%)

Data from personal information files for the study participants with increased level of SARS-CoV-2 antibody response

Period of sample collection	8 months	9-10 m.	11-12 m.	13-15 m.	16-17 m.	18-20 m.	Total
Confirmed cases of COVID-19 relapse	0/40	0/25	0/3	66.7% (2/3)	5.3% (1/19)	27.3% (3/11)	5.9% (6/101)
Vaccination against COVID-19	0/40	0/25	0/3	0/3	47.4% (9/19)	36.4% (4/11)	12.9% (13/101)
Total	0/40	0/25	0/3	66.7% (2/3)	42.6% (10/19)	63.6% (7/11)	18.8% (19/101)

and 45-64 years (36.1%; 79.4% and 97.8%) in almost all regions of the Kyrgyz Republic.

The results of seroepidemiological study show that from the beginning of the pandemic (March 18, 2020) the level of population immunity increased to 30.8% within three months (July 2020), then to 71.2% within nine months (April 2021). Eight months later (December 2021), the level of population immunity reached 92.3%. The highest increase in seroprevalence by 3.1 times (51.4 versus 16.5%) was observed in the age group 0-9 years in the 2<sup>nd</sup> round (Fig. 2). This indicates that the intensity of population immunity growth depends on the presence of a non-immune stratum of the population; with the decrease in the proportion of a non-immune population stratum, the intensity of the growth of herd immunity decreases in parallel, regardless of the presence of virus circulation and contact with sick people.

The analysis of COVID-19 incidence in the Kyrgyz Republic during the study of SARS-CoV-2 seroprevalence showed that the intensive incidence rates for the same period increased by 4.8 times; the incidence rate in the republic was 578.7 per 100 thousand population on August 1, 2020; April 1, 2021 - 1373.3; and December 1, 2021 - 2812.3. It indicated that the proportion of individuals with SARS-CoV-2 antibodies increases in parallel with the increase in the incidence of coronavirus infection. The higher the incidence of COVID-19 in cities/districts at the time of sampling, the higher the level of SARS-CoV-2 Ab seropositive results in the population and vice versa. Direct strong correlation was established ( $r=0.737$ ) between the level of COVID-19 incidence rate in the regions and the level of SARS-CoV-2 seroprevalence among the population.

The results of all three rounds of the study showed a statistically significant difference in seroprevalence among men and women ( $P>0,001$ ). Seroprevalence at different stages among men was 27.2%; 63.9% and 85.8±1.0; and 32.5%; 74.5% and 94.7±0.4 among women. Seropositive individuals experienced COVID-19 symptoms: at the 1<sup>st</sup> round 61.6% of men, at the 2<sup>nd</sup> round 40.2% and at the 3<sup>rd</sup> round 42.4%, and 64.9%; 54.2% and 48.7% of women respectively. Healthcare seeking was noted in 21.2%; 20.1% and 9.7% of cases for men and 22.0%; 27.3% and 15.6% for women; hospitalization indicators among men were 6.2%; 7.9% and 4.0%, and among women - 5.3%, 11.0%, and 7.2%.

All three rounds of the study indicated that some seropositive persons did not experience symptoms of coronavirus infection. Symptom occurrence rates in seropositive individuals in the second and third rounds tended to decrease, the proportion of people with symptoms in all three rounds of the study was higher in older age groups, and lower in the age group of 0-9 years. Children accounted for 1-5% of all symptomatic cases of COVID-19 globally [10].

The most common symptoms in COVID-19 patients were fever, chills, headache, muscle pain, dry cough, fatigue, shortness of breath. Our study showed that the incidence of disease symptoms tended to decrease among

the seropositive individuals. The results obtained correspond to the literature data, indicating that in the SARS-CoV-2 infected, the disease can have asymptomatic or mild and severe course [11].

According to the results of all study rounds, proportion of people seeking medical help increases in parallel with the increasing age.

In general, the rate of seeking medical help during the 1<sup>st</sup> round was 21.8%, in the 2<sup>nd</sup> round - 25.4%, and in the 3<sup>rd</sup> round - 14.2%. 1.17 times increased rate in the 2<sup>nd</sup> round compared to the first round of the study (25.4 vs 21.8%) indicates public awareness of preventive measures as regards coronavirus infection and increase in the capacity of healthcare system to manage patients with COVID-19 symptoms. The decrease in the number of visits in the 3<sup>rd</sup> round down to 14.2% versus 25.4% in the 2<sup>nd</sup> round is associated with the increased proportion of a mild clinical course; our study showed that in the third round of study, the share of people with symptoms among the seropositive individuals decreased by 28.4% (47.1% vs 64.0%) compared to the 1<sup>st</sup> round of the study.

The proportion of hospitalized people among the seropositive persons was 5.5%, 10.1%, and 6.5%. The increase in the proportion of hospitalized persons in the 2<sup>nd</sup> round by 83.6%, in our opinion, is associated with the Kyrgyz Republic healthcare system capacity to hospitalize. During the period of May 2020 - April 2021, more than 3500 additional beds were deployed for COVID-19 patients. The decrease in the proportion of hospitalized patients in the 3<sup>rd</sup> round is associated with an increase in the proportion of clinically mild coronavirus infection course.

The results of studying the dynamics of duration of SARS-CoV-2 antibody response revealed the decreased level of antibodies in 64.6% of samples and its increase in 35.4% of samples, collected after 8-20 months from the onset of the disease compared with the result of the first sample, collected after 1-2 months from the disease onset. The cause for the increase in antibody levels in 5.9% of the cases was confirmed cases of relapse and in 12.9% of cases - COVID-19 vaccination. The increase in the level of antibody response in 81.2% of samples could be associated with a "boosting" of the antibody response at all stages of repeated sampling, when there could have been a second encounter with SARS-CoV-2, which was asymptomatic. Also, it should be considered that blood sampling at the first stage of the seroepidemiological study was carried out at the peak of the first rise in COVID-19 incidence in July 2020, 1-2 months after the disease, when the antibody response to SARS-CoV-2 in some of the patients was still not built completely. It is possible that the increase in the level of antibodies in the samples, collected after 8 and > months could be due to the prolonged formation of a full-fledged antibody response after the infection. The impact of vaccination and reinfection on the rise in antibody response to SARS-CoV-2 plays an important role in groups of individuals, whose samples were col-

lected 13 months or more after the previous COVID-19 disease.

Thus the results of the three-stage seroepidemiological study show that during the period from July 2020 until December 2021, population immunity to SARS-CoV-2 virus increased by 3 times and reached 92.3% among the entire population of the Kyrgyz Republic. The percentage of SARS-CoV-2 seropositive children was lower than that in the adult population. The number of seropositive persons among men was lower than among women. During all three rounds of the study, frequency of symptom manifestations in children was statistically significantly lower than in adults, as well as the proportion of those seeking medical help and subject to hospitalization.

The study of the humoral response duration indicated a decrease in the level of antibodies in 64.6% of samples, collected after 8-20 months compared to the result of the first sample, collected 1-2 months after the disease, however, an increased level of antibodies was observed in 35.4%.

**Conflict of interest.** None to declare.

**Funding.** The authors declare no additional financial support for this study.

**Bioethics.** Patient's informed consent was obtained before all procedures.

**Acknowledgments.** We express our deep gratitude to the WHO Country Office in Kyrgyzstan and WHO EURO for technical assistance in conducting the seroepidemiological study for the presence of SARS-CoV-2 antibodies in the Kyrgyz Republic. Also, we would like to thank employees of health care organizations of the Kyrgyz Republic for their participation and support provided during this study.

## References

1. Islam A., Ahmed A., Naqvi I.H., Parveen S. Emergence of deadly severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 during 2019-2020. *VirusDisease*. 2020; 31(2):128-36. DOI: 10.1007/s13337-020-00575-1.
2. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (Cited 10 Jan 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/speeches/item/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-n-cov-on-11-february-2020?ysclid=mlhnsug1kl945392527>.

3. Operational Summary, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Available from: <https://med.kg/>.

4. Wolff F., Dahma H., Duterme C., Van den Wijngaert S., Vandenberg O., Cotton F., Montesinos I. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 98(3):115140. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140.

5. Rostami A., Sepidarkish M., Leeflang M.M.G., Riahi S.M., Nourollahpour Shiadeh M., Esfandiyari S., Mokdad A.H., Hotez P.J., Gasser R.B. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(3):331-40. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.020.

6. Nikitin A.Ya., Chesnokova M.V., Balakhonov S.V. [Algorithm and results of a short-term forecast of changes in the COVID-19 spread coefficient in the constituent entities of the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):98-105. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-98-105.

7. Open Source Epidemiological Statistics for Public Health. (Cited 15 Jan 2024). [Internet]. Available from: [http://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm).

8. Nuridinova Zh.N., Nurmatov Z.Sh., Kuchuk T.E., Kasymbekova K.K. Dynamics of the development of the epidemic of coronavirus infection and assessment of population immunity to SARS-CoV-2 in the territory of the Kyrgyz Republic. *Heart Vessels Transplant.* 2024; 8. DOI: 10.24969/hvt.2023.455.

9. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6):1088-95. DOI: 10.1111/apa.15270.

10. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223):507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

11. Wang W., Tang J., Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virol.* 2020; 92(4):441-7. DOI: 10.1002/jmv.25689.

## Authors:

*Nuridinova Zh.N.* National Institute of Public Health, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; 34, Baytik Baatyr St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic; e-mail: [nphi.mhkr@gmail.com](mailto:nphi.mhkr@gmail.com). Asian Medical Institute named after Satkynbay Tentshev; 58, Gagarina St., Kant, Isyk-Ata District, Chui Region, Kyrgyz Republic.

*Nurmatov Z.Sh., Kuchuk T.E., Kasymbekov Zh.O.* National Institute of Public Health, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. 34, Baytik Baatyr St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic. E-mail: [nphi.mhkr@gmail.com](mailto:nphi.mhkr@gmail.com).

*Kasymbekova K.T.* WHO Country Office in Kyrgyzstan. 52/54, Orozbekov St., Bishkek, 720040, Kyrgyz Republic.

## Об авторах:

*Нуридинова Ж.Н.* Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики; Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34; e-mail: [nphi.mhkr@gmail.com](mailto:nphi.mhkr@gmail.com). Азиатский медицинский институт имени Саткынбая Тентишева; Кыргызская Республика, Чуйская область, Ысык-Атинский район, Кант, ул. Гагарина, 58.

*Нурматов З.Ш., Кучук Т.Э., Касымбеков Ж.О.* Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34. E-mail: [nphi.mhkr@gmail.com](mailto:nphi.mhkr@gmail.com).

*Касымбекова К.Т.* Страновой офис ВОЗ в Кыргызстане. Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, ул. Орозбекова, 52/54.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-152-157

УДК 579.841.95:579

В.М. Павлов, Г.М. Вахрамеева, М.Е. Платонов, А.Н. Мокриевич, Т.И. Комбарова,  
Р.И. Миронова, М.А. Сотникова, В.И. Соломенцев, И.А. Дятлов

### Создание и свойства штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC*

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Российская Федерация

**Цель** исследования – создание и изучение иммуногенных свойств штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC*, кодирующего CuZn-зависимую супероксиддисмутазу. **Материалы и методы.** Делецию гена *sodC* из хромосомы туляремийного микроба проводили методом аллельного обмена с использованием суицидного плазмидного вектора pGM5. Модифицированный фрагмент хромосомы без структурной части гена *sodC* создавали объединением ампликонов, синтезированных методом ПЦР с помощью двух пар праймеров. Для переноса плазмид в бактерии *Escherichia coli* и *F. tularensis* использовали метод электропорации. Для иммунизации и заражения использовали мышей линии BALB/c. Для оценки реактогенности штаммов для мышей определяли средний вес животных в группах. **Результаты и обсуждение.** Методом аллельного обмена создан штамм *F. tularensis* 15Δ*sodC*, в хромосоме которого отсутствовал фрагмент размером 545 п.о. со структурной частью гена *sodC*. Данный штамм не отличался по вирулентности и реактогенности от исходного штамма 15 НИИЭГ, но мыши, иммунизированные делетированным вариантом вакцинного штамма, легче перенесли экспериментальную инфекцию, вызванную природным штаммом *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* A-678. Сделано предположение, что удаление гена *sodC* может улучшить иммуногенные свойства штамма туляремийного микроба при целенаправленном конструировании перспективного кандидата для создания современной туляремийной вакцины со сниженной реактогенностью.

**Ключевые слова:** *Francisella tularensis*, вакцинный штамм, ген *sodC*, делеция, аллельный обмен.

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

Для цитирования: Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Мокриевич А.Н., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Сотникова М.А., Соломенцев В.И., Дятлов И.А. Создание и свойства штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC*. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:152–157. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-152-157

Поступила 28.04.2025. Отправлена на доработку 03.10.2025. Принята к публикации 10.12.2025.

V.M. Pavlov, G.M. Vakhrameeva, M.E. Platonov, A.N. Mokrievich, T.I. Kombarova,  
R.I. Mironova, M.A. Sotnikova, V.I. Solomentsev, I.A. Dyatlov

### Design and Properties of the *Francisella tularensis* Strain 15 NIEG without the *sodC* Gene

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

**Abstract.** The aim of the study was to create and study the immunogenic properties of *Francisella tularensis* strain 15 NIEG without the *sodC* gene encoding CuZn-dependent superoxide dismutase. **Materials and methods.** Deletion of the *sodC* gene from the chromosome of the tularemia microbe was performed applying the allelic exchange method using the suicide plasmid vector pGM5. The modified chromosome fragment without the structural part of the *sodC* gene was constructed by combining amplicons synthesized via PCR using two pairs of primers. Electroporation was used to transfer plasmids into *Escherichia coli* and *F. tularensis* bacteria. BALB/c mice were used for immunization and infection. To assess the reactogenicity of the strains for mice, the average weight of animals in groups was determined. **Results and discussion.** The allelic exchange method was used to create the *F. tularensis* 15Δ*sodC* strain, in the chromosome of which a 545 bp fragment with the structural part of the *sodC* gene was missing. This strain did not differ in virulence and reactogenicity from the original strain 15 NIEG, but mice immunized with the deleted version of the vaccine strain more easily tolerated the experimental infection caused by the natural strain *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* A-678. It has been suggested that deletion of the *sodC* gene may improve the immunogenic properties of the tularemia microbe strain in the targeted design of a promising candidate for the creation of a modern tularemia vaccine with reduced reactogenicity.

**Key words:** *Francisella tularensis*, vaccine strain, *sodC* gene, deletion, allelic exchange.

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

**Funding:** The study was carried out within the framework of the sectoral program of the Rospotrebnadzor.

**Bioethics:** Keeping of animals and manipulations with them were carried out in a vivarium that complied with the requirements of GAC (Good Animal Care) and the protocol No. P03-20 of the Bioethics Committee of the State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology of the Rospotrebnadzor.

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

Citation: Pavlov V.M., Vakhrameeva G.M., Platonov M.E., Mokrievich A.N., Kombarova T.I., Mironova R.I., Sotnikova M.A., Solomentsev V.I., Dyatlov I.A. Design and Properties of the *Francisella tularensis* Strain 15 NIEG without the *sodC* Gene. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:152–157. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-152-157

Received 28.04.2025. Revised 03.10.2025. Accepted 10.12.2025.

Pavlov V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9107-5304>  
Vakhrameeva G.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1891-0283>  
Platonov M.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3946-1755>  
Mokrievich A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3675-8780>  
Kombarova T.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1959-1739>

Mironova R.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8318-4156>  
Sotnikova M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3899-4277>  
Solomentsev V.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8378-5389>  
Dyatlov I.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1078-4585>

В настоящее время для профилактики туляремии в Российской Федерации используют живую туляремийную вакцину, созданную на основе штамма *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* 15 линии НИИЭГ [1]. Коммерческая туляремийная вакцина, несмотря на высокую эффективность, вызывает у 6–10 % привакцинированных людей нежелательные реакции транзиторного характера в виде лимфаденитов, повышения температуры, недомогания и появления послепрививочных эритем [2, 3]. Поэтому проблема целенаправленной генетической аттенуации вакцинного штамма для снижения его реактогенности при сохранении и улучшении иммуногенности является актуальной, позволяющей расширить охват прививаемого контингента населения, в частности людей с ослабленным иммунитетом и детей [3].

У возбудителя туляремии, как и у большинства бактериальных патогенов, в геноме присутствует ген *sodC*, кодирующий периплазматическую CuZn-содержащую супероксиддисмутазу (SodC), которая является компонентом системы защиты патогена от супероксидных радикалов ( $O_2^-$ ), вырабатываемых макроорганизмом [4]. По литературным данным, делеция гена *sodC* в хромосоме штамма *F. tularensis* LVS приводит к снижению скорости размножения модифицированного варианта в макрофагах и уровня транзиторной обсемененности органов инфицированных мышей [5]. Однако при оценке протективных свойств модифицированного варианта штамма LVS без гена *sodC* лабораторных мышей заражали не природным штаммом *F. tularensis*, а слабовирулентным вакцинным штаммом LVS [5].

**Цель** исследования – создание и изучение иммуногенных свойств штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC*, кодирующего CuZn-зависимую супероксиддисмутазу. В работе приведены результаты по созданию делеционного варианта штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC* и данные о влиянии отсутствия CuZn-содержащей супероксиддисмутазы в бактериях на транзиторное снижение веса мышей линии BALB/c после иммунизации, а также на протективные свойства модифицированного штамма по сравнению со штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ при заражении иммунных мышей природным вирулентным штаммом *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*.

## Материалы и методы

Бактериальные штаммы, плазмиды и праймеры, использованные в работе, представлены в табл. 1.

Штаммы *Escherichia coli* выращивали на плотной и в жидкой питательной среде Лурия – Бергана при температуре 37 °С [9], при необходимости в среды добавляли антибиотики (100 мкг/мл ампициллина или 20 мкг/мл хлорамфеникола). Штаммы *F. tularensis* выращивали на FT-агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) и в жидкой питательной среде (ЖПС) [10] при температуре 37 °С.

При необходимости в среды добавляли 100 мкг/мл полимиксина В, 3 мкг/мл хлорамфеникола и 5 % сахарозы. Для определения времени удвоения оптической плотности культур на длине волны 595 нм в 10 мл ЖПС, внесенные в колбу объемом 100 мл, заседали 1 мл бактериальной суспензии, приготовленной по стандарту мутности ОСО 42-28-85-2012 (ФГБУ НЦЭСМП, Россия) из ночной агаровой культуры. Образцы для измерения оптической плотности отбирали через 2, 4 и 6 ч инкубирования на качалке при встряхивании с частотой 180 об/мин.

Генно-инженерные операции с клетками *E. coli* проводили по методикам, изложенным в [11]. Для переноса плазмидной ДНК в бактерии *F. tularensis* использовали метод электропорации бактерий [12]. Праймеры конструировали на основе нуклеотидной последовательности генома *F. tularensis* ssp. *holarctica* LVS (Gen Bank NCBI, NC\_007880.1). Для амплификации целевых фрагментов ДНК *F. tularensis* в качестве матрицы использовали термоинактивированный бактериальный лизат клеток *F. tularensis* в концентрации  $1 \cdot 10^9$  м.к./мл. Для приготовления ДНК-библиотек культур исследуемого штамма использовали набор MGIEasy Universal DNA Library Prep Set (Wuhan MGI Tech Co., Ltd, КНР) в соответствии с рекомендациями производителя. Фрагментацию молекул ДНК осуществляли в системе ультразвуковой фрагментации BioRuptor (Diagenode, США). Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе MGISEQ-2000RS с использованием набора для секвенирования MGISEQ-2000 PE150 High-throughput Sequencing Set (Wuhan MGI Tech Co., Ltd, КНР) в соответствии с рекомендациями производителя.

На первом этапе были получены ампликоны с фрагментами генома *F. tularensis* 15 НИИЭГ до и после гена *sodC*, с помощью пар праймеров SodCL-F/SodCL-R и SodCR-F/SodCR-R (ООО «Синтол», Россия). Полученные ампликоны обрабатывали рестриктазами SalI/BamHI (правое плечо) и SalI/BglII (левое плечо), объединяли и встраивали в SalI-сайт плазмиды pGM5 с помощью ДНК-лигазы. Созданная рекомбинантная плаزمиды была перенесена в клетки штамма *E. coli* DH5 $\alpha$  методом электропорации [13]. Трансформанты с целевой плазмидой отбирали по фенотипу Ap<sup>R</sup>Cm<sup>R</sup>Xgal<sup>-</sup> с последующим ПЦР-анализом ДНК клонов с использованием пары праймеров SodCL-F/SodCR-R. В результате был отобран клон с плазмидой pGM $\Delta$ sodC, содержащей фрагмент генома *F. tularensis* без структурной части гена *sodC*. Для встраивания суицидной плазмиды pGM $\Delta$ sodC в хромосому *F. tularensis* плазмиду трансформировали методом электропорации в клетки вакцинного штамма туляремийного микроба. Клоны с интегрированной плазмидой pGM $\Delta$ sodC отбирали на среде FT-агар, содержащей 10 мкг/мл хлорамфеникола и 100 мкг/мл полимиксина В. Методом ПЦР с праймерами SodCL-F/SodCR-R подтвердили наличие в ДНК отобранного клона двух копий участка хромосомы с геном *sodC* и без данного гена. Для удале-

Таблица 1 / Table 1

**Бактериальные штаммы, плазмиды и праймеры**  
**Bacterial strains, plasmids and primers**

Название Name	Характеристика Feature	Источник или ссылка Source or link
Штаммы / Strains		
<i>F. tularensis</i> 15 линии НИИЭГ <i>F. tularensis</i> 15 НИЭГ	subsp. <i>holarctica</i> , вакцинный / vaccine	«ГКПМ-Оболенск»* “SCPM-Obolensk”**
<i>F. tularensis</i> 15ΔsodC	<i>F. tularensis</i> 15 НИИЭГ с делетированным геном <i>sodC</i> <i>F. tularensis</i> 15 НИЭГ with deleted <i>sodC</i> gene	Данная работа Current work
<i>F. tularensis</i> A-678	subsp. <i>mediasiatica</i> , природный штамм, выделенный из клещей в Алтайском крае в 2011 г. subsp. <i>mediasiatica</i> , natural strain isolated from ticks in the Altai Territory in 2011	«ГКПМ-Оболенск» “SCPM-Obolensk” [6]
<i>E. coli</i> DH5α	<i>F</i> <sup>-</sup> ( <i>φ80dlacZAM15</i> ) <i>recA1 endA1 gyrA96 thi-1 hsdR17(r<sub>k</sub><sup>-</sup>m<sub>k</sub><sup>+</sup>) supE44 relA1 deoR Δ(lacZYA-argF) U169</i>	«ГКПМ-Оболенск» “SCPM-Obolensk” [7]
Плазмиды / Plasmids		
pGM5	Amp <sup>R</sup> , Cm <sup>R</sup> , <i>sacB</i>	[8]
pGMΔsodC	Amp <sup>R</sup> , Cm <sup>R</sup> , <i>sacB</i> , фрагмент ДНК <i>F. tularensis</i> 15 НИИЭГ, 1,69 т.п.о. с делецией 530 п.о. в структурной части гена <i>sodC</i> Amp <sup>R</sup> , Cm <sup>R</sup> , <i>sacB</i> , DNA fragment of <i>F. tularensis</i> 15 НИЭГ, 1.69 kbp with a deletion of 530 bp in the structural part of the <i>sodC</i> gene	Данная работа Current work
Праймеры / Primers		
Для амплификации участка генома, расположенного до гена <i>sodC</i> («левое плечо») To amplify the region of the genome located before the <i>sodC</i> gene (“left shoulder”)		
SodCL-F	5'-AAAGTCGACAACGACAGCATATTGCCACTCATAG-3'	Данная работа Current work
SodCL-R	5'-AAAGGATCCCACCTCCAAAATTTAGGTCATATC-3'	
Для амплификации участка генома, расположенного после гена <i>sodC</i> («правое плечо») To amplify the region of the genome located after the <i>sodC</i> gene (“right shoulder”)		
SodCR-F	5'-AAAAGATCTGTGCTAGAATGTGGTGTGGAGTTA-3'	Данная работа Current work
SodCR-R	5'-AAAGTCGACCATATCAATATGACCTTCTTTGGC-3'	
Для амплификации гена <i>sodC</i> For amplification of the <i>sodC</i> gene		
sodC-KF	5'-CGTATCAGCTAAAGTGATAATCGGT-3	Данная работа Current work
sodC-KR	5'-GACAAAATACTGCAACACCAACAGC-3	
Для амплификации гена <i>cat</i> плазмиды pC194 For amplification of the <i>cat</i> gene of the plasmid pC194		
CCF	5'-ACAATGGGAAGAGAAAAGA-3'	[8]
CCR	5'-CTATCTGACAATTCCTGA-3'	

Примечание: \* «ГКПМ-Оболенск» – Государственная коллекция патогенных микроорганизмов и клеточных культур на базе ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора.

Note: \* “SCPM-Obolensk” – State Collection of Pathogenic Microorganisms and Cell Cultures at the Federal Budgetary Scientific Institution “State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology” of the Rosпотребнадзор.

ния одной копии этого участка в результате гомологичной рекомбинации культуру клона выращивали на FT-агаре в течение 22 ч при температуре 37 °С, а затем рассеивали до изолированных колоний на FT-агар с 100 мкг/мл полимиксина В и 5 % сахарозы. Клоны с фенотипом Suc<sup>-</sup> отбирали через 72 ч инкубации и затем их проверяли на фенотип Cm<sup>S</sup>. На заключительном этапе аллельного обмена среди клонов с фенотипом Cm<sup>S</sup>Suc<sup>-</sup> методом ПЦР с использованием контрольных праймеров *sodC*-KF/*sodC*-KR выявляли клоны, в хромосоме которых отсутствовала структурная часть гена *sodC*. Для дополнительного

контроля отсутствия гена *cat* в сконструированном штамме *F. tularensis* 15ΔsodC использовали метод ПЦР с парой праймеров CCF/CCR.

В работе использовали инбредных мышей линии BALB/c обоего пола в возрасте 6–8 недель и весом 18–20 г (питомник «Пушино», Филиал института биоорганической химии РАН, г. Пушино, Московская обл., Россия). Содержание животных и манипуляции с ними выполняли в виварии, соответствующем требованиям GAC (Good Animal Care [14]) и протоколу № P03-20 комитета по биоэтике ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора.

В паховую область животным вводили подкожно 0,2 мл бактериальной суспензии, используя иглу 23G. Наблюдение за животными вели в течение 30 суток. Для определения веса групп мышей использовали весы с точностью измерения 0,1 г.

Определение DCL<sub>100</sub> и LD<sub>50</sub> штаммов *F. tularensis* проводили по общепринятым методикам.

Иммунным группам мышей подкожно вводили 0,2 мл суспензии тест-заражающего штамма *F. tularensis* A-678 в дозе 5 · 10<sup>3</sup> КОЕ (1000 Dcl). За состоянием животных наблюдали в течение 21 суток.

Для статистической обработки результатов использовали программу Excel. Величины LD<sub>50</sub> определяли по методу Г. Кербера (G. Kerber) в модификации И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева [15].

### Результаты и обсуждение

Для исследования роли гена *sodC* штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ в реактогенности и протективности живой туляремийной вакцины был создан делеционный вариант вакцинного штамма без гена *sodC* методом аллельного обмена. Суицидная плазмида pGMΔ*sodC*, содержащая фрагмент ДНК хромосомы с делетированной структурной частью гена *sodC*, была создана на основе суицидного вектора pGM5. Делеционный фрагмент генома *F. tularensis* без структурной части гена *sodC* размером 545 п.о. был синтезирован в результате объединения двух ампликонов размером 940 п.о. (5'-левое плечо) и 746 п.о. (3'-правое плечо), полученных при использовании праймеров SodCL-F/SodCL-R и SodCR-F/SodCR-R, фланкирующих участки, примыкающие к гену *sodC* (рисунок).

В результате замены нативного фрагмента ДНК в области гена *sodC* на модифицированный без структурной части гена *sodC* в штамме *F. tularensis* 15 НИИЭГ получен штамм *F. tularensis* 15Δ*sodC*. Анализ нуклеотидной последовательности генома *F. tularensis* 15Δ*sodC* в районе гена *sodC* подтвердил отсутствие структурной части гена *sodC*.

Созданный штамм *F. tularensis* 15Δ*sodC* по вирулентности для мышей линии BALB/c при внутрикожном заражении достоверно не отличался от штамма 15 НИИЭГ, LD<sub>50</sub> которого составляла (1016±200) КОЕ. Одной из характеристик реактогенности вакцинного штамма является степень транзиторного снижения

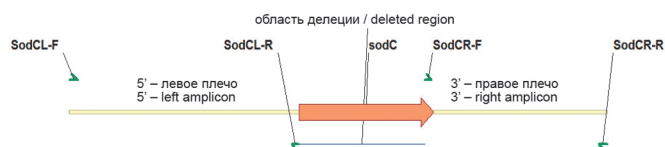


Схема участка хромосомы *F. tularensis* 15 НИИЭГ в области гена *sodC*. Стрелками указано расположение праймеров, использованных для получения ампликонов с левым и правым плечами, примыкающими к структурной части гена *sodC*

Scheme of the *F. tularensis* 15 NIEG chromosome region in the *sodC* gene area. Arrows indicate the location of the primers used to obtain the left and right amplicons adjacent to the structural part of the *sodC* gene

Таблица 2 / Table 2

Динамика изменения среднего веса мышей линии BALBc после иммунизации штаммами *F. tularensis* 15Δ*sodC* и 15 НИИЭГ дозой 1 · 10<sup>2</sup> КОЕ

Dynamics of changes in the average weight of BALBc mice after immunization with *F. tularensis* strains 15Δ*sodC* and 15 NIEG at a dose of 1 · 10<sup>2</sup> CFU

Группа мышей, иммунизированных штаммом <i>F. tularensis</i> A group of mice immunized with <i>F. tularensis</i> strain	Сутки / Относительный вес Day / Relative weight				
	0	4	7	14	21
15Δ <i>sodC</i>	1	0,95	0,92	1,00	1,00
15 НИИЭГ / 15 NIEG	1	0,96	0,92	0,96	1,00
Интактные / Intact	1	1,02	1,07	1,15	1,24

веса экспериментальных животных после иммунизации. В табл. 2 приведены данные относительного снижения среднего веса мышей в экспериментальной и контрольной группе (по 5 животных в группе) до 21-го дня наблюдения. Мыши, иммунизированные штаммом 15Δ*sodC*, на 4-е сутки снизили вес на 5 %, это снижение практически не отличалось от падения веса у группы сравнения, иммунизированной штаммом 15 НИИЭГ (4 %). Данная тенденция сохранилась и к 7-му дню наблюдения: снижение веса составило 8 % в обоих случаях. К 14-му дню средний вес в группе животных, иммунизированных штаммом 15Δ*sodC*, достиг исходного значения, тогда как в группе сравнения вес достиг 96 % от исходного. К 21-му дню веса в обеих группах достигли исходных значений, тогда как в группе интактных мышей вес превысил исходный на 24 %.

Для оценки уровня защиты экспериментальных мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15Δ*sodC*, от заражения природным штаммом в данной работе был использован вирулентный штамм *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* A-678, DCL которого для мышей составлял менее 10 КОЕ. Экспериментальную группу и группу сравнения иммунных животных заражали подкожно дозой 5 · 10<sup>3</sup> КОЕ/мышь. В обеих группах мышей в течение всего периода наблюдения (30 сут) гибель животных отсутствовала. Одной из характеристик тяжести инфекционного процесса в зараженном организме, помимо гибели и среднего срока жизни животных, является транзиторная потеря веса у инфицированных животных. В табл. 3

Таблица 3 / Table 3

Динамика изменения среднего веса иммунных мышей линии BALBc после заражения штаммом *F. tularensis* A-678 дозой 5 · 10<sup>3</sup> КОЕ

Dynamics of changes in the average weight of immune BALBc mice after infection with *F. tularensis* A-678 strain at a dose of 5 · 10<sup>3</sup> CFU

Группа мышей, иммунизированных штаммом <i>F. tularensis</i> A group of mice immunized with <i>F. tularensis</i> strain	Сутки / Относительный вес Day / Relative weight			
	0	4	7	14
15Δ <i>sodC</i>	1	0,99	0,94	1,05
15 НИИЭГ / 15 NIEG	1	0,90	0,90	0,97

приведены данные относительного снижения среднего веса мышей в экспериментальной группе и группе сравнения. Мыши, иммунизированные штаммом 15 $\Delta$ sodC, после заражения вирулентным штаммом на 4-е сутки практически не среагировали на введение патогенной культуры – снижение веса составило не более 1 %, тогда как заражение группы мышей, иммунизированных штаммом 15 НИИЭГ, привело к снижению веса животных на 10 %. К 7-му дню наблюдения в экспериментальной группе ускорилось снижение веса до 6 % от исходного, тогда как в группе сравнения средний вес мышей не изменился. К 14-му дню средний вес в группе животных, иммунизированных штаммом 15 $\Delta$ sodC, превысил исходный на 5 %, а в группе сравнения не достиг исходного значения.

В данной работе подтверждена эффективность использования суицидной плазмиды rGM5 для проведения аллельного обмена в геноме туляремийного микроба [8]. Созданный модифицированный вариант штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ без гена *sodC* позволил приступить к изучению роли кодируемой данным геном CuZn-зависимой супероксиддисмутазы в метаболизме микроба. Делеция структурной части гена *sodC* в хромосоме туляремийного микроба не изменила микробиологические свойства модифицированного штамма по сравнению с исходным штаммом. Так, время удвоения оптической плотности клеток *F. tularensis* 15 $\Delta$ sodC в жидкой питательной среде составляло 2 ч, что практически не отличалось от вакцинного штамма 15 НИИЭГ, и время появления видимых колоний на FT-агаре в обоих случаях составляло 48 ч. Полученные результаты указывают на второстепенную роль фермента SodC в метаболизме туляремийного микроба *in vitro* и *in vivo*, в отличие от железозависимой супероксиддисмутазы, кодируемой геном *sodB*, жизненно необходимой для размножения *F. tularensis* [16].

Сравнение транзитного снижения веса мышей после иммунизации бактериями *F. tularensis* 15 $\Delta$ sodC и 15 НИИЭГ не выявило влияния продукта гена *sodC* на экспериментальных мышей. Хотя по литературным данным модифицированный штамм *F. tularensis* без гена *sodC*, созданный на основе штамма LVS, обладал сниженной способностью к размножению в мышинных макрофагах [5]. Однако реакция на заражение вирулентным штаммом была менее выраженной у группы мышей, иммунизированных бактериями *F. tularensis* 15 $\Delta$ sodC, чем у группы мышей, иммунизированных штаммом 15 НИИЭГ. Данное наблюдение, вероятно, указывает на персистенцию модифицированного штамма в органах иммунной системы и на преобладание вакцинального процесса над воспалительным в случае штамма 15 $\Delta$ sodC. Проверка данного предположения является предметом последующих исследований. Возможно, удаление гена *sodC* из хромосомы позволит улучшить иммуногенные свойства штамма туляремийного микроба при целенаправленном конструировании перспективного кандидатного штамма для создания

современной туляремийной вакцины со сниженной реактогенностью.

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

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

**Биоэтика.** Содержание животных и манипуляции с ними выполняли в виварии, соответствующем требованиям GAC (Good Animal Care) и протоколу № P03-20 комитета по биоэтике ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора.

#### Список литературы

- Олсуфьев Н.Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. М.: Медицина; 1975. 192 с.
- Соколов М.И., редактор. Профилактика инфекций живыми вакцинами. М.: Медгиз; 1960. С. 356.
- Медуницын Н.В. Вакцинология. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Триада-Х; 2010. 512 с.
- Larsson P., Oyston P.C.F., Chain P., Chu M.C., Duffield M., Fuxelius H.-H., Garcia E., Hålltorp G., Johansson D., Isherwood K.E., Karp P.D., Larsson E., Liu Y., Michell S., Prior J., Prior R., Malfatti S., Sjöstedt A., Svensson K., Thompson N., Vergez L., Wagg J.K., Wren B.W., Lindler L.E., Andersson S.G.E., Forsman M., Titball R.W. The complete genome sequence of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia. *Nat. Genet.* 2005; 37(2):153–9. DOI: 10.1038/ng1499.
- Melillo A.A., Mahawar M., Sellati T.J., Malik M., Metzger D.W., Melendez J.A., Bakshi C.S. Identification of *Francisella tularensis* live vaccine strain CuZn superoxide dismutase as critical for resistance to extracellularly generated reactive oxygen species. *J. Bacteriol.* 2009; 191(20):6447–56. DOI: 10.1128/JB.00534-09.
- Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
- Woodcock D.M., Crowther P.J., Doherty J., Jefferson S., DeCruz E., Noyer-Weidner M., Smith S.S., Michael M.Z., Graham M.W. Quantitative evaluation of *Escherichia coli* host strains for tolerance to cytosine methylation in plasmid and phage recombinants. *Nucleic Acids Res.* 1989; 17(9):3469–78. DOI: 10.1093/nar/17.9.3469.
- Мокриевич А.Н., Вахрамеева Г.М., Титарева Г.М., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Комбарова Т.И., Кравченко Т.Б., Дятлов И.А., Павлов В.М. Получение и свойства вакцинного штамма туляремийного микроба без одной копии гена *iglC* и без гена *recA*. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2015; (3):33–9.
- Миллер Д. Эксперименты в молекулярной генетике. М.: Мир; 1976. 440 с.
- Лапин А.А., Павлов В.М., Мокриевич А.Н., Домотенко Л.В., Храмов М.В. Простая жидкая питательная среда для молекулярно-генетических исследований *Francisella tularensis*. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2009; (4):66–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(102)-66-67.
- Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. М.: Мир; 1984. 480 с.
- Шишкова Н.А., Вахрамеева Г.М., Павлов В.М., Мокриевич А.Н., Дятлов И.А. Плазмидная криотрансформация вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 линии НИИЭГ. *Бактериология.* 2018; 3(2):38–42. DOI: 10.20953/2307-6631-2018-2-38-42.
- Lessard J.C. Transformation of *E. coli* via electroporation. *Methods Enzymol.* 2013; 529:321–7. DOI: 10.1016/B978-0-12-418687-3.00027-6.
- National Research Council of the National Academies. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington (D.C.): National Academy Press; 2011. 220 p. DOI: 10.17226/12910.
- Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: Медгиз; 1962. С. 85–104.
- Bakshi C.S., Malik M., Regan K., Melendez J.A., Metzger D.W., Pavlov V.M., Sellati T.J. Superoxide dismutase B gene (*sodB*)-deficient mutants of *Francisella tularensis* demonstrate hypersensi-

tivity to oxidative stress and attenuated virulence. *J. Bacteriol.* 2006; 188(17):6443–8. DOI: 10.1128/JB.00266-06.

## References

1. Olsuf'ev N.G. [Taxonomy, Microbiology and Laboratory Diagnosis of the Causative Agent of Tularemia]. Moscow: "Meditsina"; 1975. 192 p.
2. Sokolov M.I., editor. [Prevention of Infections by Live Vaccines]. Moscow: "Medgiz"; 1960. P. 356.
3. Medunitsyn N.V. [Vaccinology]. 3rd ed., revised and updated. Moscow: "Triada-X"; 2010. 512 p.
4. Larsson P., Oyston P.C.F., Chain P., Chu M.C., Duffield M., Fuxelius H.-H., Garcia E., Hälltorp G., Johansson D., Isherwood K.E., Karp P.D., Larsson E., Liu Y., Michell S., Prior J., Prior R., Malfatti S., Sjöstedt A., Svensson K., Thompson N., Vergez L., Wagg J.K., Wren B.W., Lindler L.E., Andersson S.G.E., Forsman M., Titball R.W. The complete genome sequence of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia. *Nat. Genet.* 2005; 37(2):153–9. DOI: 10.1038/ng1499.
5. Melillo A.A., Mahawar M., Sellati T.J., Malik M., Metzger D.W., Melendez J.A., Bakshi C.S. Identification of *Francisella tularensis* live vaccine strain CuZn superoxide dismutase as critical for resistance to extracellularly generated reactive oxygen species. *J. Bacteriol.* 2009; 191(20):6447–56. DOI: 10.1128/JB.00534-09.
6. Mokrievich A.N., Timofeev V.S., Kudryavtseva T.Yu., Ulanova G.I., Karbysheva S.B., Mironova R.I., Vakhrameeva G.M., Gubareva T.I., Pavlov V.M., Dyatlov I.A. [Isolation of Central Asian subspecies of tularemia agent in the Altai Territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
7. Woodcock D.M., Crowther P.J., Doherty J., Jefferson S., DeCruz E., Noyer-Weidner M., Smith S.S., Michael M.Z., Graham M.W. Quantitative evaluation of *Escherichia coli* host strains for tolerance to cytosine methylation in plasmid and phage recombinants. *Nucleic Acids Res.* 1989; 17(9):3469–78. DOI: 10.1093/nar/17.9.3469.
8. Mokrievich A.N., Vakhrameeva G.M., Titareva G.M., Bakhteeva I.V., Mironova R.I., Kombarova T.I., Kravchenko T.B., Dyatlov I.A., Pavlov V.M. [Constriction and properties of the *Francisella tularensis* vaccine strain without one copy of *iglC* gene and without *recA* gene]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology, and Virology]*. 2015; (3):33–9.
9. Miller D. [Experiments in Molecular Genetics]. Moscow: "Mir"; 1976. 440 p.
10. Lapin A.A., Pavlov V.M., Mokrievich A.N., Domotenko L.V., Khramov M.V. [Simple liquid nutrient medium for molecular-genetic investigations of *Francisella tularensis*]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2009; (4):66–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(102)-66-67.
11. Maniatis T., Fritsch E., Sambrook J. [Methods of Genetic Engineering. Molecular Cloning]. Moscow: "Mir"; 1984. 480 p.
12. Shishkova N.A., Vakhrameeva G.M., Pavlov V.M., Mokrievich A.N., Dyatlov I.A. [Plasmid cryo-transformation of the vaccine strain *Francisella tularensis* 15 NIEG]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2018; 3(2):38–42. DOI: 10.20953/2307-6631-2018-2-38-42.
13. Lessard J.C. Transformation of *E. coli* via electroporation. *Methods Enzymol.* 2013; 529:321–7. DOI: 10.1016/B978-0-12-418687-3.00027-6.
14. National Research Council of the National Academies. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington (D.C.): National Academy Press; 2011. 220 p. DOI: 10.17226/12910.
15. Ashmarin I.P., Vorob'ev A.A. [Statistical Methods in Microbiological Research]. Leningrad: "Medgiz"; 1962. P. 85–104.
16. Bakshi C.S., Malik M., Regan K., Melendez J.A., Metzger D.W., Pavlov V.M., Sellati T.J. Superoxide dismutase B gene (*sodB*)-deficient mutants of *Francisella tularensis* demonstrate hypersensitivity to oxidative stress and attenuated virulence. *J. Bacteriol.* 2006; 188(17):6443–8. DOI: 10.1128/JB.00266-06.

## Authors:

Pavlov V.M., Vakhrameeva G.M., Platonov M.E., Mokrievich A.N., Kombarova T.I., Mironova R.I., Sotnikova M.A., Solomentsev V.I., Dyatlov I.A. State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology. 24, "Block A" Territory, Obolensk, urban district Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russian Federation. E-mail: info@obolensk.org.

## Об авторах:

Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Мокриевич А.Н., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Сотникова М.А., Соломенцев В.И., Дятлов И.А. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии. Российская Федерация, 142279, Московская область, г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24. E-mail: info@obolensk.org.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-158-164

УДК 579.842.23:614.35

А.М. Сеничкина, И.Н. Шарова, С.А. Портенко, К.Д. Блинова, О.А. Корешкова, А.П. Смолина,  
С.А. Щербакова, В.В. Кутырев

### Организация внешнего контроля качества исследований на чуму с использованием панелей шифрованных образцов

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

**Цель** работы – оценка результатов внешнего контроля качества исследований молекулярно-генетическим и иммунологическим методами на чуму в лабораториях противочумных учреждений с использованием шифрованных панелей. **Материалы и методы.** Участниками внешнего контроля качества являлись 19 противочумных учреждений. Оценивалось качество исследований, выполненных методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и флуоресцирующих антител (МФА), с использованием шифрованных панелей, которые содержали следующие образцы: для контроля исследований методом ПЦР – высушенные препараты ДНК *Yersinia pestis* EV НИИЭГ («положительные» образцы) и ДНК *Yersinia pseudotuberculosis*, *Escherichia coli* в концентрации не менее 1 нг, 15 % раствор сахарозы («отрицательные» пробы); для контроля индикации чумы с помощью МФА – фиксированные мазки штаммов тех же возбудителей (*Y. pestis* EV НИИЭГ, *Y. pseudotuberculosis* и *E. coli*) в концентрациях  $1 \cdot 10^6$  м.к./мл. **Результаты и обсуждение.** Анализ результатов внешнего контроля качества деятельности лабораторий противочумных учреждений проведен за период с 2011 по 2025 г. Число ложноположительных проб при исследовании МФА составило 0,7 %, ложноотрицательных – 0,47 %; при индикации методом ПЦР количество ложноположительных случаев составило 1,27 %, ложноотрицательных – 0,36 %. Проведенный анализ позволил установить возможные ошибки при проведении исследований по индикации возбудителя чумы в лабораториях противочумных учреждений и пути их устранения. Для исключения возможных ошибок и недопущения получения неудовлетворительных результатов в лабораториях целесообразно осуществлять внутрилабораторный контроль качества исследований, своевременную закупку диагностических препаратов, оснащение необходимым оборудованием, соблюдать рекомендации производителей тест-систем в части использования адаптированных к методике приборов, подтверждать квалификации персонала. Проведение процедуры внешнего контроля качества на чуму в противочумных учреждениях с применением шифрованных панелей образцов *Y. pestis*, имитирующих реальные биологические пробы, позволяет эффективно осуществлять контроль индикации возбудителя чумы, обеспечить качество лабораторных исследований и гарантировать достоверность получаемых результатов.

**Ключевые слова:** внешний контроль качества, шифрованные образцы, контрольные панели, ПЦР, МФА, индикация *Y. pestis*.

Корреспондирующий автор: Сеничкина Айслу Мухамятовна, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Портенко С.А., Блинова К.Д., Корешкова О.А., Смолина А.П., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Организация внешнего контроля качества исследований на чуму с использованием панелей шифрованных образцов. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 1:158–164. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-158-164

Поступила 19.01.2026. Принята к публикации 28.01.2026.

A.M. Senichkina, I.N. Sharova, S.A. Portenko, K.D. Blinova, O.A. Koreshkova, A.P. Smolina,  
S.A. Shcherbakova, V.V. Kutyrev

### Organization of External Quality Control Testing for Plague Using Encrypted Sample Panels

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

**Abstract.** The aim of the work was to evaluate the results of external quality control of molecular-genetic and immunological testing for plague in anti-plague laboratories using encrypted control panels. **Materials and methods.** A total of 19 anti-plague institutions participated in the external quality control program. The quality of laboratory testing was assessed using polymerase chain reaction (PCR) and fluorescent antibody method (FAM) with encrypted panels, in which the composition of samples was unknown to the participating laboratories. The PCR panels contained dried DNA preparations of *Yersinia pestis* EV NIEG strain as positive samples, as well as DNA of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Escherichia coli* at concentrations of at least 1 ng and a 15 % sucrose solution as negative samples. For assessment of plague detection applying fluorescent antibody method, fixed smears of the same microorganisms (*Y. pestis* EV NIEG, *Y. pseudotuberculosis* and *E. coli*) were used at concentrations of  $1 \cdot 10^6$  microbial cells per milliliter. **Results and discussion.** The analysis of external quality control results obtained from anti-plague laboratories was performed over the period of 2011–2025. The proportion of false-positive results obtained through FAM was 0.7 %, while false-negative results accounted for 0.47 %. In PCR-based detection, false-positive results accounted for 1.27 % and false-negative results for 0.36%. The analysis made it possible to identify potential sources of analytical errors in plague detection and to determine measures aimed at their elimination. To prevent erroneous results, it is necessary to implement internal quality control procedures, ensure timely procurement of diagnostic reagents, maintain proper condition of laboratory equipment, strictly follow manufacturers’ recommendations regarding the use of validated instruments, and regularly confirm personnel qualifications. External quality control of plague diagnostics in anti-plague institutions using encrypted panels

containing *Y. pestis* samples that simulate real biological samples is an effective tool for monitoring laboratory performance, ensuring the quality of laboratory testing, and maintaining the reliability of diagnostic results.

**Key words:** external quality control, encrypted samples, control panels, PCR, fluorescent antibody method, *Yersinia pestis* detection.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Aislu M. Senichkina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

**Citation:** Senichkina A.M., Sharova I.N., Portenko S.A., Blinova K.D., Koreshkova O.A., Smolina A.P., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Organization of External Quality Control Testing for Plague Using Encrypted Sample Panels. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:158–164. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-158-164

**Received** 19.01.2026. **Accepted** 28.01.2026.

Senichkina A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-2680>  
Sharova I.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0037-3048>  
Portenko S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>  
Blinova K.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5416-6714>

Koreshkova O.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2029-0646>  
Smolina A.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9600-3801>  
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>  
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

В лабораториях различного профиля для подтверждения их компетентности, обеспечения гарантии достоверности получаемых результатов осуществляется внешний контроль качества (ВКК) выполняемых исследований [1–9]. Проведение ВКК регламентировано действующими нормативно-методическими документами и осуществляется путем сравнения результатов, полученных различными лабораториями в межлабораторных сличительных испытаниях (МСИ). Для этой цели применяются контрольные панели шифрованных образцов, представляющие собой стандартизированные пробы с известными качественными и количественными характеристиками и содержащие достаточное количество материала для проведения исследования [10]. Такие панели широко используются для внешней оценки качества исследований в молекулярно-генетических, бактериологических, санитарно-гигиенических, вирусологических лабораториях [11–15].

В Российской Федерации согласно приказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» организация ВКК деятельности лабораторий учреждений Роспотребнадзора, в части индикации патогенных биологических агентов (ПБА) бактериальной и вирусной природы, возложена на референс-центры по соответствующим нозологиям. Референс-центр по мониторингу за чумой и другими особо опасными бактериальными инфекционными болезнями, функционирующий на базе ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, ежегодно осуществляет внешний контроль на чуму в лабораториях противочумных учреждений с применением шифрованных панелей для молекулярно-генетических и иммунологических методов.

**Цель работы** – оценка результатов внешнего контроля качества исследований молекулярно-генетическим и иммунологическим методами на чуму в лабораториях противочумных учреждений с использованием шифрованных панелей.

## Материалы и методы

Участниками ВКК являлись 19 противочумных учреждений. Оценивалось качество исследований, выполненных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и методом флуоресцирующих антител (МФА).

Для контроля проведения исследований с использованием молекулярно-генетического анализа применяли шифрованные панели, содержащие контрольные «положительные» образцы – высушенные препараты дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) *Yersinia pestis* EV НИИЭГ и «отрицательные» пробы – ДНК *Yersinia pseudotuberculosis*, *Escherichia coli* в концентрации не менее 1 нг, 15 % раствор сахарозы. Для контроля индикации ПБА с помощью МФА готовили панели фиксированных мазков со штаммами тех же возбудителей (*Y. pestis* EV НИИЭГ, *Y. pseudotuberculosis* и *E. coli*) в концентрациях  $1 \cdot 10^6$  м.к./мл. Анализ результатов ВКК деятельности лабораторий противочумных учреждений (ПЧУ) проведен за период с 2011 по 2025 г.

## Результаты и обсуждение

В рамках системы мониторинга качества лабораторных исследований применяются как внутренние, так и внешние механизмы контроля [16–18]. Лаборатории, функционирующие на базе учреждений Роспотребнадзора и аккредитованные в национальной системе аккредитации в соответствии с требованиями межгосударственного стандарта ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», разрабатывают процедуры мониторинга достоверности результатов своей деятельности, основанные на сравнении результатов, полученных специалистами одной или разных лабораторий.

Средствами мониторинга для проведения внешнего контроля выступают аттестованные шифрованные панели контрольных образцов, содержащие положительные и отрицательные пробы, стабильно сохраняющие свои свойства в процессе транспортировки и эксплуатации.

При проведении ВКК молекулярно-генетических исследований на чуму нами использованы разработанные ранее с целью внутренней оценки достоверности результатов контрольные панели, содержащие в качестве положительных проб – ДНК *Y. pestis* EV НИИЭГ, отрицательных – ДНК *Y. pseudotuberculosis*, *E. coli* и раствор сахарозы [19].

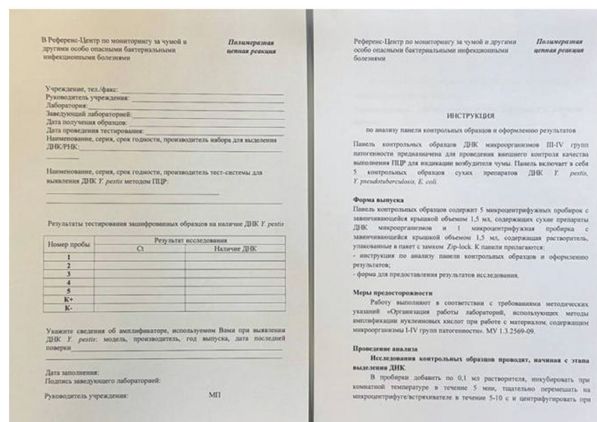
Для обнаружения возбудителя чумы с помощью МФА подготовлены мазки на предметных стеклах, выполненные из суспензий *Y. pestis* EV НИИЭГ (положительные пробы), *Y. pseudotuberculosis*, *E. coli* (отрицательные пробы), фиксированные согласно СанПиН 3.3686-21. Препараты мазков и ДНК были проверены на специфическую стерильность, после успешного прохождения которой их формировали в контрольные панели.

Для соблюдения принципов конфиденциальности и беспристрастности каждый контрольный образец при формировании панели шифровали – присваивали индивидуальный номер и снабжали этикеткой (рисунок). Для обеспечения последующей объективной оценки качества работы контролируемых лабораторий комбинация образцов в панели для различных организаций не повторялась, только в единичных случаях одинаковая панель готовилась для некоторых участников (не более двух).

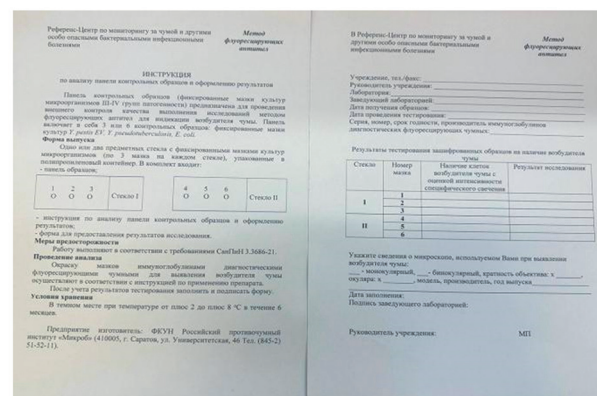
Для всех шифрованных панелей, с целью оценки пригодности использования во внешнем контроле, проведена проверка их качественных характеристик, по результатам которой выбраны панели, стабильно сохраняющие свои первоначальные показатели. К таким показателям относились достаточное содержание возбудителя или ДНК в пробе и отсутствие неспецифических реакций: концентрация ДНК возбудителя чумы в положительных пробах для индикации методом ПЦР должна составлять 1–1,5 нг, в образцах для МФА количество клеток возбудителя должно обеспечивать специфическое свечение на 3–4+++ . Для каждой панели (ПЦР и МФА) подготавливали пакет документов: инструкцию по проведению анализа, бланк результатов исследования. В бланке результатов исследования для заполнения участниками ВКК предусмотрены следующие разделы: наименование, производитель, серия и срок годности используемых диагностических препаратов; сведения о модели, производителе, годе выпуска, проверке амплификаторов; данные о модели и производителе микроскопа. Шифрованные панели были направлены в ПЧУ – Противочумный центр (ПЧЦ), научно-исследовательские противочумные институты (НИПЧИ), противочумные станции (ПЧС) – для проведения индикации возбудителя чумы методами ПЦР и МФА.



A



B



Комплекты панелей шифрованных образцов для индикации возбудителя чумы методом ПЦР (A) и МФА (B)

Sets of encrypted sample panels for indicating the causative agent of plague using PCR (A) and FAM (B)

Согласно ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 при проведении внешнего контроля оцениваются сходимость результатов исследований (отсутствие существенных различий между результатами измерений, выполняемых в одинаковых условиях), их воспроизводимость (близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в различных условиях) и правильность (качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в результатах). Помимо этого, для обеспечения качества результатов исследований важно соблюдение условий проведения анализа в лаборатории: применение регламентированных методик, зарегистрированных наборов реагентов, реактивов, диагностических препаратов с действующими сроками годности и хранившихся в надлежащих условиях; использование исправного и адаптированного к методике оборудования, поверенных (калиброванных) средств измерений, аттестованного испытательного оборудования [20, 21]. Несоблюдение перечисленных условий приводит к получению неудовлетворительных результатов. Так, по данным А.В. Карташовой и соавт. [21], при проведении раунда ВКК исследований по определению содержания взвешенных веществ в воде часть участников межлабораторных сличительных испытаний отступили от методики, рекомендованной провайдером. Отклонение от установленной процедуры пробоподготовки привело к значительному разбро-

су значений и высокому уровню сомнительных и неудовлетворительных результатов [21]. Значимую роль также играет квалификация специалистов, выполняющих исследования.

ВКК исследований по индикации возбудителя чумы – это комплекс мероприятий, включающий контроль обеспечения качества проводимых исследований, отслеживание неудовлетворительных результатов и осуществление своевременных корректирующих действий, направленный на эффективное функционирование аккредитованных в этой области лабораторий. Начиная с 2011 г. ВКК исследований на чуму планируется и проводится ежегодно. Участниками являлись 19 противочумных учреждений – ПЧЦ, НИПЧИ, ПЧС. Всего с 2011 по 2025 г. ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора проведено 10 циклов ВКК исследований на чуму, исключая годы в период эпидемии COVID-19, подготовлено и отправлено в лаборатории 304 контрольных панели, из них: 219 панелей для индикации возбудителя чумы методом ПЦР, 85 панелей для обнаружения *Y. pestis* методом МФА (таблица). При оценке результатов ВКК исследований на чуму в лабораториях ПЧУ учитывались следующие показатели: совпадение результатов с арбитражной панелью; наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов; использование зарегистрированных диагностических препаратов

**Результаты, полученные в лабораториях противочумных учреждений в рамках внешнего контроля качества исследований на чуму в период 2011–2025 гг.**  
**Results obtained in the laboratories of anti-plague institutions within the framework of external quality control of plague research in the period of 2011–2025**

Цикл ВКК The EQC cycle	Общее количество проб МФА / ПЦР Total number of samples FAM / PCR	МФА / FAM		ПЦР / PCR			
		Количество ложноположительных проб The number of false positive samples	Количество ложноотрицательных проб The number of false negative samples	Количество ложноположительных проб The number of false positive samples	Количество ложноотрицательных проб The number of false negative samples	Количество ПЧУ, использующих диагностические препараты с истекшим сроком годности в ПЦР The number of APIs using expired diagnostic drugs in PCR	Количество ПЧУ, использующих оборудование, не адаптированное к наборам реагентов в ПЦР The number of APIs using equipment that is not adapted to the reagent kits in PCR
1	102 / 112	0	1 (ПЧС / PCS)	3 (1 – ПЧС / PCS, 2 – НИПЧИ / RAPI)	3 (1 – ПЧС / PCS, 2 – НИПЧИ / RAPI)	0	0
2	102 / 112	0	1 (ПЧС / PCS)	5 (3 – ПЧС / PCS, 2 – НИПЧИ / RAPI)	0	0	0
3	114 / 102	3 (2 – ПЧС / PCS, 1 – НИПЧИ / RAPI)	0	0	0	0	0
4	102 / 112	0	0	0	0	0	0
5	0 / 114	н/п / н/р	н/п / н/р	1 (ПЧС / PCS)	0	2 (ПЧС / PCS)	0
6	0 / 114	н/п / н/р	н/п / н/р	3 (2 – ПЧС / PCS, 1 – НИПЧИ / RAPI)	1 (НИПЧИ / RAPI)	1 (ПЧС / PCS)	1 (ПЧС / PCS)
7	0 / 114	н/п / н/р	н/п / н/р	0	0	0	0
8	0 / 114	н/п / н/р	н/п / н/р	0	0	2 (ПЧС/PCS)	0
9	0 / 95	н/п / н/р	н/п / н/р	2 (1 – ПЧС / PCS, 1 – НИПЧИ / RAPI)	0	0	1 (ПЧС / PCS)
10	0 / 108	н/п / н/р	н/п / н/р	0	0	0	0
<b>Итого</b>	<b>420 / 1097</b>	<b>3 (0,7 %)</b>	<b>2 (0,47 %)</b>	<b>14 (1,27 %)</b>	<b>4 (0,36 %)</b>	<b>5 (26,3 %)</b>	<b>2 (10,5 %)</b>

Примечание: н/п – не проводили.

Note: n/p – not performed; PCS – Plague Control Station; RAPI – Research Anti-Plague Institute.

с действующим сроком годности; применение оборудования, не адаптированного к наборам реагентов.

По завершении цикла и оценки результатов исследования шифрованных проб ответы по результатам направлялись в противочумные учреждения. Установлено, что на всех этапах исследований всеми участниками ВКК использовались зарегистрированные диагностические препараты и прошедшие поверку средства измерения, однако в ряде случаев получены неудовлетворительные результаты.

За весь период при проведении ВКК методом МФА ложноположительные результаты получены в трех (0,7 %) случаях (три лаборатории ПЧУ), ложноотрицательные – в двух (0,47 %) случаях (две лаборатории ПЧУ). При проведении индикации *Y. pestis* методом ПЦР среди участников ВКК всего зарегистрировано 14 (1,27 %) ложноположительных результатов в 14 лабораториях ПЧУ, ложноотрицательные результаты отмечены в четырех (0,36 %) случаях у четырех участников ВКК. По результатам ВКК установлено, что общее число неудовлетворительных ответов, полученных в лабораториях ПЧС, составило 56,5 %, в НИПЧИ – 43,5 %. Наличие таких результатов может быть обусловлено нарушением протокола исследования, контаминацией исследуемых проб, несоблюдением надлежащих условий хранения и транспортирования панелей и наборов реагентов, недостаточной квалификацией персонала лабораторий. Техническая компетентность испытательной лаборатории во многом определяется ее материальным оснащением. Недостаточная оснащённость лабораторий оборудованием и препаратами при внешнем контроле – это несоответствие, которое также приводит к недостоверности результатов. Анализ условий и результатов проведенного контроля показал, что при выполнении исследований методом ПЦР в 26,3 % случаев применялись диагностические наборы с истекшим сроком годности, в некоторых учреждениях при постановке ПЦР использовались амплификаторы, не адаптированные к применяемым тест-системам (10,5 %), в остальных случаях, в том числе при проведении МФА, получение неудовлетворительных результатов связано с нарушением протокола исследований или недостаточной квалификацией специалистов.

При получении ответов с неудовлетворительными результатами исследований с использованием контрольных панелей шифрованных образцов методами ПЦР и МФА, лабораториями-участниками был проведен собственный анализ и установление причин неудовлетворительного участия в циклах ВКК. На основании этого впоследствии ими были разработаны и проведены корректирующие мероприятия, осуществлена оценка рисков и результативности проведенных корректирующих действий. Результатом корректирующих мероприятий в лабораториях ПЧУ стало их дооснащение соответствующими приборами, разработка порядка и соблюдение сроков закупки диагностических препаратов, проведение

тренировочных занятий или обучение специалистов. Получение повторного несоответствия результатов зарегистрировано только в одном учреждении, что указывает на отсутствие или недостаточность выполненных мероприятий.

Таким образом, в период с 2011 по 2025 г. проведено 10 циклов ВКК исследований с целью индикации возбудителя чумы с применением шифрованных панелей. По результатам ВКК число ложноположительных проб при исследовании с помощью МФА составило 0,7 %, ложноотрицательных – 0,47 %; при индикации методом ПЦР количество ложноположительных случаев составило 1,27 %, ложноотрицательных – 0,36 %. Проведенный нами анализ позволил установить возможные ошибки при осуществлении исследований по индикации возбудителя чумы в лабораториях ПЧУ и пути их устранения. Для исключения возможных ошибок и недопущения получения неудовлетворительных результатов в лабораториях целесообразно обеспечивать внутрилабораторный контроль качества исследований, осуществлять своевременную закупку диагностических препаратов и оснащение необходимым оборудованием для проведения исследований, соблюдать рекомендации производителей тест-систем, в том числе в части использования адаптированных к методике приборов, подтверждать квалификацию персонала.

Проведение процедуры ВКК на чуму в ПЧУ с применением шифрованных панелей образцов *Y. pestis*, имитирующих реальные биологические пробы, позволяет эффективно осуществлять контроль индикации возбудителя чумы, обеспечить качество проводимых лабораторных исследований и гарантировать достоверность получаемых результатов.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

1. Wang L.N., Wu J.M., Deng W., Shen Z.Y., Chen W.X., Li J.M. Lyophilized standards for the calibration of real time PCR assay for hepatitis C virus RNA. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2006; 119(22): 1910–14.
2. Neumaier M. 11. European quality assessment networks in molecular diagnostics. *EJIFCC*. 2008; 19(1):75–8.
3. Терещенко А.Г., Пикула Н.П. Внутрилабораторный контроль качества результатов химического анализа. Томск: STT; 2017. 266 с.
4. Семёнов С.Ю., Стерликов А.В., Тананькин Н.И., Колбутова К.Б., Куриленко Ю.В., Воронков А.В. Внешний контроль качества исследований в испытательных лабораториях при проведении прямых измерений. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2018; 20(2):223–31.
5. Кушнарев В.А., Кудайбергенова А.Г., Завалишина Л.Э. Применение внутрилабораторного и внешнего контроля качества иммуногистохимических исследований для улучшения выявления рецепторов эстрогенов и прогестеронов. *Архив патологии*. 2021; 83(2):5–9. DOI: 10.17116/patol2021830215.
6. Zhang Yo., Wang X., Niu C., Wang D., Shen Q., Gao Y., Zhou H., Zhang Yu., Zhang Ya., Dong L. Evaluation of factors contributing to variability of qualitative and quantitative proficiency testing for SARS-CoV-2 nucleic acid detection. *Biosaf. Health*. 2022; 4(5):321–9. DOI: 10.1016/j.bsheat.2022.08.004.

7. Делий И.В., Сизиков В.В., Безуглова Л.В. Опыт участия 6 клинико-диагностических лабораторий учреждений службы крови РФ в программе межлабораторных сличений «Вместе» (выявление HBsAg, анти-ВГС). В кн.: Материалы XXVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Клиническая лаборатория: вклад в борьбу с пандемией: сборник тезисов. М.; 2022. С. 41–2. [Электронный ресурс]. URL: [https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022\\_.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022_.pdf).
8. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Разработка программы и организация внешнего контроля качества ПЦР-диагностики COVID-19. В кн.: Акимкин В.Г., Творогова М.Г., редакторы. Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2020. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (6–8 октября 2020 года): сборник материалов. М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; 2020. С. 155–6. DOI: 10.36233/978-5-9900432-9-9-155.
9. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Внешняя оценка качества ПЦР-выявления РНК SARS-CoV-2 в период пандемии. В кн.: Материалы XXVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Клиническая лаборатория: Вклад в борьбу с пандемией: сборник тезисов. М.; 2022. С. 89–90. [Электронный ресурс]. URL: [https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022\\_.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022_.pdf).
10. Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н. Оценка качества ПЦР исследований с использованием метода «сухая пробирка». В кн.: Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции (г. Уфа, 3–5 октября 2018 г.). Уфа: НИЦ «НИКА»; 2018. Т. 1. С. 130–7.
11. Schirm J., van Loon A.M., Valentine-Thon E., Klapper P.E., Reid J., Cleator G.M. External quality assessment program for qualitative and quantitative detection of hepatitis C virus RNA in diagnostic virology. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(8):2973–80. DOI: 10.1128/JCM.40.8.2973-2980.2002.
12. Pembrey L., Newell M.L., Tovo P.A., van Drimmelen H., Quinti I., Furlini G., Galli S., Meliconi M.G., Burns S., Hallam N., Sönnnerborg A., Cilla G., Serrano E., Laccetti P., Portella G., Polywka S., Icardi G., Bruzzone B., Balbo L., Alfano A.; European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Inter-laboratory comparison of HCV-RNA assay results: implications for multi-centre research. *J. Med. Virol.* 2003; 69(2):195–201. DOI: 10.1002/jmv.10283.
13. Preiksaitis J.K., Pang X.L., Fox J.D., Fenton J.M., Caliendo A.M., Miller G.G. Interlaboratory comparison of Epstein-Barr virus viral load assays. *Am. J. Transplant.* 2009; 9(2):269–79. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02514.x.
14. Тымчук С.Н., Ларин В.Е., Карташова А.В. МСИ водных образцов по бактериологическим показателям. *Контроль качества продукции.* 2020; (7):58–62.
15. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Разработка программ межлабораторных сличительных испытаний и организация внешней оценки качества ПЦР-диагностики COVID-19. *Справочник заведующего КДЛ.* 2020; (12):6–10.
16. Карташова А.В., Чамаев А.В., Прокошина Н.Ю. Участие в МСИ – независимое подтверждение компетентности лаборатории. *Методы оценки соответствия.* 2012; (12):5–9.
17. Карташова А.В., Халиков М.Р. МСИ как критерий аккредитации. *Контроль качества продукции.* 2015; (1):27–30.
18. Лаврова Н. Все аспекты деятельности испытательной лаборатории. Практическое пособие. М.; 2021. 556 с. ISBN 978-5-0053-0895-5.
19. Сеничкина А.М., Портенко С.А., Шарова И.Н., Корешкова О.А., Блинова К.Д., Осина Н.А., Мalyukova T.A. Конструирование панелей шифрованных образцов для подготовки специалистов Роспотребнадзора и валидации новых методов в лабораториях. *Здоровье населения и среда обитания.* 2025; 33(3):17–24. DOI: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24.
20. Карташова А.В., Прокошина Н.Ю., Халиков М.Р. Межлабораторные сравнительные испытания – внешний контроль качества работы лаборатории. *Контроль качества продукции.* 2018; (9):36–9.
21. Карташова А.В., Тропынина Л.В. Опыт проведения межлабораторных сравнительных испытаний: обеспечение сопоставимости результатов анализа. *Аналитика.* 2022; 12(4):262–5.
4. Semenov S.Yu., Sterlikov A.V., Tananykin N.I., Kolbutova K.B., Kurilenko Yu.V., Voronkov A.V. [External control of the research quality in testing laboratories in performing direct measurements]. *Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy [Extreme Medicine]*. 2018; 20(2):223–31.
5. Kushnarev V.A., Kudaybergenova A.G., Zavalishina L.E. [The use of intralaboratory and external quality control of immunohistochemical studies to improve the detection of estrogen and progesterone receptors]. *Arkhiv Patologii [Pathology Archive]*. 2021; 83(2):5–9. DOI: 10.17116/patol2021830215.
6. Zhang Yo., Wang X., Niu C., Wang D., Shen Q., Gao Y., Zhou H., Zhang Yu., Zhang Ya., Dong L. Evaluation of factors contributing to variability of qualitative and quantitative proficiency testing for SARS-CoV-2 nucleic acid detection. *Biosaf. Health.* 2022; 4(5):321–9. DOI: 10.1016/j.bshealth.2022.08.004.
7. Deliy I.V., Sizikov V.V., Bezuglova L.V. [Experience of 6 clinical diagnostic laboratories of blood service institutions of the Russian Federation in participation in the program of interlaboratory comparisons “Together” (detection of HBsAg, anti-HCV)]. In: [Materials of the XXVII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Clinical Laboratory: Contribution to the Fight against the Pandemic: Collection of Abstracts]. Moscow; 2022. P. 41–2. [Internet]. Available from: [https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022\\_.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022_.pdf).
8. Mezentseva N.I., Laptev S.V. [Program development and organization of external quality control over COVID-19 PCR diagnostics]. In: [Akimkin V.G., Tvorogova M.G., editors. Molecular Diagnostics and Biosafety – 2020. All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation (October, 6–8; 2020): Conference Proceedings]. Moscow: Central Research Institute of Epidemiology; 2020. P. 155–6. DOI: 10.36233/978-5-9900432-9-9-155.
9. Mezentseva N.I., Laptev S.V. [External quality assessment of PCR detection of SARS-CoV-2 RNA during a pandemic]. In: [Proceedings of the XXVII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Clinical Laboratory: Contribution to the Fight against the Pandemic]. Moscow; 2022. P. 89–90. [Internet]. Available from: [https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022\\_.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/107029858/2022_.pdf).
10. Zhumamurodov S.T., Edgorova N.T., Orynbaeva Z.N. Evaluation of the quality of PCR studies using the “dry tube” method. In: [Fundamental and Practical Aspects of Immunology and Infectology: Digest of Scientific Papers of the Participants of International Scientific and Practical Conference (Ufa, October 3–5, 2018) Ufa: RC “NIKA”; 2018. Vol. 1. P. 130–7.
11. Schirm J., van Loon A.M., Valentine-Thon E., Klapper P.E., Reid J., Cleator G.M. External quality assessment program for qualitative and quantitative detection of hepatitis C virus RNA in diagnostic virology. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(8):2973–80. DOI: 10.1128/JCM.40.8.2973-2980.2002.
12. Pembrey L., Newell M.L., Tovo P.A., van Drimmelen H., Quinti I., Furlini G., Galli S., Meliconi M.G., Burns S., Hallam N., Sönnnerborg A., Cilla G., Serrano E., Laccetti P., Portella G., Polywka S., Icardi G., Bruzzone B., Balbo L., Alfano A.; European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Inter-laboratory comparison of HCV-RNA assay results: implications for multi-centre research. *J. Med. Virol.* 2003; 69(2):195–201. DOI: 10.1002/jmv.10283.
13. Preiksaitis J.K., Pang X.L., Fox J.D., Fenton J.M., Caliendo A.M., Miller G.G. Interlaboratory comparison of Epstein-Barr virus viral load assays. *Am. J. Transplant.* 2009; 9(2):269–79. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02514.x.
14. Tymchuk S.N., Larin V.E., Kartashova A.V. [Interlaboratory comparisons of water samples by bacteriological indicators]. *Kontrol' Kachestva Produktiv [Product Quality Control]*. 2020; (7):58–62.
15. Mezentseva N.I., Laptev S.V. [Development of interlaboratory comparison testing programs and organization of external quality assessment of PCR diagnostics of COVID-19]. *Spravochnik Zaveduyushchego KDL [Handbook of the Head of CDL]*. 2020; (12):6–10.
16. Kartashova A.V., Chamaev A.V., Prokoshina N.Yu. [Participation in the ILC is an independent confirmation of the laboratory's competence]. *Metody Otsenki Sootvetstviya [Methods of Conformity Assessment]*. 2012; (12):5–9.
17. Kartashova A.V., Khalikov M.R. [Interlaboratory comparative tests as an accreditation criterion]. *Kontrol' Kachestva Produktiv [Product Quality Control]*. 2015; (1):27–30.
18. Lavrova N. [All Aspects of the Testing Laboratory Activities. Practice Guidelines]. Moscow; 2021. 556 p. ISBN 978-5-0053-0895-5.
19. Senuchikina A.M., Portenko S.A., Sharova I.N., Korshkova O.A., Blinova K.D., Osina N.A., Malyukova T.A. [Development of coded sample panels for training of Rospotrebznadzor specialists and validation of new laboratory techniques]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2025; 33(3):17–24. DOI: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24.
20. Kartashova A.V., Prokoshina N.Yu., Khalikov M.R. [Interlaboratory comparative tests – external quality control of

## References

1. Wang L.N., Wu J.M., Deng W., Shen Z.Y., Chen W.X., Li J.M. Lyophilized standards for the calibration of real time PCR assay for hepatitis C virus RNA. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2006; 119(22): 1910–14.
2. Neumaier M. 11. European quality assessment networks in molecular diagnostics. *EJIFCC.* 2008; 19(1):75–8.
3. Tereshchenko A.G., Pikula N.P. [Internal Laboratory Quality Control of Chemical Analysis Results]. Tomsk: STT Publ.; 2017. 266 p.

laboratory work]. *Kontrol' Kachestva Produktsii [Product Quality Control]*. 2018; (9):36–9.

21. Kartashova A.V., Tropynina L.V. [The experience of conducting interlaboratory comparative tests: ensuring comparability of analysis results]. *Analitika [Analytics]*. 2022; 12(4):262–5.

**Authors:**

*Senichkina A.M., Sharova I.N., Portenko S.A., Blinova K.D., Koreshkova O.A., Smolina A.P., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V.* Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

**Об авторах:**

*Сеничкина А.М., Шарова И.Н., Портенко С.А., Блинова К.Д., Коreshkova O.A., Смолина А.П., Щербакова С.А., Кутырев В.В.* Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-165-173

УДК 616.932:579.25

А.В. Федоров<sup>1</sup>, Н.Б. Челдышова<sup>1</sup>, Т.А. Кульшань<sup>2</sup>, С.П. Заднова<sup>1</sup>

### Изучение структуры генов белков-регуляторов в штаммах геновариантов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, изолированных в разные годы седьмой пандемии холеры

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;<sup>2</sup>Институт фармации, профилактической медицины и биомедицины, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Цель работы – сравнительный анализ структуры генов, кодирующих регуляторные белки в штаммах геновариантов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных на эндемичных и неэндемичных по холере территориях в разные годы седьмой пандемии холеры, и их филогенетический анализ. **Материалы и методы.** Использовали нуклеотидные последовательности полных геномов 75 токсигенных геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор с аллелями *ctxB1* и *ctxB7*, представленных в NCBI GenBank, ENA, VGARus. Биоинформационный анализ проводили с применением алгоритма Blast (<http://blast.ncbi>), MEGA X. Филогенетический анализ осуществляли с использованием сервера REALPHY. **Результаты и обсуждение.** Изучена структура 13 локусов (*toxT*, *aphA*, *aphB*, *luxO*, *luxT*, *gntR*, *hapR*, *lysR\_vc2383*, *lysR\_vc1617*, *hns*, *vieA*, *carR*, *carS*). Установлено стабильное сохранение в геноме всех штаммов генов *aphB* и *carS*, у 99 % – *toxT*, *aphA* и *luxT*. У всех геновариантов присутствует измененный ген *gntR* (G565A), кодирующий белок, репрессирующий ферментацию глюконата. Большинство геновариантов имеют интактный ген *hapR*, в отличие от референтного штамма N16961, у которого в этом гене делетирован тимин в позиции 219. Некоторые зарубежные штаммы включают дополнительные мутации в данном гене. Выявлена высокая вариабельность гена *luxO*. Мутации в других регуляторных генах накапливались постепенно и стабильно сохранялись. При филогенетическом анализе все изученные штаммы, выделенные в разных эндемичных странах и завезенные в РФ и сопредельные страны, четко разделились на четыре кластера в соответствии со структурой регуляторных генов. Таким образом, высоковирулентные геноварианты, выделяемые в настоящее время на эндемичной территории и завозимые в РФ, имеют генотип *hapR* (insT219), *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T), *carR* (G265A).

**Ключевые слова:** *Vibrio cholerae* O1 Эль Тор, структура регуляторных генов, филогенетический анализ.

Корреспондирующий автор: Федоров Андрей Витальевич, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Федоров А.В., Челдышова Н.Б., Кульшань Т.А., Заднова С.П. Изучение структуры генов белков-регуляторов в штаммах геновариантов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, изолированных в разные годы седьмой пандемии холеры. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:165–173. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-165-173

Поступила 17.06.2025. Отправлена на доработку 08.07.2025. Принята к публикации 06.11.2025.

A.V. Fedorov<sup>1</sup>, N.B. Cheldyshova<sup>1</sup>, T.A. Kul'shan' <sup>2</sup>, S.P. Zadnova<sup>1</sup>

### Assessing the Structure of Regulatory Protein Genes in Strains of Genovariants of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor, Isolated in Different Years of the Seventh Cholera Pandemic

<sup>1</sup>Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;<sup>2</sup>Institute of Pharmacy, Preventive Medicine and Biomedicine of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

**Abstract.** The aim of the work was to conduct a comparative analysis of the structure of genes encoding regulatory proteins in strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor genovariants isolated in cholera endemic and non-endemic territories in different years of the seventh cholera pandemic, and their phylogenetic analysis. **Materials and methods.** Nucleotide sequences of complete genomes of 75 toxigenic genovariants of *V. cholerae* O1 El Tor with *ctxB1* and *ctxB7* alleles listed in NCBI GenBank, ENA, VGARus were used. Bioinformatics analysis was performed using the Blast algorithm (<http://blast.ncbi>), MEGA X. Phylogenetic analysis was carried out using the REALPHY server. **Results and discussion.** The structure of 13 loci (*toxT*, *aphA*, *aphB*, *luxO*, *luxT*, *gntR*, *hapR*, *lysR\_vc2383*, *lysR\_vc1617*, *hns*, *vieA*, *carR*, *carS*) was studied. Stable preservation of the *aphB* and *carS* genes in the genome of all strains has been established, and *toxT*, *aphA*, and *luxT* have been found in 99 % of them. All genovariants have an altered *gntR* gene (G565A) encoding a protein that represses gluconate fermentation. The majority of genovariants have an intact *hapR* gene, unlike the reference strain N16961, which has a thymine deletion at the position 219 in this gene. Some foreign strains include additional mutations in this gene. High variability of the *luxO* gene has been revealed. Mutations in other regulatory genes have been piling up gradually and stably persisted. During phylogenetic analysis, all the studied strains isolated in different endemic countries and imported to the Russian Federation and neighboring states fell under four clusters in accordance with the structure of regulatory genes. Thus, highly virulent genovariants currently isolated in the endemic territory and imported to the Russian Federation have the genotype *hapR* (insT219), *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T), *carR* (G265A).

**Key words:** *Vibrio cholerae* O1 El Tor, structure of regulatory genes, phylogenetic analysis.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Andrey V. Fedorov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

**Citation:** Fedorov A.V., Cheldyshova N.B., Kul'shan' T.A., Zadnova S.P. Assessing the Structure of Regulatory Protein Genes in Strains of Genovariants of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor, Isolated in Different Years of the Seventh Cholera Pandemic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*, 2026; 1:165–173. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-165-173

Received 17.06.2025. Revised 08.07.2025. Accepted 06.11.2025.

Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>

Cheldyshova N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3765>

Kul'shan' T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0904-1186>

Zadnova S.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4366-0562>

Особо опасная инфекционная болезнь – холера – до сих пор остается угрозой для общественного здравоохранения всего мира, продолжается седьмая пандемия, вызванная токсигенными штаммами *Vibrio cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор. За 2024 г. Всемирной организацией здравоохранения зарегистрировано 762 830 случаев заболевания холерой в 42 странах мира с 5448 летальными исходами. Неблагополучная эпидемиологическая ситуация по холере в эндемичных странах способствует завозу возбудителя туристами и трудовыми мигрантами в различные страны, в том числе и РФ [1, 2].

Как известно, основными факторами вирулентности возбудителя холеры являются холерный токсин (ХТ) и токсин-корегулируемые пили адгезии (ТКПА). Возникновение геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор, содержащих аллель гена *ctxB* классического типа – *ctxB1* из оперона *ctxAB*, кодирующего биосинтез холерного токсина, – еще больше обострило эпидемиологическую ситуацию по холере. Появление геновариантов с аллелем *ctxB7*, быстрое (взрывное) распространение данных штаммов при завозе на новую территорию, способность вызывать тяжелое течение болезни с выраженной степенью обезвоживания, высокая продукция холерного токсина как *in vivo*, так и *in vitro* привели к тому, что данные штаммы стали обозначать как «гипервирулентные» [3–7].

Необходимо отметить, что кроме ХТ и ТКПА у возбудителя холеры выявлено еще более 200 белков, функционально связанных с вирулентностью. Экспрессия генов, кодирующих данные белки, так же как и генов *ctxAB* и *tcpA-F*, контролируется на транскрипционном и трансляционном уровнях посредством сложных регуляторных сетей с участием как положительных, так и отрицательных факторов транскрипции, зависит от взаимодействия этих факторов, способности реагировать на сигналы внешней среды и т.д. [8–10]. Высказывается предположение, что повышение вирулентности генотипов *V. cholerae* O1 Эль Тор происходило постепенно и было связано с мутациями не только в генах *ctxB* и *tcpA*, но и в генах, ответственных за биосинтез регуляторных белков, в том числе: белка H-NS, который является негативным регулятором транскрипции генов *ctxAB* и *tcpA*; GntR, репрессирующего ферментацию глюконата в клетках и снижающего продукцию ХТ и ТКПА; белков семейства LysR транскрипционных регуляторов (*vc2383*, *vc1617*), регулирующих процесс колонизации; VieA, контролирующего содержание сигнальной молекулы – 3',5'-циклического дигуанинмонофосфата (c-di-GMP), который блокирует биосинтез основных

факторов вирулентности [6, 11]. При этом структура генов *ctxB* и *tcpA*, кодирующих основные факторы вирулентности у генотипов *V. cholerae* O1 Эль Тор, выделенных в разные годы текущей пандемии холеры на территории эндемичных и неэндемичных по холере стран, изучена достаточно детально, в то же время организация регуляторных белков, контролирующих не только биосинтез факторов вирулентности, но и другие процессы в клетках возбудителя, исследована фрагментарно.

**Цель работы** – сравнительный анализ структуры генов, кодирующих регуляторные белки в штаммах генотипов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных на эндемичных и неэндемичных по холере территориях в разные годы седьмой пандемии холеры, и их филогенетический анализ.

## Материалы и методы

В работе использовали нуклеотидные последовательности полных геномов 75 генотипов *V. cholerae* O1 Эль Тор, завезенных и выделенных на территории РФ и сопредельных стран, а также изолированных в эндемичных странах Азии (Индия, Бангладеш, Непал, Йемен), Африки (Мозамбик, Демократическая Республика Конго (ДРК, DRC), Южно-Африканская Республика (SAR), Замбия, Зимбабве) и на Гаити с 1988 по 2025 г., представленных в базах данных NCBI GenBank, ENA и VGARus (табл. 1). Для последовательностей штаммов, которые были депонированы только в виде прочтений, проводился контроль качества прочтений с помощью программы *fastp* v.0.24.0 и сборка с помощью алгоритма *unicycler* v.0.4.7. Для анализа структуры генов применяли алгоритм Blast (<http://blast.ncbi>) и программу UGENE. В качестве референтного использовали геном *V. cholerae* N16961 (AE003852.1). Для проведения филогенетического анализа использовали сервер REALPHY (<http://realphy.unibas.ch>). Визуализацию полученных результатов осуществляли на платформе iTOL.

## Результаты и обсуждение

**Анализ структуры регуляторных генов.** Проведено исследование структуры 13 регуляторных генов: *toxT*, *aphA*, *aphB*, *luxO*, *luxT*, *gntR*, *hapR*, семейства *lysR* транскрипционных регуляторов (*vc2383*, *vc1617*), *hns*, *vieA*, *carR*, *carS* – у 75 штаммов холерных вибрионов. В результате определены аллели указанных локусов и частота их встречаемости (табл. 1). Среди изученных генов наибольшая стабильность отмечена для генов

Таблица 1 / Table 1

Аллели регуляторных генов, обнаруженные в исследуемых штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор  
 Alleles of regulatory genes detected in the studied strains of *V. cholerae* O1 El Tor

Ген Gene	Позиция в геноме Position in the genome of <i>V. cholerae</i> N16961 (GenBank NCBI No. AE003852.1)	Аллель / Allele		Количество штаммов, содержащих аллель гена The number of strains containing a gene allele	
		Число Number	Характеристика Feature		
				абс. / abs.	%
<i>gntR</i> <i>vc0289</i>	298752–299750	1	G565A	75	100,00
<i>aphB</i> <i>vc1049</i>	1119081–1119980	1	int	75	100,00
<i>luxT</i> <i>vcA0917</i>	870338–870823 (AE003853.1)	1	int	74	98,67
			н/д / n/a	1	1,33
<i>carS</i> <i>vc1319</i>	1402325–1403647	1	int	75	100,00
<i>toxT</i> <i>vc0838</i>	899896–900726	2	int	63	84
			G436A	1	1,33
			н/д / n/a	11	14,67
<i>aphA</i> <i>vc2647</i>	2821501–2822040	2	int	74	98,67
			T275G	1	1,33
<i>hns</i> <i>vc1130</i>	1198167–1198580	2	G319A	62	82,67
			int	13	17,33
<i>vieA</i> <i>vc1652</i>	1780981–1782735	2	C235T	43	57,33
			int	32	42,67
<i>lysR</i> <i>vc1617</i>	1729989–1730879	2	A650C	58	77,33
			int	17	22,67
<i>carR</i> <i>vc1320</i>	1403673–1404377	2	int	55	73,33
			G265A	20	26,67
<i>lysR</i> <i>vc2383</i>	2547605–2548465	3	C110T	62	82,67
			int	12	16
			C92T, C110T	1	1,33
<i>hapR</i> <i>vc0583</i>	612566–613176	7	int	69	92
			ΔT219	1	1,33
			G349A	1	1,33
			insGCAGAT127	1	1,33
			Δ550GGTG	1	1,33
			G353A	1	1,33
			G113A	1	1,33
<i>luxO</i> <i>vc1021</i>	1090250–1091617	16	int	55	73,33
			T62A	1	1,33
			T98C	1	1,33
			T176A	1	1,33
			insCGTGTTTATGACCGCTCA213	1	1,33
			G268T	1	1,33
			G271A	1	1,33
			T287G	4	5,33
			C302T	1	1,33
			T323C	1	1,33
			G331A	1	1,33
			G424T	3	4
			C527T	1	1,33
			C656T	1	1,33
			G956A	1	1,33
			T958G	1	1,33

Примечания: int – последовательность интактная; н/д – изучить последовательность не удалось из-за наличия разрыва в контигах.

Notes: int – the sequence is intact; n/a – the sequence could not be analyzed due to a gap in the contigs.

*gntR*, *aphB*, *luxT*, *carS* – образование только одного аллеля, *gntR* характеризуется наличием единичной мутации, а *aphB*, *luxT*, *carS* имеют последовательность, полностью идентичную таковой референс-штамма. По два аллеля имели гены *toxT*, *aphA*, *hns*, *vieA*, *lysR* *vc1617*, *carR*, три аллеля – ген *lysR* *vc2383*. У гена *hapR* обнаружено семь аллелей, и наиболее вариабельным оказался ген *luxO*, у которого обнаружено 16 аллелей (табл. 1).

В геноме всех изученных геновариантов, как выделенных в РФ и сопредельных странах, так и циркулирующих на эндемичных территориях, выявлена мутация (G565A) в гене *gntR*, кодирующем регуляторный белок семейства GntR, который репрессирует ферментацию глюконата в клетках. Известно, что в результате продукции мутантного белка GntR с измененным лиганд-связывающим участком (замена аминокислот A189T) у геновариантов не только увеличивается транскрипция генов, участвующих в ферментации глюконата, но и повышаются колонизирующие свойства и продукция холерного токсина [6].

Установлено, что в геноме большинства штаммов нуклеотидная последовательность гена *toxT* интактная. Исключение составил штамм *V. cholerae* M-3210, выделенный в 2023 г. из речной воды г. Ростова-на-Дону, у которого присутствие несинонимичной замены G436A привело к продукции мутантного белка ToxT с заменой валина на изолейцин в позиции 146. Согласно литературным данным, указанная мутация не влияет на функциональную активность этого белка [12].

У большинства изученных штаммов не изменяется структура генов *aphA* и *aphB*. Обнаружен только один штамм *V. cholerae* NALMLE19 (Бангладеш, 2016), имеющий в гене *aphA* мутацию T275G. Стабильное сохранение структуры данных генов может указывать на важную роль кодируемых ими белков в биологии возбудителя холеры. Так, белок AphA контролирует не только биосинтез ХТ и ТКПА, но и процесс формирования биопленки, а также ферментацию глюкозы до ацетона, имеющего нейтральный рН, что способствует активному росту вибрионов Эль Тор в условиях присутствия данного углевода (в том числе в тонком кишечнике человека) [13–15].

Во всех изученных штаммах, за исключением одного, не изменяется структура *luxT*. Белок LuxT выполняет те же функции, что и LuxO – репрессирует транскрипцию *hapR*, непосредственно связываясь с его промоторной областью, что приводит к блокированию продукции негативного регулятора транскрипции основных факторов вирулентности – белка HapR [16]. Обнаружен только один штамм *V. cholerae* 89 (Украина, Ялта, 2010), в котором ген *luxT* не выявлен.

При сравнительном анализе структуры гена *luxO* выявлена его значительная вариабельность, как у штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор, выделенных в РФ и сопредельных странах, так и циркулирующих на эндемичных территориях, порядка 28 % изученных штаммов имели различные мутации в данном гене. Мутации в этом гене, как правило, уникальны, встречаются однократно (табл. 2), за исключением замены

Таблица 2 / Table 2

Характеристика штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор, использованных в работе, и структура их регуляторных генов  
 Characteristics of *V. cholerae* O1 El Tor strains used in the work and the structure of some regulatory genes

№	Штамм Strain	GenBank assembly / SRA run / VGArus id	Год и место выделения* The year and site of isolation*	Аллель гена <i>ctxB</i> <i>ctxB</i> gene allele	Структура гена / Gene structure					
					<i>hapR</i> <i>vc0583</i>	<i>lysR</i> <i>vc2383</i>	<i>hns</i> <i>vc1130</i>	<i>vieA</i> <i>vc1652</i>	<i>lysR</i> <i>vc1617</i>	<i>carR</i> <i>vc1320</i>
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	N16961**	GCA_003063785.1	1975, Bangladesh	<i>ctxB3</i>	ΔT219	int	int	int	int	int
2	P13762	GCA_000006745.1	1988, Uzbekistan	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
3	V212-1	ERR018125	1991, India	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
4	PRL64	GCA_001261075.1	1992, India	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
5	M1270	GCA_008632395.1	1993, RF, Tatarstan	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
6	M1275	GCA_001517845.1	1993, RF, Dagestan	<i>ctxB1</i>	ΔT219	int	int	int	int	int
7	MJ-1236	GCA_000022585.1	1994, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
8	M-1293	GCA_000705295.1	1994, RF, Dagestan	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
9	20-A-11	GCA_003056705.1	1995, Ukraine	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
10	R17644	GCA_000965285.1	1997, RF, Achinsk	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	int	int
11	M1327	GCA_001641765.1	1998, RF, Dagestan	<i>ctxB1</i>	int	C110T	int	int	int	int
12	CP1033	GCA_000304755.1	2000, Mexico	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
13	G4222	GCA_000338075.1	2001, SAR	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
14	M1344	GCA_002196275.1	2001, RF, Tatarstan	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
15	MQ1795	GCA_018073345.1	2001, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
16	KS493	SRR1944502	2001, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
17	CIRS101	GCA_000175695.1	2002, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
18	CP1038	GCA_000279325.1	2003, Zimbabwe	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
19	M1429	GCA_000960915.1	2004, RF, Bashkortostan	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
20	CP1041	GCA_000279245.1	2004, Zambia	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	int	int

Окончание табл. 2 / Ending of table 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
21	MBN17	GCA_001250795.1	2004, India	<i>ctxB1</i>	G349A	C110T	G319A	C235T	A650C	int
22	4339	GCA_001260335.1	2004, India	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
23	RND18826	GCA_000500735.1	<b>2005, RF, Tver</b>	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
24	1362	GCA_001260295.1	2005, Mozambique	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
25	KS406	SRR1944203	2005, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
26	P-18899	GCA_000966395.1	<b>2006, RF, Murmansk</b>	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
27	4488	ERR025369	2006, India	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
28	4585	GCA_001252895.1	2007, India	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
29	4600	GCA_001253055.1	2007, India	<i>ctxB1</i>	insGCAGAT127	C110T	G319A	int	A650C	int
30	BGD109	DRR189279	2009, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
31	IDH-01728	DRR069032	2009, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
32	2011EL-1939	SRR892295 SRR892292	2009, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
33	L3226	GCA_000600255.1	<b>2010, RF, Moscow</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
34	RND19191	GCA_000710455.1	<b>2010, RF, Moscow</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
35	89	GCA_002196135.1	<b>2010, Ukraine</b>	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
36	VC-20	SRR308723	2010, Nepal	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
37	VC-26	SRR308727	2010, Nepal	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
38	HC-19A1	GCA_000234965.1	2010, Haiti	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
39	IDH-03291	DRR069047	2010, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
40	2011EL-301	GCA_000257415.2	<b>2011, RF, Taganrog</b>	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
41	76	GCA_001899465.1	<b>2011, Ukraine</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
42	153	GCA_023488285.1	<b>2011, Ukraine</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
43	BGD117	DRR189285	2011, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
44	IDH-03997	DRR069059	2011, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	int	G265A
45	IDH-04808	GCA_015741645.1	2012, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
46	M1509	GCA_002196325.1	<b>2012, RF, Moscow</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
47	IDH-04986	GCA_018036965.1	2013, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
48	3265/80	GCA_000786345.1	<b>2014, RF, Moscow</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
49	81	GCA_000786335.1	<b>2014, RF, Rostov</b>	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
50	BCH-04818	GCA_018036845.1	2014, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
51	HC1763_2014	GCA_015793035.1	2014, Haiti	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
52	NALMLE45	GCA_009858375.1	2015, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
53	BGD126	GCA_018074485.1	2015, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
54	IDH-07665	GCA_015748765.1	2015, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	int
55	IDH-08148	GCA_004309765.1	2015, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
56	NALMLE41	GCA_009858355.1	2016, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
57	NALMLE19	GCA_013414485.1	2016, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
58	IDH-09473	GCA_015748685.1	2016, India	<i>ctxB7</i>	G113A	C92T, C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
59	IDH-09620	GCA_015748665.1	2016, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
60	THSTI_56650	ERR2270660	2016–2017, Yemen	<i>ctxB7</i>	G353A	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
61	THSTI_56695	ERR2270661	2016–2017, Yemen	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
62	BFS019	GCA_020796745.1	2017, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
63	NALMLE37	GCA_009858475.1	2017, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
64	CTMA_1402	GCA_015750885.2	2017, DRC	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	int	int
65	KOL18B3-1	GCA_013378485.1	2018, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
66	NALMLE31	GCA_009858595.1	2018, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
67	BFS475	GCA_020796565.1	2018, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
68	BFS495	GCA_020799065.1	2019, Bangladesh	<i>ctxB1</i>	int	C110T	G319A	int	A650C	int
69	BFS496	GCA_020799045.1	2019, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	Δ550GGTG	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
70	BFS1	GCA_020796785.1	2019, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
71	DMAVC22	GCA_025220695.1	2022, Bangladesh	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
72	G20253094	ERR12207951	2022, India	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
73	M3210	micr026579	<b>2023, RF, Rostov</b>	<i>ctxB1</i>	int	int	int	int	int	int
74	M3208	micr026578	<b>2023, RF, Tambov</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
75	M-4919	–	<b>2025, RF, Moscow</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A
76	M-4912	–	<b>2025, RF, Voronezh</b>	<i>ctxB7</i>	int	C110T	G319A	C235T	A650C	G265A

Примечания: \* жирным шрифтом обозначены штаммы, выделенные на территории РФ и сопредельных стран; \*\* референс-штамм *V. cholerae* O1 Эль Тор; ins – инсерция; int – последовательность гена соответствует референс-штамму.

Notes: \* strains isolated in the Russian Federation and neighboring countries are shown in bold; \*\* reference strain *V. cholerae* O1 El Tor; ins – insertion; int – gene sequence corresponds to the reference strain.

T287G, обнаруженной в четырех штаммах *V. cholerae*. Три из них выделены в 2010 г. в Непале (VC-26), на Украине (89) и в Москве (L3226), и один – в 2003 г. в Зимбабве (CP1038). Еще одна повторяющаяся замена в этом гене – G424T, обнаруженная только у штаммов, выделенных на территории России в различные годы: RND18226 (2005, Тверь), 2011EL-301 (2011, Таганрог) и 81 (2014, Ростов-на-Дону).

Далее нами изучена структура гена *hapR*, кодирующего белок-репрессор продукции основных факторов вирулентности ХТ и ТКПА. В референс-штамме *V. cholerae* N16961 O1 Эль Тор в гене *hapR* в позиции 219 делегирован нуклеотид (тимин), что приводит к сдвигу рамки считывания и биосинтезу функционально неактивного белка НарР данным штаммом [17]. В результате проведенного анализа показано, что большинство изученных штаммов содержат интактный ген *hapR* длиной 612 п.н., и только у одного штамма M1275 (РФ, Дагестан, 1993) в его последовательности присутствует делеция тимины в позиции 219, приводящая к сдвигу рамки считывания и биосинтезу функционально неактивного белка НарР. Такая делеция встречается у некоторых штаммов обоих биоваров, к числу которых относятся референс-штамм *V. cholerae* N16961 Эль Тор и классический O395 [17]. Кроме того, у некоторых зарубежных штаммов присутствуют и другие точечные мутации в данном гене (G113A, G349A, G353A), влияние которых на функциональную роль белка НарР не установлено. У штамма *V. cholerae* BFS496 (Бангладеш, 2019) выявлена делеция четырех нуклеотидов (Δ550GGTG), что привело к сдвигу рамки считывания, изменению аминокислотного состава белка и, вполне вероятно, к потере его функциональной активности. В гене *hapR* штамма *V. cholerae* 4600 (Индия, 2007) присутствует инсерция шести нуклеотидов (insGCAGAT127), что привело к появлению двух дополнительных аминокислот в белке НарР. Стоит отметить, что наличие функционального белка НарР не оказывает заметного влияния на вирулентность штаммов, так как экспериментально полученные штаммы *V. cholerae* O1 Эль Тор с делегированным геном *hapR* были полностью вирулентными [18].

Геновариант *V. cholerae* M1327 (Дагестан, 1998) с измененной структурой транскрипционного регулятора семейства *lysR* *vc2383* (C110T) был завезен в РФ в 1998 г. К сожалению, нам не удалось выявить штаммы с полностью идентичным аллельным профилем среди циркулирующих на эндемичной территории, поэтому ответить на вопрос, когда и на какой территории впервые возникли штаммы с указанной мутацией, пока не представляется возможным. Вполне вероятно, что данные штаммы были немногочисленными и их быстро заменили геноварианты с другой структурой регуляторных генов.

В 1997 г. вспышка холеры в г. Ачинске (завоз из Казахстана) была вызвана штаммами *V. cholerae* R17644, которые наряду с мутациями в генах *gntR* (G565A), *lysR\_vc2383* (C110T) включали измененный

*hns* (G319A). Мутация (G319A) в гене *hns* привела к замене аминокислот (G107S) в ДНК-связывающем участке белка H-NS. Штаммы с подобной структурой регуляторных генов обнаружены в Замбии (2004 г.) и ДРК (2017 г.). Возможно, геноварианты с указанным генотипом впервые возникли на Африканском континенте. В странах Азии геноварианты *V. cholerae* O1 Эль Тор с таким сочетанием измененных регуляторных генов не выявлены. Необходимо отметить, что белок H-NS относится к ксеногенным сайленсерам, которые подавляют экспрессию приобретенных чужеродных генов, расположенных на мобильных генетических элементах, пока продукты данных генов не понадобятся клеткам. У холерного вибриона данный белок в зависимости от фазы роста влияет на экспрессию около 18 % генов. В том числе он репрессирует транскрипцию генов вирулентности, обеспечивающих подвижность и хемотаксис, а также участвующих в формировании биопленки [19, 20]. В том числе установлено, что мутантный белок H-NS теряет способность связываться с ДНК и репрессировать транскрипцию гена *toxT*, что приводит к увеличению продукции белка ТохТ, и вследствие этого возрастает биосинтез ХТ и ТКПА и повышаются вирулентные свойства штаммов [11]. В то же время сведения о том, как изменяются другие свойства геновариантов, синтезирующих мутантный белок H-NS, пока отсутствуют.

Штаммы с интактным геном *hapR* и измененной структурой одновременно четырех генов – *gntR* (G565A), *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A) и *lysR\_vc1617* (A650C) – циркулировали в Индии в 1992 г. В РФ штаммы *V. cholerae* с указанным генотипом вызвали вспышку холеры в Татарстане в 2001 г. (табл. 2).

Мутация в гене *vieA* (C235T), в результате которой произошла замена аминокислот (L79F) в рецепторном домене белка VieA, впервые выявлена в штаммах *V. cholerae*, выделенных на территории Бангладеш в 2001 г.: KS493 и MQ1795. В 2004 г. штамм с генотипом *gntR* (G565A), *hapR* (int), *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T) был занесен в РФ (M1429, Башкортостан, завоз из Таджикистана). Можно высказать предположение, что в Таджикистан данный штамм попал из Бангладеш, так как в Индии и странах Африки в это время циркулировали изоляты с интактным *vieA*. Однако в Бангладеш и в 2019 г. еще встречались штаммы с неповрежденным геном *vieA* (табл. 2). По данным литературы, штаммы, имеющие мутацию в белке H-NS (G107S), становятся высоковирулентными, но при этом чувствительными к действию стрессовых факторов, в том числе желчи, антимикробных пептидов, присутствующих в кишечнике человека. Однако в результате биосинтеза мутантного белка VieA (L79F) происходит восстановление устойчивости геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор к повреждающим факторам макроорганизма [7].

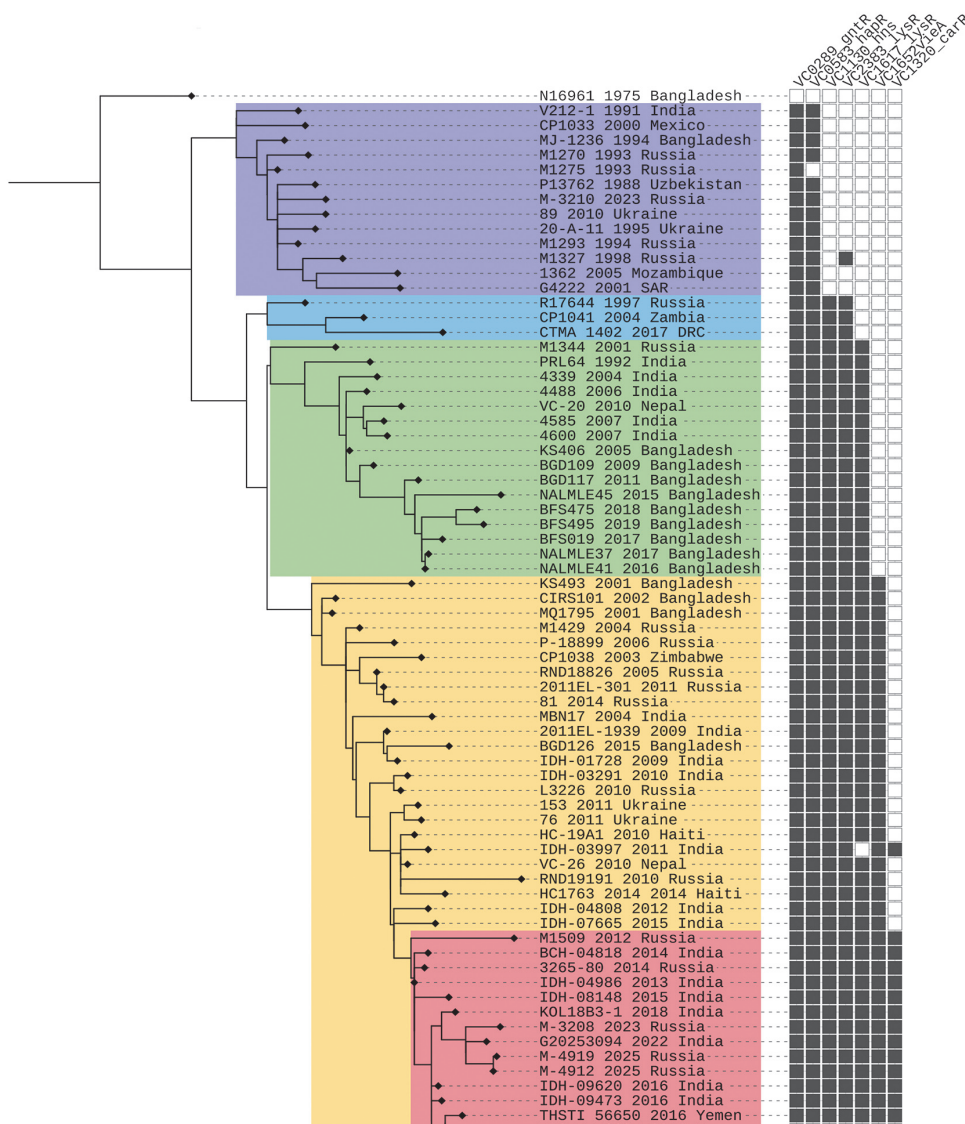
Стоит отметить, что в ранее проведенной работе при анализе «гипервирулентного» штамма *V. chole-*

*rae* MQ1795 (Бангладеш, 2001) установлено, что его высокая вирулентность обусловлена генотипом *hapR* (*int*), *hns* (G319A), *vieA* (C235T), *luxO* (C656T) [4, 11]. Однако штаммы с данной структурой регуляторного гена *luxO* (C656T) не были обнаружены ни среди *V. cholerae* O1 Эль Тор, выделенных на эндемичной территории, ни при исследовании изолятов, завезенных в РФ и сопредельные страны.

Далее была исследована структура генов *carRS* оперона. В ранее проведенной работе показано, что белок CarR повышает вирулентность возбудителя *in vivo* и способствует устойчивости патогена в кишечнике хозяина. Данный белок, действующий совместно с CarS, увеличивает способность *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор к колонизации эпителиоцитов. Кроме того, в присутствии катионных антимикробных пептидов (HD-5, α-дефензин, β-дефензин), продуцируемых эпителиальными клетками хозяина, CarR регулирует экспрессию генов *almEFG* оперона, продукты которого участвуют в модификации липида А липополисахарида клеточной стенки, что придает бактериям устойчивость к действию катионных пептидов [21]. В результате проведенного анали-

за установлено, что нуклеотидная последовательность гена *carS* сохраняется интактной у всех изученных штаммов, в то же время в гене *carR* штамма *V. cholerae* IDH-03997, выделенного в Индии в 2011 г., обнаружена мутация (G265A), приводящая к смене аминокислот D89N и биосинтезу функционально неактивного белка CarR. В РФ геноварианты с мутацией в шести генах, включая и *carR*, были завезены уже в 2012 г. [22]. При этом роль измененного белка CarR в вирулентности геновариантов пока не изучена. В Бангладеш штаммы с мутированным геном *carR* обнаруживались в 2016 г. Однако как в Индии, так и Бангладеш в последующие годы выделялись штаммы с интактной структурой данного гена. Геноварианты *V. cholerae* O1 Эль Тор, занесенные в 2025 г., также имели изученные гены с мутациями.

**Филогенетический анализ.** На заключительном этапе работы проведен филогенетический анализ последовательностей полных геномов исследуемых штаммов. В результате геноварианты, завезенные на территорию РФ и сопредельных стран, а также выделенные на эндемичных террито-



риях, распределились по кластерам согласно структуре регуляторных генов (рисунок). В I кластер вошли штаммы с генотипом *gntR* (G565A), *hapR*, *lysR\_vc2383*, *hns*, *lysR\_vc1617*, *vieA*, *carR*. Вторую кладу (II) составили штаммы со следующими аллельными вариантами генов: *gntR* (G565A), *hapR*, *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617*, *vieA*, *carR*. Третий кластер (III) включал штаммы с генотипом *gntR* (G565A), *hapR*, *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA*, *carR*. Четвертая группа (IV) состояла из штаммов с генотипом *gntR* (G565A), *hapR*, *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T), *carR*, в этой группе отдельный подкластер образовали штаммы с аллелем *ctxB7* и генотипом *gntR* (G565A), *hapR*, *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T), *carR* (G265A). Стоит отметить также, что штаммы RND18226 (2005, Тверь), 2011EL-301 (2011, Таганрог) и 81 (2014, Ростов-на-Дону), с не повторяющейся больше заменой G424T в гене *luxO*, формируют отдельную маленькую ветвь, имеющую общего предка со штаммом CP1038, выделенным в Зимбабве в 2003 г.

Таким образом, мутации в регуляторных генах в геноме геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор накапливались постепенно, и в итоге высоковирулентные штаммы, выделяемые в настоящее время на эндемичной территории и завозимые в РФ, имеют генотип *hapR* (int), *lysR\_vc2383* (C110T), *hns* (G319A), *lysR\_vc1617* (A650C), *vieA* (C235T), *carR* (G265A). Замещение геновариантов с одним генотипом на другой в эндемичных странах происходило не одновременно, и некоторое время штаммы с неизменной структурой и с мутациями циркулировали совместно. Завоз штаммов геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор с мутациями в регуляторных генах в РФ и сопредельные страны совпадает с их появлением на эндемичной территории. Мутации в генах *gntR* (G565A) и *carR* (G265A) являются генетическими метками геновариантов *V. cholerae* O1 Эль Тор и позволяют их идентифицировать (*gntR*) и выявлять современные высоковирулентные штаммы (*carR*). При филогенетическом анализе все изученные штаммы, выделенные в разных эндемичных странах и завезенные в РФ и сопредельные страны, четко разделялись на кластеры в соответствии со структурой регуляторных генов.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

### Список литературы

1. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Савина И.В. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.

2. Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.

3. Nair G.B., Faruque S.M., Bhuiyan N.A., Kamruzzaman M., Siddique A.K., Sack D.A. New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(9):3296–9. DOI: 10.1128/JCM.40.9.3296-3299.2002.

4. Son M.S., Megli C.J., Kovacicova G., Qadri F., Taylor R.K. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype variant clinical isolates from Bangladesh and Haiti, including a molecular genetic analysis of virulence genes. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49:3739–49. DOI: 10.1128/JCM.01286-11.

5. Alam M., Islam A., Bhuiyan N.A., Rahim N., Hossain A., Khan G.Y., Ahmed D., Watanabe H., Izumiya H., Faruque A.S., Akanda A.S., Islam S., Sack R.B., Huq A., Colwell R.R., Cravioto A. Clonal transmission, dual peak, and off-season cholera in Bangladesh. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 2011; 1:7273. DOI: 10.3402/iee.v1i0.7273.

6. Satchell K.J., Jones C.J., Wong J., Queen J., Agarwal S., Yildiz F.H. Phenotypic analysis reveals that the 2010 Haiti cholera epidemic is linked to a hypervirulent strain. *Infect. Immun.* 2016; 84(9):2473–81. DOI: 10.1128/IAI.00189-16.

7. Russell R., Wang H., Benitez J.A., Silva A.J. Deletion of gene encoding the nucleoid-associated protein H-NS unmasks hidden regulatory connections in El Tor biotype *Vibrio cholerae*. *Microbiology*. 2018; 164(7):998–1003. DOI: 10.1099/mic.0.000672.

8. Matson J.S., Withey J.H., DiRita V.J. Regulatory networks controlling *Vibrio cholerae* virulence gene expression. *Infect. Immun.* 2007; 75(12):5542–9. DOI: 10.1128/IAI.01094-07.

9. Faruque S.M., Nair G.B., editors. *Vibrio cholerae: Genomics and Molecular Biology*. Norfolk: Caister Academic Press; 2008. 218 p.

10. Ramamurthy T., Nandy R.K., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Mutreja A., Okamoto K., Miyoshi S.-I., Nair G.B., Ghosh A. Virulence regulation and innate host response in the pathogenicity of *Vibrio cholerae*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10:572096. DOI: 10.3389/fcimb.2020.572096.

11. Carignan B.M., Brumfield K.D., Son M.S. Single nucleotide polymorphisms in regulator-encoding genes have an additive effect on virulence gene expression in a *Vibrio cholerae* clinical isolate. *mSphere*. 2016; 1(5):e00253-16. DOI: 10.1128/mSphere.00253-16.

12. Childers B.M., Weber G.G., Prouty M.G., Castaneda M.M., Peng F., Klose K.E. Identification of residues critical for the function of the *Vibrio cholerae* virulence regulator ToxT by scanning alanine mutagenesis. *J. Mol. Biol.* 2007; 367(5):1413–30. DOI: 10.1016/j.jmb.2007.01.061.

13. Kovacicova G., Lin W., Skorupski K. Dual regulation of genes involved in acetoin biosynthesis and motility/biofilm formation by the virulence activator AphA and the acetate-responsive LysR-type regulator AlsR in *Vibrio cholerae*. *Mol. Microbiol.* 2005; 57(2):420–33. DOI: 10.1111/j.1365-2958.2005.04700.x.

14. Yang M., Frey E.M., Liu Z., Bishar R., Zhu J. The virulence transcriptional activator AphA enhances biofilm formation by *Vibrio cholerae* by activating the expression of the biofilm regulator VpsT. *Infect. Immun.* 2010; 78(2):697–703. DOI: 10.1128/IAI.00429-09.

15. Kovacicova G., Lin W., Skorupski K. The LysR-type virulence activator AphB regulates the expression of genes in *Vibrio cholerae* in response to low pH and anaerobiosis. *J. Bacteriol.* 2010; 192(16):4181–91. DOI: 10.1128/JB.00193-10.

16. Li Y., Yan J., Li J., Xue X., Wang Y., Cao B. A novel quorum sensing regulator LuxT contributes to the virulence of *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2023; 14(1):2274640. DOI: 10.1080/21505594.2023.2274640.

17. Kovacicova G., Skorupski K. Regulation of virulence gene expression in *Vibrio cholerae* by quorum sensing: HapR functions at the *aphA* promoter. *Mol. Microbiol.* 2002; 46(4):1135–47. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2002.03229.x.

18. Joëlsson A., Liu Z., Zhu J. Genetic and phenotypic diversity of quorum-sensing systems in clinical and environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *Infect. Immun.* 2006; 74(2):1141–7. DOI: 10.1128/IAI.74.2.1141-1147.2006.

19. Wang H., Ayala J.C., Benitez J.A., Silva A.J. RNA-seq analysis identifies new genes regulated by the histone-like nucleoid structuring protein (H-NS) affecting *Vibrio cholerae* virulence, stress response and chemotaxis. *PLoS One*. 2015; 10(2):e0118295. DOI: 10.1371/journal.pone.0118295.

20. Rakibora Y., Dunham D.T., Seed K.D., Freddolino L. Nucleoid-associated proteins shape the global protein occupancy and transcriptional landscape of a clinical isolate of *Vibrio cholerae*. *mSphere*. 2024; 9(7):e0001124. DOI: 10.1128/msphere.00011-24.

21. Liu Y., Xu T., Wang Q., Huang J., Zhu Y., Liu X., Liu R., Yang B., Zhou K. *Vibrio cholerae* senses human enteric  $\alpha$ -defensin 5

through a CarSR two-component system to promote bacterial pathogenicity. *Commun. Biol.* 2022; 5(1):559. DOI: 10.1038/s42003-022-03525-3.

22. Плеханов Н.А., Федоров А.В., Чельдышова Н.Б., Кураташвили А.Ю., Заднова С.П. Сравнительный анализ структуры регуляторных генов штаммов *Vibrio cholerae* O1 серогруппы биовара El Tor. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2024; 101(4):520–9. DOI: 10.36233/0372-9311-527.

## References

1. Popova A. Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Podoynitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Levchenko D.A., Savina I.V. [Epidemiological situation on cholera in the Russian Federation in 2023 and forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.

2. Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoynitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirina E.N. [Analysis of peculiarities of epidemiological situation on cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and forecast of its development in 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.

3. Nair G.B., Faruque S.M., Bhuiyan N.A., Kamruzzaman M., Siddique A.K., Sack D.A. New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(9):3296–9. DOI: 10.1128/JCM.40.9.3296-3299.2002.

4. Son M.S., Megli C.J., Kovacicova G., Qadri F., Taylor R.K. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype variant clinical isolates from Bangladesh and Haiti, including a molecular genetic analysis of virulence genes. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49:3739–49. DOI: 10.1128/JCM.01286-11.

5. Alam M., Islam A., Bhuiyan N.A., Rahim N., Hossain A., Khan G.Y., Ahmed D., Watanabe H., Izumiya H., Faruque A.S., Akanda A.S., Islam S., Sack R.B., Huq A., Colwell R.R., Cravioto A. Clonal transmission, dual peak, and off-season cholera in Bangladesh. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 2011; 1:7273. DOI: 10.3402/iee.v1i0.7273.

6. Satchell K.J., Jones C.J., Wong J., Queen J., Agarwal S., Yildiz F.H. Phenotypic analysis reveals that the 2010 Haiti cholera epidemic is linked to a hypervirulent strain. *Infect. Immun.* 2016; 84(9):2473–81. DOI: 10.1128/IAI.00189-16.

7. Russell R., Wang H., Benitez J.A., Silva A.J. Deletion of gene encoding the nucleoid-associated protein H-NS unmasks hidden regulatory connections in El Tor biotype *Vibrio cholerae*. *Microbiology*. 2018; 164(7):998–1003. DOI: 10.1099/mic.0.000672.

8. Matson J.S., Withey J.H., DiRita V.J. Regulatory networks controlling *Vibrio cholerae* virulence gene expression. *Infect. Immun.* 2007; 75(12):5542–9. DOI: 10.1128/IAI.01094-07.

9. Faruque S.M., Nair G.B., editors. *Vibrio cholerae: Genomics and Molecular Biology*. Norfolk: Caister Academic Press; 2008. 218 p.

10. Ramamurthy T., Nandy R.K., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Mutreja A., Okamoto K., Miyoshi S.-I., Nair G.B., Ghosh A. Virulence regulation and innate host response in the pathogenicity of *Vibrio cholerae*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10:572096. DOI: 10.3389/fcimb.2020.572096.

11. Carignan B.M., Brumfield K.D., Son M.S. Single nucleotide polymorphisms in regulator-encoding genes have an additive effect on virulence gene expression in a *Vibrio cholerae* clinical isolate. *mSphere*. 2016; 1(5):e00253-16. DOI: 10.1128/mSphere.00253-16.

12. Childers B.M., Weber G.G., Prouty M.G., Castaneda M.M., Peng F., Klose K.E. Identification of residues critical for the function

of the *Vibrio cholerae* virulence regulator ToxT by scanning alanine mutagenesis. *J. Mol. Biol.* 2007; 367(5):1413–30. DOI: 10.1016/j.jmb.2007.01.061.

13. Kovacicova G., Lin W., Skorupski K. Dual regulation of genes involved in acetoin biosynthesis and motility/biofilm formation by the virulence activator AphA and the acetate-responsive LysR-type regulator AlsR in *Vibrio cholerae*. *Mol. Microbiol.* 2005; 57(2):420–33. DOI: 10.1111/j.1365-2958.2005.04700.x.

14. Yang M., Frey E.M., Liu Z., Bishar R., Zhu J. The virulence transcriptional activator AphA enhances biofilm formation by *Vibrio cholerae* by activating the expression of the biofilm regulator VpsT. *Infect. Immun.* 2010; 78(2):697–703. DOI: 10.1128/IAI.00429-09.

15. Kovacicova G., Lin W., Skorupski K. The LysR-type virulence activator AphB regulates the expression of genes in *Vibrio cholerae* in response to low pH and anaerobiosis. *J. Bacteriol.* 2010; 192(16):4181–91. DOI: 10.1128/JB.00193-10.

16. Li Y., Yan J., Li J., Xue X., Wang Y., Cao B. A novel quorum sensing regulator LuxT contributes to the virulence of *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2023; 14(1):2274640. DOI: 10.1080/21505594.2023.2274640.

17. Kovacicova G., Skorupski K. Regulation of virulence gene expression in *Vibrio cholerae* by quorum sensing: HapR functions at the *aphA* promoter. *Mol. Microbiol.* 2002; 46(4):1135–47. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2002.03229.x.

18. Joelsson A., Liu Z., Zhu J. Genetic and phenotypic diversity of quorum-sensing systems in clinical and environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *Infect. Immun.* 2006; 74(2):1141–7. DOI: 10.1128/IAI.74.2.1141-1147.2006.

19. Wang H., Ayala J.C., Benitez J.A., Silva A.J. RNA-seq analysis identifies new genes regulated by the histone-like nucleoid structuring protein (H-NS) affecting *Vibrio cholerae* virulence, stress response and chemotaxis. *PLoS One*. 2015; 10(2):e0118295. DOI: 10.1371/journal.pone.0118295.

20. Rakibora Y., Dunham D.T., Seed K.D., Freddolino L. Nucleoid-associated proteins shape the global protein occupancy and transcriptional landscape of a clinical isolate of *Vibrio cholerae*. *mSphere*. 2024; 9(7):e0001124. DOI: 10.1128/msphere.00011-24.

21. Liu Y., Xu T., Wang Q., Huang J., Zhu Y., Liu X., Liu R., Yang B., Zhou K. *Vibrio cholerae* senses human enteric  $\alpha$ -defensin 5 through a CarSR two-component system to promote bacterial pathogenicity. *Commun. Biol.* 2022; 5(1):559. DOI: 10.1038/s42003-022-03525-3.

22. Plekhanov N.A., Fedorov A.V., Cheldyshova N.B., Kurataшвили А.Ю., Заднова С.П. [Comparative analysis of the structure of regulatory genes of *Vibrio cholerae* serotype O1 biotype El Tor strains]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2024; 101(4):520–9. DOI: 10.36233/0372-9311-527.

## Authors:

Fedorov A.V., Cheldyshova N.B., Zаднова S.P. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapr@microbe.ru.

Kul'shan' T.A. Institute of Pharmacy, Preventive Medicine and Biomedicine of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University. 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russian Federation.

## Об авторах:

Федоров А.В., Чельдышова Н.Б., Заднова С.П. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapr@microbe.ru.

Кульшань Т.А. Институт фармации, профилактической медицины и биомедицины, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. Российская Федерация, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-174-181

УДК 57.083.134:615.012

К.И. Холматов, Н.И. Вахрушина, К.С. Гумаюнова, О.С. Зинина, В.А. Бенцлер, С.В. Астафьева, М.М. Чалбушев, А.А. Малькова, М.В. Овчинникова, А.В. Комиссаров, Е.Г. Абрамова

### Применение новой основы питательных сред – пептона из фибрина – в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры

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

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора является единственным производителем зарегистрированных на территории РФ медицинских изделий для фагодиагностики чумы и холеры. Основной стадией изготовления диагностических бактериофагов является их накопление в культуре штамма-продуцента, предполагающее использование питательных сред (ПС) на различной белковой основе. Исследователями отмечаются все более учащающиеся случаи нестандартности последних, что нередко приводит к ухудшению качественно-количественных показателей фаголизатов. **Цель работы** – исследование возможности применения пептона из фибрина в качестве альтернативной основы питательных сред на этапе накопления бактериофагов в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры. **Материалы и методы.** В качестве штаммов-продуцентов использовали *Yersinia pestis* EV НИИЭГ и специфичные к нему бактериофаги – диагностический Покровской и Л-413С; *Vibrio cholerae cholerae* O1 145 и *V. cholerae* El Tor O1 75М и специфичные к ним бактериофаги – классический (С) и эльтор (XII и XV) соответственно. Контроль активности и специфичности чумных бактериофагов, накопленных на экспериментальных ПС, проводили используя штаммы *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* I–VI серотипов. Контроль активности и специфичности холерных бактериофагов, накопленных на экспериментальных ПС, проводили используя соответствующие штаммы *V. cholerae cholerae* и *V. cholerae* El Tor O1. Состав жидких ПС на основе пептона из фибрина в зависимости от потребностей культивируемых микроорганизмов отличался по показателям: аминному азоту, содержанию кофакторов неорганической и органической природы, водородному показателю. **Результаты и обсуждение.** Применение пептона из фибрина в качестве основы ПС для накопления чумных (Покровской и Л-413С) и холерных (С, XII и XV) бактериофагов показало не уступающий или превосходящий результат в сравнении с контрольными питательными средами, нормируемыми производственными документами. Экспериментальные серии бактериофагов, в сравнении с коммерческими препаратами, показали соответствие требованиям нормативной документации.

**Ключевые слова:** бактериофаги, пептон, питательные среды, фибрин, холера, чума.

Корреспондирующий автор: Холматов Константин Игоревич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Холматов К.И., Вахрушина Н.И., Гумаюнова К.С., Зинина О.С., Бенцлер В.А., Астафьева С.В., Чалбушев М.М., Малькова А.А., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В., Абрамова Е.Г. Применение новой основы питательных сред – пептона из фибрина – в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 1:174–181. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-174-181

Поступила 02.07.2025. Отправлена на доработку 19.11.2025. Принята к публикации 09.12.2025.

K.I. Kholmatorov, N.I. Vakhrushina, K.S. Gumayunova, O.S. Zinina, V.A. Bentsler, S.V. Astaf'eva, M.M. Chalbushev, A.A. Mal'kova, M.V. Ovchinnikova, A.V. Komissarov, E.G. Abramova

### Application of a New Nutrient Medium Substrate – Peptone Made from Fibrin – in the Production of Preparations for the Phage Diagnostics of Plague and Cholera

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

**Abstract.** The Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor is the only manufacturer of medical products for phage diagnostics of plague and cholera registered in the Russian Federation. The main stage of diagnostic bacteriophage production is their accumulation in the producer strain culture, which involves the use of nutrient media (NM) with various protein bases. Researchers have noted an increasing number of cases of non-standardization of the latter, which often leads to deterioration in the qualitative and quantitative parameters of phage lysates. **The aim** of the work was to investigate the possibility of using fibrin peptone as an alternative basis for nutrient media at the stage of bacteriophage accumulation in the production of preparations for phage diagnostics of plague and cholera. **Materials and methods.** *Yersinia pestis* EV NIIEG was used as producer strain together with specific bacteriophages such as diagnostic Pokrovskaya and L-413C ones; *Vibrio cholerae cholerae* O1 145 and *V. cholerae* El Tor O1 75M and their specific bacteriophages – classical (C) and El Tor (XII and XV), were also used, respectively. The activity and specificity of plague bacteriophages accumulated on experimental nutrient media were tested using *Y. pestis* and *Y. pseudotuberculosis* strains, serotypes I–VI. The activity and specificity of cholera bacteriophages accumulated on experimental nutrient media were monitored using the corresponding strains of *V. cholerae cholerae* and *V. cholerae* El Tor O1. The composition of liquid nutrient media based on fibrin peptone varied depending on the needs of the cultured microorganisms in terms of the following parameters: amine nitrogen, inorganic and organic cofactor content, and hydrogen index. **Results and discussion.** The use of fibrin peptone as a nutrient medium base for the accumulation of plague (Pokrovskaya and L-413S) and cholera (C, XII, and XV) bacteriophages has demonstrated the results equal to or superior to those of control nutrient

media specified by production regulations. Experimental bacteriophage series, compared with commercial preparations, showed compliance with regulatory requirements.

**Key words:** bacteriophages, peptone, nutrient media, fibrin, cholera, plague.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

**Corresponding author:** Konstantin I. Kholmatov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

**Citation:** Kholmatov K.I., Vakhrushina N.I., Gumayunova K.S., Zinina O.S., Bentsler V.A., Astaf'eva S.V., Chalbushev M.M., Mal'kova A.A., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V., Abramova E.G. Application of a New Nutrient Medium Substrate – Peptone Made from Fibrin – in the Production of Preparations for the Phage Diagnostics of Plague and Cholera. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:174–181. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-174-181

Received 02.07.2025. Revised 19.11.2025. Accepted 09.12.2025.

Kholmatov K.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8220-1794>  
Vakhrushina N.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1391-4295>  
Gumayunova K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1341-3037>  
Zinina O.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4951-091X>  
Bentsler V.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6814-8948>  
Astaf'eva S.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5087-9074>

Chalbushev M.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8230-0608>  
Mal'kova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0249-6558>  
Ovchinnikova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1736-7453>  
Komissarov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1609-0384>  
Abramova E.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-1547>

Эпидемиологическая ситуация и прогноз по чуме и холере в последнее десятилетие продолжают оставаться неблагоприятными во многих странах мира, в том числе в Российской Федерации [1, 2]. На сегодняшний день в лабораторной диагностике чумы и холеры, наряду с молекулярно-генетическими методами, остаются актуальными серологические и бактериологические методы исследований. Согласно МУ 3.1/4.2.4065-24 «Эпидемиологический надзор в природных очагах чумы на территории Российской Федерации: мониторинг, диагностика, профилактика» и МУК 4.2.3746-22 «Организация и проведение лабораторной диагностики холеры в лабораториях различного уровня», данные методы предусматривают использование соответствующих медицинских изделий для *in vitro* диагностики (МИ ИВД) с целью индикации, идентификации и дифференциации возбудителей чумы и холеры, в том числе и препаратов для фагодиагностики.

В Российской Федерации единственным производителем препаратов для фагодиагностики чумы и холеры является ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора [3]. При производстве указанных препаратов на стадии получения полуфабрикатов-фаголизатов традиционно используют жидкие и плотные бактериальные питательные среды (ПС) из пищевого белкового сырья. Применение перечисленных основ ПС в производстве указанных МИ ИВД обуславливает высокую стоимость выпускаемых препаратов [4]. В настоящее время отмечается увеличение нестандартности ПС, в ряде случаев приводящей к ухудшению показателя их эффективности на этапе накопления бактериофагов в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры [5]. Снижение себестоимости препаратов диагностических бактериофагов может быть достигнуто за счет использования в технологии производства сред из непищевого сырья [6].

Одной из основных функций бактериальных ПС, используемых в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры, является обеспечение воспроизводимости процесса культивирования и

максимального накопления биомассы гомологичной культуры, а на стадии получения полуфабрикатов-фаголизатов – максимального накопления активных и специфичных вирусных частиц в отношении соответствующего возбудителя. Применение нестандартных питательных основ не гарантирует получения полуфабриката-фаголизата с уровнем активности, обеспечивающим диагностическую ценность готового препарата.

В ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора разработана технология производства сухого пептона из фибрина из отходов производства профилактического иммунологического лекарственного препарата «Иммуноглобулин антирабический жидкий, раствор для инъекций» по модифицированному способу Мартена [7]. Пептон обладает следующими физико-химическими характеристиками: порошок бело-желтого цвета, полностью растворимый в воде; аминный азот – 1,34 %; общий азот – 5,74 %; полипептиды – 5,2 %; степень расщепления белка – 23,46 %, общее содержание аминокислот – 49,32 %; содержание свободных аминокислот – 10,06 %. Препарат содержит необходимое количество основных аминокислот, потребляемых патогенными биологическими агентами (ПБА), и может быть использован в качестве белковой основы для изготовления бактериальных ПС.

**Целью** нашей работы являлось исследование возможности применения пептона из фибрина в качестве альтернативной основы ПС на этапе накопления бактериофагов в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи исследования: 1) подобрать оптимальные составы ПС на основе пептона из фибрина и изучить их биологические показатели качества при накоплении бактериофагов, специфичных в отношении *Yersinia pestis* и *Vibrio cholerae*, в сравнении с производственными ПС; 2) получить образцы чумных и холерных бактериофагов в лиофилизированном виде и сравнить их с коммерческими сериями препаратов для фагодиагностики чумы и холеры на соответствие требованиям нормативной документации.

## Материалы и методы

В качестве штаммов-продуцентов использовали *Y. pestis* EV НИИЭГ и специфичные к нему бактериофаги – диагностический Покровской (далее – бактериофаг Покровской) и Л-413С; *V. cholerae cholerae* O1 145 и *V. cholerae* El Tor O1 75М и специфичные к ним бактериофаги – классический (С) и эльтор (XII и XV) соответственно.

Контроль активности и специфичности чумных бактериофагов, накопленных на экспериментальных ПС, проводили используя штаммы *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* I–VI серотипов.

Контроль активности и специфичности холерных бактериофагов, накопленных на экспериментальных ПС, проводили используя соответствующие штаммы *V. cholerae cholerae* и *V. cholerae* El Tor O1.

Все культуры получены из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

Пептон из фибрина получали протеолизом фибрина пепсином при следующих условиях [7]: расход ферментного препарата – 14 г на 1 кг фибрина; гидромодуль 1:2; температура – плюс 42 °С; pH – 2,0; время протеолиза – 18 ч. Сухую форму пептона из фибрина получали путем лиофилизации жидкого препарата на сублимационной сушильной установке Epsilon 2-6D (Martin Christ, Германия).

Состав экспериментальных жидких ПС изменяли по количеству пептона из фибрина, выраженного концентрацией аминного азота, кофакторов неорганической и органической природы и водородного показателя в зависимости от потребностей культивируемых микроорганизмов (табл. 1, 2). В качестве контрольных использовали регламентированные производственной документацией жидкие ПС: при культивировании *Y. pestis* – ПС на основе ферментативного гидролизата мяса по Хоттингеру с содержанием 0,14 % аминного азота, 0,5 % пептона ферментативного, 0,3 % NaCl, 0,025 % Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, pH – 7,35; при культивировании *V. cholerae* – ПС на основе панкреатического гидролизата казеина коммерческого (ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) с содержанием 0,12 % аминного азота, 0,5 % NaCl, 0,05 % (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>, pH – 7,60. Для определения количества фаговых частиц, контроля активности и специфичности действия бактериофагов использовали полужидкие и плотные ПС с содержанием 0,7 и 1,4 % агар-агара соответственно, из ферментативного гидролизата мяса по Хоттингеру следующего состава: 0,10 % аминного азота; 0,5 % NaCl; 0,09 % Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>; 0,05 % K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>; 0,07 % (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>; 0,005 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; для *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* pH – 7,2; для *V. cholerae* pH – 7,6. Экспериментальные и контрольные образцы основ ПС предварительно контролировали по физико-химическим и биологическим показателям качества в соответствии с ГОСТ 29311-1992 «Гидролизаты панкреатические для бактериальных питательных сред. Общие технические условия» и

МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред».

Культивирование штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ проводили в течение (24±2) ч при температуре (28±1) °С. Накопление бактериофагов Покровской и Л-413С проводили при температуре (28±1) °С в течение (18±1) ч. Культивирование гомологичных культур *V. cholerae cholerae* O1 145 проводили в течение (4±1) ч при температуре (37±1) °С. Накопление бактериофага С проводили при температуре (37±1) °С в течение (3±1) ч. Культивирование гомологичной культуры *V. cholerae* El Tor O1 75 проводили в течение (3±1) ч при температуре (37±1) °С. Накопление бактериофагов XII и XV проводили при температуре (37±1) °С в течение (3±1) ч. Размножение бактериофагов осуществляли до полного просветления культуральной жидкости, которое свидетельствовало об окончании процесса лизиса бактериальных клеток. Определение концентрации микробных клеток осуществляли по отраслевым стандартам мутности производства ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России: *Y. pestis* – ФСО 3.1.00085, соответствующего 10 МЕ; *V. cholerae* – ФСО 3.1.00086, соответствующего 5 МЕ.

Типичность роста культур на жидких ПС определяли визуально и в мазках по Граму с использованием микроскопа Carl Zeiss Primo (Carl Zeiss, Германия).

В целях соблюдения требований биологической безопасности для гарантированного удаления бактериальных клеток, не подвергшихся лизису, осуществляли стерилизующую фильтрацию фаголизатов через стерилизующие капсулы с мембранным элементом на основе двуслойных полимерных мембран с размером пор 0,22 мкм (Sartorius, Германия) и постановку контроля специфической стерильности. Далее в эксперименте использовали специфически стерильные фагофильтраты.

Количество и активность фаговых частиц определяли методом агаровых слоев по Грациа. Контроль специфичности действия бактериофагов проводили по методу Фишера. Зону лизиса оценивали, в соответствии с инструкциями по применению бактериофагов, по шкале от 0 до 4 условных единиц (4-крестовая шкала), где 4 креста – полный, сливной лизис культуры с прозрачным дном литического пятна; 3 – прозрачное пятно с колониями вторичного роста или много изолированных литических пятен; 2 – полупрозрачное пятно или единичные изолированные пятна лизиса; 1 – слабо заметное пятно лизиса культуры; 0 – полное отсутствие зоны лизиса [8].

Лиофилизацию бактериофагов проводили на сублимационной сушильной установке Epsilon 2-6D (Martin Christ, Германия) в соответствии с производственной документацией на изготовление препаратов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления средней ариф-

Таблица 1 / Table 1

Состав экспериментальных ПС на основе пептона из фибрина для накопления бактериофагов, специфичных к *Y. pestis*  
Composition of experimental nutrient media based on fibrin peptone for the accumulation of bacteriophages specific to *Y. pestis*

Показатель / Parameter	Вариант питательной среды / Nutrient medium variant										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
pH	7,35										
Аминный азот, % Amine nitrogen, %	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1
NaCl, %	0,3										
Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> , %	0,025					-					
Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , %	-					0,005					
Мясной настоей, % Meat infusion, %	-	-	50	-	-	-	-	-	50	-	-
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , %	-	-	-	0,05	-	-	-	-	-	0,05	-
Цистеин, % Cysteine, %	-	-	-	-	0,05	-	-	-	-	-	0,05
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> , %	-	-	-	-	-	-	0,05	-	-	-	-

метической и стандартной ошибки средней арифметической, используя t-критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Технология получения полуфабрикатов-фаголизатов состоит из двух этапов. На первом этапе происходит культивирование гомологичных культур бактерий-продуцентов. Следовательно, при конструировании ПС необходимо учитывать питательные потребности *Y. pestis* и *V. cholerae*, которым необходимо содержание как органических, так и неорганических соединений [4]. Второй этап заключается в накоплении специфичного бактериофага в культуральной среде после инфицирования бактериальных клеток, полученных на первом этапе. На этапе адсорбции бактериофага на поверхности клетки-хозяина и последующего его полноценного внутриклеточного развития в ПС необходимо наличие положительно заряженных ионов различных солей или любых поливалентных катионов [9–11]. Известно, что цистеин соединяет положительно заряженные ионы, что связано с наличием тиоловой группы (-SH) в его составе, которая позволяет цистеину взаимодействовать с ионами металлов и образовывать ионные связи [12, 13]. Использование цистеина в качестве кофактора при культивировании микроорганизмов [4] и источника поливалентных катионов обусловило его применение как одного из компонентов экспериментальных ПС. Для осуществления процедуры накопления бактериофагов упоминается и об использовании таких ПС, как мясопептонный бульон [14], который состоит из мясного настоя и пептона ферментативного. Использование мясопептонного бульона позволило при накоплении бактериофага БИМ BV-45 Д, специфичного в отношении *Pseudomonas helmanticensi*, получить высокий титр, не уступающий многокомпонентным ПС [14],

что вызвало наш интерес к использованию мясного настоя как одного из компонентов экспериментальных ПС. С учетом вышесказанного сконструированы 17 экспериментальных составов жидких ПС на основе пептона из фибрина (табл. 1, 2), которые использовали на этапе получения полуфабрикатов-фаголизатов в производстве препаратов для фагодиагностики чумы и холеры. Результаты культивирования *Y. pestis* и *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* El Tor O1 с последующим накоплением специфичных бактериофагов на экспериментальных ПС представлены в табл. 3 и 4.

Полученные данные позволяют констатировать следующее. При анализе ростовых свойств экспериментальных и контрольных жидких ПС отмечен типичный рост *Y. pestis* и *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* El Tor O1 во всех вариантах в течение процесса культивирования. Бульонные культуры

Таблица 2 / Table 2

Состав экспериментальных ПС на основе пептона из фибрина для накопления бактериофагов, специфичных к *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* El Tor O1

Composition of experimental nutrient media based on fibrin peptone for the accumulation of bacteriophages specific to *V. cholerae cholerae* O1 and *V. cholerae* El Tor O1

Показатель / Parameter	Вариант питательной среды / Nutrient medium variant					
	1	2	3	4	5	6
pH	7,6					
Аминный азот, % Amine nitrogen, %	0,05	0,07	0,1	0,1	0,1	0,1
NaCl, %	0,5					
Мясной настоей, % Meat infusion, %	-	-	-	50	-	-
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , %	-	-	-	-	0,05	-
Цистеин, % Cysteine, %	-	-	-	-	-	0,05

Таблица 3 / Table 3

Результаты культивирования *Y. pestis* с последующим накоплением специфичных бактериофагов на экспериментальных питательных средах (n=3)

Results of *Y. pestis* cultivation with subsequent accumulation of specific bacteriophages on experimental nutrient media (n=3)

Наименование Indicator	Вариант питательной среды / Nutrient medium variant					Контрольная ПС Control NM	
	1	2	3	4	5		
Накопление бактериофага Л-413С (штамм-продуцент <i>Y. pestis</i> EV НИИЭГ) Accumulation of bacteriophage L-413C (producer strain <i>Y. pestis</i> EV НИИЭГ)							
Концентрация <i>Y. pestis</i> EV, м.к./мл Concentration of <i>Y. pestis</i> EV, m.c./ml	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(2,2 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(2,20 \pm 0,18) \cdot 10^8$	$(2,50 \pm 0,26) \cdot 10^8$	$(5,00 \pm 0,25) \cdot 10^8$	$(2,50 \pm 0,19) \cdot 10^8$	
Концентрация бактериофага, БОЕ/мл Bacteriophage concentration, PFU/ml	$(1,00 \pm 0,17) \cdot 10^6$	$(2,00 \pm 0,15) \cdot 10^6$	$(8,00 \pm 0,12) \cdot 10^6$	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(1,00 \pm 0,13) \cdot 10^6$	$(5,00 \pm 0,15) \cdot 10^7$	
Концентрация бактериофага после лиофилизации, БОЕ/мл Bacteriophage concentration after lyophilization, PFU/ml	$(2,00 \pm 0,21) \cdot 10^4$	$(4,0 \pm 0,5) \cdot 10^4$	$(9 \pm 0,23) \cdot 10^4$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^5$	$(8,0 \pm 0,3) \cdot 10^3$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^5$	
Накопление бактериофага Покровской (штамм-продуцент <i>Y. pestis</i> EV НИИЭГ) Accumulation of bacteriophage Pokrovskaya (producer strain <i>Y. pestis</i> EV НИИЭГ)							
Концентрация <i>Y. pestis</i> EV, м.к./мл Concentration of <i>Y. pestis</i> EV, m.c./ml	6	7	8	9	10	11	$(2,3 \pm 0,1) \cdot 10^8$
	$(2,6 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(3,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(2,5 \pm 0,17) \cdot 10^8$	$(2,50 \pm 0,22) \cdot 10^8$	$(2,3 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(1,00 \pm 0,05) \cdot 10^9$	
Концентрация бактериофага, БОЕ/мл Bacteriophage concentration, PFU/ml	$(4,00 \pm 0,13) \cdot 10^9$	$(2,00 \pm 0,12) \cdot 10^9$	$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^9$	$(1,00 \pm 0,19) \cdot 10^9$	$(5,00 \pm 0,15) \cdot 10^9$	$(4,00 \pm 0,18) \cdot 10^9$	$(2,40 \pm 0,15) \cdot 10^9$
Концентрация бактериофага после лиофилизации, БОЕ/мл Bacteriophage concentration after lyophilization, PFU/ml	$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,23) \cdot 10^7$	$(1,00 \pm 0,25) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,27) \cdot 10^7$	$(4,00 \pm 0,12) \cdot 10^7$	$(5, \pm 0,14) \cdot 10^7$	$(3,50 \pm 0,17) \cdot 10^7$

*Y. pestis* имели рыхлый осадок с прозрачной надосадочной жидкостью. Бульонные культуры *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* EI Tor O1 имели равномерное помутнение жидкой ПС и нежную пленку на поверхности. В мазках, окрашенных по Граму, обнаруживались грамтрицательные биполярно окрашенные палочки *Y. pestis* и, соответственно, грамтрицательные изогнутые палочки *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* EI Tor O1.

Анализ данных табл. 3 дает возможность сделать следующие заключения. Значения показателей концентрации микроорганизмов по окончании культивирования штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ были соизмеримыми и составляли более  $2 \cdot 10^8$  м.к./мл во всех вариантах экспериментальных ПС, включая

контрольные (от  $2 \cdot 10^8$  до  $1 \cdot 10^9$  м.к./мл). Однако накопление бактериофага Л-413С, сопоставимое с результатом на контрольной ПС, наблюдалось только на экспериментальной ПС 4 и составило  $1 \cdot 10^7$  БОЕ/мл. При накоплении бактериофага Покровской экспериментальные ПС 6, 10 и 11 показали лучшие результаты в сравнении с контрольной ПС.

Анализ результатов культивирования *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* EI Tor O1 с последующим накоплением специфичных бактериофагов на экспериментальных питательных средах (табл. 4) дает основание говорить о следующем. Значения показателей концентрации микроорганизмов по окончании культивирования штамма *V. cholerae cholerae* O1 145 на экспериментальных ПС 1–3 и 5 составляли от

Таблица 4 / Table 4

Результаты культивирования *V. cholerae cholerae* O1 и *V. cholerae* El Tor O1 с последующим накоплением специфических бактериофагов на экспериментальных питательных средах (n=3)

Results of cultivation of *V. cholerae cholerae* O1 and *V. cholerae* El Tor O1 with subsequent accumulation of specific bacteriophages on experimental nutrient media (n=3)

Наименование Indicator	Вариант питательной среды / Nutrient medium variant						Контрольная ПС Control NM
	1	2	3	4	5	6	
Накопление бактериофага C (штамм-продуцент <i>V. cholerae cholerae</i> O1 145) Accumulation of bacteriophage C (producer strain <i>V. cholerae cholerae</i> O1 145)							
Концентрация <i>V. cholerae</i> O1 145, м.к./мл Concentration of <i>V. cholerae</i> O1 145, m.c./ml	$(4,0 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(6,00 \pm 0,15) \cdot 10^7$	$(7,00 \pm 0,12) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,14) \cdot 10^8$	$(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,14) \cdot 10^8$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага, БОЕ/мл Bacteriophage concentration, PFU/ml	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^9$	$(8,00 \pm 0,21) \cdot 10^8$	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^9$	$(1,5 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(8,00 \pm 0,17) \cdot 10^7$	$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^9$	$(1,50 \pm 0,23) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага после лиофилизации, БОЕ/мл Bacteriophage concentration after lyophilization, PFU/ml	$(2 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(3,50 \pm 0,27) \cdot 10^6$	$(1,50 \pm 0,15) \cdot 10^7$	$(3,00 \pm 0,22) \cdot 10^7$	$(5,00 \pm 0,12) \cdot 10^6$	$(7,00 \pm 0,25) \cdot 10^7$	$(5,00 \pm 0,19) \cdot 10^7$
Накопление бактериофага XII (штамм-продуцент <i>V. cholerae</i> El Tor O1 75M) Accumulation of bacteriophage XII (producer strain <i>V. cholerae</i> El Tor O1 75M)							
Концентрация <i>V. cholerae</i> O1 75M, м.к./мл Concentration of <i>V. cholerae</i> O1 75M, m.c./ml	$(4,00 \pm 0,15) \cdot 10^7$	$(6,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(4,5 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(2,50 \pm 0,15) \cdot 10^8$	$(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(1,00 \pm 0,11) \cdot 10^8$	$(2,00 \pm 0,22) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага, БОЕ/мл Bacteriophage concentration, PFU/ml	$(1,5 \pm 0,2) \cdot 10^6$	$(3,50 \pm 0,17) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,17) \cdot 10^7$	$(6,2 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(3,0 \pm 0,3) \cdot 10^7$	$(5,0 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(3,00 \pm 0,17) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага после лиофилизации, БОЕ/мл Bacteriophage concentration after lyophilization, PFU/ml	$(5,0 \pm 0,3) \cdot 10^4$	$(2,0 \pm 0,3) \cdot 10^5$	$(3,5 \pm 0,2) \cdot 10^6$	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(2,00 \pm 0,23) \cdot 10^5$	$(4,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$
Накопление бактериофага XV (штамм-продуцент <i>V. cholerae</i> El Tor O1 75M) Accumulation of bacteriophage XV (producer strain <i>V. cholerae</i> El Tor O1 75M)							
Концентрация <i>V. cholerae</i> O1 75M, м.к./мл Concentration of <i>V. cholerae</i> O1 75M, m.c./ml	$(5,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(5,0 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(5,2 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(3,00 \pm 0,17) \cdot 10^8$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(2,50 \pm 0,21) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага, БОЕ/мл Bacteriophage concentration, PFU/ml	$(1,00 \pm 0,19) \cdot 10^6$	$(4,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(1,50 \pm 0,15) \cdot 10^7$	$(7,00 \pm 0,15) \cdot 10^8$	$(4,00 \pm 0,25) \cdot 10^7$	$(3, \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(3,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$
Концентрация бактериофага после лиофилизации, БОЕ/мл Bacteriophage concentration after lyophilization, PFU/ml	$(7,00 \pm 0,21) \cdot 10^4$	$(2,0 \pm 0,1) \cdot 10^5$	$(3,0 \pm 0,3) \cdot 10^5$	$(5,0 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^6$	$(2,00 \pm 0,15) \cdot 10^7$	$(4,0 \pm 0,3) \cdot 10^7$

$3 \cdot 10^7$  до  $7 \cdot 10^7$  м.к./мл, результаты культивирования на экспериментальных ПС 4, 6 и контрольной ПС были идентичными –  $2 \cdot 10^8$  м.к./мл. Стоит отметить, что накопление холерного бактериофага С было выше на экспериментальных ПС 1–3, 6 и идентичным на экспериментальной ПС 4 и контрольной ПС. Значения показателей концентрации микроорганизмов по окончании культивирования штамма *V. cholerae* El Tor O1 75M на экспериментальной ПС 4 были выше других и составляли  $2,5 \cdot 10^8$ – $3 \cdot 10^8$  м.к./мл, на экспериментальной ПС 5 и контрольной ПС рост холерного вибриона был равнозначным. Максимальное накопление холерных бактериофагов XII и XV отмечалось на экспериментальных ПС 4, 6, а на экспериментальных ПС 1–3 и 5 результаты были ниже, чем на контрольных ПС.

Технология производства фагодиагностических препаратов предполагает получение лиофилизированных стерильных фильтратов фаголизатов бульонных культур, содержащих взвесь частиц соответствующих бактериофагов. Поэтому на следующем этапе исследований экспериментальные серии специфически стерильных фагофильтратов подвергали сублимационному высушиванию. Свойства экспериментальных серий сухих препаратов оценивали в соответствии с требованиями производственной документации препаратов. Необходимо отметить, что минимальное количество фаговых частиц (одного из основных показателей качества) составляет для чумных бактериофагов: Л-413С –  $1 \cdot 10^5$ , Покровской –  $1 \cdot 10^7$ ; для холерных бактериофагов: С –  $1 \cdot 10^7$ , XII –  $1 \cdot 10^7$ , XV –  $1 \cdot 10^7$ .

Внешний вид экспериментальных серий лиофилизированных препаратов чумных (Л-413С, Покровской) и холерных (С, XII и XV) бактериофагов существенно не отличался между собой и имел вид сухой массы от светло-желтого до светлорыжевого цвета. Остаточная влажность обезвоженных препаратов была практически одинаковой и составляла 0,5–1,2 %. Полученные экспериментальные серии лиофилизированных препаратов легко растворялись в воде очищенной в среднем в течение 30–60 с.

Исследование активности препаратов, полученных после лиофилизации (табл. 3, 4), показало снижение количества фаговых частиц в среднем на 1–2 порядка в сравнении с жидкими препаратами – фагофильтратами, при этом уменьшение зафиксировано как для бактериофагов, полученных на экспериментальных ПС, так и на контрольных. Исследование специфичности действия полученных экспериментальных серий диагностических препаратов показало, что все экспериментальные серии лиофилизированных чумных бактериофагов (Л-413С – в цельном виде; Покровской – в диагностическом рабочем титре) вызывали лизис контрольных штаммов *Y. pestis* и не лизировали штаммы *Y. pseudotuberculosis*. Экспериментальные серии лиофилизированных холерных бактериофагов (С, XII и

XV) в диагностическом рабочем титре лизировали контрольные штаммы *V. cholerae* O1 гомологичного биовара и не лизировали штаммы *V. cholerae* O1 гетерологичного биовара.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований оценена возможность применения пептона, изготовленного из отходов производства гетерологичного антирабического иммуноглобулина – фибрина, в качестве белковой основы ПС для изготовления препаратов для фагодиагностики чумы и холеры.

Лучшие результаты для реализации задачи накопления бактериофагов выявлены для следующих вариантов ПС на основе пептона из фибрина: для Л-413С и Покровской – ПС с содержанием 0,1 % аминного азота, 0,3 % NaCl, 0,025 %  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  или 0,005 %  $\text{Na}_2\text{SO}_5$  и 0,05 %  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ; для С, XII и XV – ПС с содержанием 0,1 % аминного азота, 0,5 % NaCl и 0,05 % цистеина.

Исследования показали, что препараты для фагодиагностики чумы и холеры, полученные на ПС, изготовленных на основе пептона из фибрина с составами, указанными выше, соответствуют требованиям нормативной документации, предъявляемым к препаратам для фагодиагностики чумы и холеры (ТУ 9386-021-01898109-2008 «Бактериофаг диагностический чумной Покровской (П), лиофилизат для диагностических целей», ТУ 9386-020-01898109-2008 «Бактериофаг диагностический чумной Л-413С, лиофилизат для приготовления раствора для диагностических целей» и ТУ 8637-014-01898109-2007 «Бактериофаги диагностические холерные классический и эльтор, лиофилизат для диагностических целей»). Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности применения пептона из фибрина в качестве альтернативной белковой основы ПС для серийного производства указанных выше МИ ИВД. Это снизит затраты на дорогостоящие белковые основы ПС, применяемые на данный момент на этапах изготовления препаратов для фагодиагностики чумы и холеры, и будет способствовать снижению объема утилизации отходов производства антирабического иммуноглобулина.

Работа выполнена по теме НИР 89-2-21 «Научно-прикладные аспекты производства и совершенствования препаратов для иммунопрофилактики и диагностики опасных бактериальных и вирусных инфекций» (2021–2025 гг.).

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

1. Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В.,

- Казмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.
2. Попов Н.В., Карнаухова И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Маггеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибокоев У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.
3. Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий. [Электронный ресурс]. URL: <https://elk.roszdravnadzor.gov.ru/widget/> (дата обращения: 12.06.2025).
4. Дятлов И.А., Кутырев В.В., Храмов М.В. Питательные среды для выделения, культивирования и идентификации возбудителей особо опасных инфекций бактериальной природы. М.: 2012. 415 с.
5. Никифоров А.К., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В., Зинина О.С., Гумаюнова К.С., Синягина Ю.В. Применение тангенциальной ультрафильтрации в производстве диагностических бактериофагов. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова*. 2022; 18(3):8–13.
6. Ляпустина Л.В., Омелянчук П.А., Лямкин Г.И., Вилюнская С.В., Головнева С.И., Коготкова О.И., Будька Д.А., Русанова Д.В., Куличенко А.Н. Совершенствование технологии производства бруселлезных диагностических бактериофагов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2009; (3):69–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-3(101)-69-72.
7. Холматов К.И., Вахрушина Н.И., Антонычева М.В., Чалбушев М.М., Белоусов А.Д., Астафьева С.В., Гумаюнова К.С., Зинина О.С., Синягина Ю.В., Рогожин В.В., Максимова В.Н., Бенцлер В.А., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В. Способ получения основы питательных сред – пептона и питательная среда для накопления бактериофагов, специфичных к *Yersinia pestis* и *Vibrio cholerae*. Заявка на изобретение № 2023131500, опубл. 28.05.2025. Бюл. № 16.
8. Глазкова Е.А., Гумаюнова К.С., Комиссаров А.В., Овчинникова М.В. Исследование влияния различных энтеросорбентов на бактериофаг при конструировании комплексного препарата для лечения и профилактики холеры. В кн.: Зыкинские чтения: Материалы национальной научно-практической конференции, посвященной памяти докт. мед. наук, профессора Л.Ф. Зыкина. Саратов: ФГБОУ ВО Вавиловский университет; 2024. С. 48–52.
9. Bandara N., Jo J., Ryu S., Kim K.P. Bacteriophages BCP1-1 and BCP8-2 require divalent cations for efficient control of *Bacillus cereus* in fermented foods. *Food Microbiol.* 2012; 31(1):9–16. DOI: 10.1016/j.fm.2012.02.003.
10. Ma L., Green S.I., Trautner B.W., Ramig R.F., Maresso A.W. Metals enhance the killing of bacteria by bacteriophage in human blood. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):2326. DOI: 10.1038/s41598-018-20698-2.
11. Cutter E., Sulakvelidze A., editors. [Bacteriophages: Biology and Practical Applications]: trans. from English. Moscow: "Nauchny Mir"; 2012. 636 p.
12. Muftakhov M.V., Shchukin P.V. [Resonance electron capture by cysteine and N-acetylcysteine molecules]. *Zhurnal Fizicheskoy Khimii [Russian Journal of Physical Chemistry]*. 2020; 94(1):89–97. DOI: 10.31857/S0044453720010240.
13. Chirkin A.A. [Biochemistry with the Basics of Genetic Engineering: A Tutorial for University Students Majoring in Bioecology]. Vitebsk: Vitebsk State University named after P.M. Masherov; 2010. 182 p.
14. Pilipchuk T.A., Gerasimovich A.D., Ananyeva I.N., Kolomiets E.I. Optimization of process parameters for cultivation of bacteriophages promising for biological control of phytopathogenic bacteria of genus *Pseudomonas*. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*. 2021; (3):28–40. DOI: 10.11134/btp.3.2021.3.
15. Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsokha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kutyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bammатов D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. [Epidemiological situation on plague in the world and forecast of its development for 2025 in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.
16. [State Register of Medical Products and Organizations (Individual Entrepreneurs) Engaged in the Production and Manufacturing of Medical Products]. [Internet]. Available from: <https://elk.roszdravnadzor.gov.ru/widget/> (Cited: 12 June 2025).
17. Dyatlov I.A., Kutyrev V.V., Khranov M.V. [Nutrient Media for the Isolation, Cultivation, and Identification of Pathogens of Particularly Dangerous Bacterial Infections]. Moscow; 2012. 415 p.
18. Nikiforov A.K., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V., Zinina O.S., Gumayunova K.S., Sinyagina Yu.V. [Application of tangential ultrafiltration in the production of diagnostic bacteriophages]. *Vestnik Biotekhnologii i Fiziko-Khimicheskoy Biologii imeni Yu.A. Ovchinnikova [Yu.A. Ovchinnikov Bulletin of Biotechnology and Physicochemical Biology]*. 2022; 18(3):8–13.
19. Lyapustina L.V., Omel'yanchuk P.A., Lyamkin G.I., Vilinskaya S.V., Golovneva S.I., Kogotkova O.I., Budyka D.A., Rusanova D.V., Kulichenko A.N. [Improving the technology for the production of brucellosis diagnostic bacteriophages]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2009; (3):69–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-3(101)-69-72.
20. Kholmatorov K.I., Vakhrushina N.I., Antonycheva M.V., Chalbushev M.M., Belousov A.D., Astafieva S.V., Gumayunova K.S., Zinina O.S., Sinyagina Yu.V., Rogozhin V.V., Maksimova V.N., Bentsler V.A., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V. [Method for obtaining a nutrient medium base – peptone and a nutrient medium for the accumulation of bacteriophages specific to *Yersinia pestis* and *Vibrio cholerae*]. Invention Application No. 2023131500, published 28 May 2025. Bull. № 16.
21. Glazkova E.A., Gumayunova K.S., Komissarov A.V., Ovchinnikova M.V. [Study of the effect of various enterosorbents on a bacteriophage in the design of a complex drug for the treatment and prevention of cholera]. In: [Zykin Readings: Proceedings of the National Scientific and Practical Conference Dedicated to the Memory of Doctor of Medical Sciences, Professor, L.F. Zykin]. Saratov: Vavilov University; 2024. P. 48–52.
22. Bandara N., Jo J., Ryu S., Kim K.P. Bacteriophages BCP1-1 and BCP8-2 require divalent cations for efficient control of *Bacillus cereus* in fermented foods. *Food Microbiol.* 2012; 31(1):9–16. DOI: 10.1016/j.fm.2012.02.003.
23. Ma L., Green S.I., Trautner B.W., Ramig R.F., Maresso A.W. Metals enhance the killing of bacteria by bacteriophage in human blood. *Sci. Rep.* 2018; 8(1):2326. DOI: 10.1038/s41598-018-20698-2.
24. Cutter E., Sulakvelidze A., editors. [Bacteriophages: Biology and Practical Applications]: trans. from English. Moscow: "Nauchny Mir"; 2012. 636 p.
25. Muftakhov M.V., Shchukin P.V. [Resonance electron capture by cysteine and N-acetylcysteine molecules]. *Zhurnal Fizicheskoy Khimii [Russian Journal of Physical Chemistry]*. 2020; 94(1):89–97. DOI: 10.31857/S0044453720010240.
26. Chirkin A.A. [Biochemistry with the Basics of Genetic Engineering: A Tutorial for University Students Majoring in Bioecology]. Vitebsk: Vitebsk State University named after P.M. Masherov; 2010. 182 p.
27. Pilipchuk T.A., Gerasimovich A.D., Ananyeva I.N., Kolomiets E.I. Optimization of process parameters for cultivation of bacteriophages promising for biological control of phytopathogenic bacteria of genus *Pseudomonas*. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*. 2021; (3):28–40. DOI: 10.11134/btp.3.2021.3.

## References

1. Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoinitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanov O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirina E.N. [Analysis of the features of the epidemiological situation on cholera in the world, in the Russian Federation in 2024 and the forecast of its development for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.

## Authors:

Kholmatorov K.I., Vakhrushina N.I., Gumayunova K.S., Zinina O.S., Bentsler V.A., Astaf'eva S.V., Chalbushev M.M., Mal'kova A.A., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V., Abramova E.G. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

## Об авторах:

Холматов К.И., Вахрушина Н.И., Гумаюнова К.С., Зинина О.С., Бенцлер В.А., Астафьева С.В., Чалбушев М.М., Малькова А.А., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В., Абрамова Е.Г. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru).

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-182-185

УДК 595.771:616.99(476)

Д.С. Сусло, Д.В. Довнар

## Зараженность кровососущих комаров возбудителями дирофиляриоза на урбанизированных территориях Беларуси

Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам, Минск, Республика Беларусь

**Цель** работы – установить инвазированность кровососущих комаров возбудителями дирофиляриоза на урбанизированных территориях Беларуси. **Материалы и методы.** Отлов самок кровососущих комаров проведен с мая по сентябрь 2021–2025 гг. на территории населенных пунктов трех областей Беларуси: Витебской, Могилевской, Гомельской. Собрано и исследовано 5039 экземпляров кровососущих комаров. Определение зараженности комаров возбудителями дирофиляриоза (*Dirofilaria repens* и *D. immitis*) проведено методом ПЦР в режиме реального времени. Показатель зараженности кровососущих комаров определен согласно методике расчета оценочного значения заражения. **Результаты и обсуждение.** На исследованных урбанизированных территориях Беларуси в 2021–2025 гг. обнаружено 23 вида кровососущих комаров из 5 родов (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Culiseta*, *Coquillettidia*). Преобладающими по численности видами были представители рода *Aedes*: *A. cantans* (ИД 37,6) и *A. sticticus* (ИД 36,5). В качестве переносчиков возбудителей дирофиляриоза отмечены 11 видов кровососущих комаров (*Aedes rossicus*, *A. cantans*, *A. cataphylla*, *A. excrucians*, *A. intrudens*, *A. riparius*, *A. sticticus*, *A. vexans*, *Anopheles claviger*, *A. maculipennis*, *Coquillettidia richiardii*). Зараженность переносчиков рода *Anopheles* составила 12,8 %, рода *Aedes* – 1,0 %, рода *Coquillettidia* – 0,6 %. Общая зараженность переносчиков – 1,4 %. Инвазированность комаров *D. repens* – 1,3 %, *D. immitis* – 0,1 %. Индивидуальная зараженность кровососущих комаров варьировала от 0,3 % (*Aedes intrudens*) до 16,7 % (*Anopheles maculipennis*). ДНК дирофилярий в кровососущих комарах отмечалась с мая по август. Более высокая зараженность комаров возбудителями дирофиляриоза установлена в августе.

**Ключевые слова:** кровососущие комары, зараженность, *Dirofilaria repens*, *Dirofilaria immitis*, Беларусь.

Корреспондирующий автор: Довнар Дарья Васильевна, e-mail: dovнар.rm@gmail.com.

Для цитирования: Сусло Д.С., Довнар Д.В. Зараженность кровососущих комаров возбудителями дирофиляриоза на урбанизированных территориях Беларуси. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 1:182–185. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-182-185  
Поступила 29.01.2026. Принята к публикации 04.02.2026.

D.S. Suslo, D.V. Dovnar

## Infection of Mosquitoes with *Dirofilaria* Agents in Urban Areas of Belarus

Scientific and Practical Centre for Bioresources of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**Abstract.** The aim of the study was to determine the prevalence of *dirofilariasis* agents in mosquitoes in urban areas of Belarus. **Materials and methods.** Female mosquitoes were collected in 3 regions of Belarus (Vitebsk, Mogilev, Gomel) from May to September 2021–2025. A total of 5039 mosquitoes were collected. Real-time PCR was conducted to detect the presence of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in mosquitoes. The rate of infection in mosquitoes was determined using the estimated infection rate. **Results and discussion.** In 2021–2025, our research revealed 23 mosquito species belonging to 5 genera (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Culiseta*, *Coquillettidia*) in urban areas of Belarus. *Aedes cantans* was the most abundant species, accounting for 37.6 % of the mosquitoes captured, followed by *A. sticticus* at 36.5 %. *Dirofilaria* DNA was detected in 11 mosquito species (*Aedes rossicus*, *A. cantans*, *A. cataphylla*, *A. excrucians*, *A. intrudens*, *A. riparius*, *A. sticticus*, *A. vexans*, *Anopheles claviger*, *A. maculipennis*, *Coquillettidia richiardii*). The estimated infection rate of *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia* genera was 12.8 %, 1.0 %, and 0.6 %, respectively. The total infection rate was 1.4 %. The estimated infection rate of mosquitoes with *D. repens* was 1.3 %, while the rate for *D. immitis* was 0.1 %. The highest estimated infection rate was found in *Anopheles maculipennis* (16.7 %), and the lowest was in *Aedes intrudens* (0.3 %). *Dirofilaria* DNA was detected in mosquitoes from May to August. The highest mosquito infection rate was recorded in August.

**Key words:** mosquitoes, infection rate, *Dirofilaria repens*, *Dirofilaria immitis*, Belarus.

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

**Funding:** The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Darya V. Dovnar, e-mail: dovнар.rm@gmail.com.

Citation: Suslo D.S., Dovnar D.V. Infection of Mosquitoes with *Dirofilaria* Agents in Urban Areas of Belarus. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 1:182–185. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-1-182-185  
Received 29.01.2026. Accepted 04.02.2026.

Suslo D.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5436-2504>

Dovnar D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-3919>

В условиях Республики Беларусь различные виды кровососущих комаров имеют важное значение как переносчики возбудителей бактериальных, вирусных, гельминтозных и протозойных заболеваний человека и животных, одним из которых является дирофиляриоз. Это трансмиссивный гельминтоз, характеризующийся медленным развитием и длительным хроническим течением. Этиологическим агентом заболевания выступают нематоды рода *Dirofilaria* Railliet et Henry, 1911. Данный род включает в себя порядка 30 видов, из которых наибольшее медицинское и ветеринарное значение имеют *Dirofilaria immitis* Leidy, 1856, *D. repens* Railliet et Henry, 1911, *D. ursi* Yamaguti, 1941 и *D. tenuis* Chandler, 1942 [1]. Жизненный цикл дирофилярий проходит с двойной сменой хозяев. Дефинитивным хозяином являются дикие и домашние животные семейств Canidae (псовые) и Felidae (кошачьи), а промежуточным – комары семейства Culicidae. В промежуточном хозяине дирофилярии проходят стадии развития от личинки первого возраста (L1) до личинки третьего возраста (L3). При укусе комара L3 попадают в организм дефинитивного хозяина, внутри которого проходят стадии развития до личинки пятого возраста (L5). Далее L5 мигрируют в ткани хозяина, где происходит их половое размножение. Самки дирофилярий отрождают L1 непосредственно в кровоток, откуда их заглатывают комары при кровососании, и цикл повторяется [2]. Долгое время считалось, что человек для дирофилярий является случайным и «тупиковым» хозяином, поскольку в тканях человека паразит не достигает половой зрелости. Однако на сегодняшний день зарегистрировано 27 случаев заражения человека половозрелыми оплодотворенными особями *D. repens*, это ставит под сомнение убеждение, что человек является «тупиковым» хозяином для данного вида паразита [3]. Предполагают, что порядка 70 видов кровососущих комаров из 5 родов (*Aedes* Meigen, 1818, *Anopheles* Meigen, 1818, *Culex* Linnaeus, 1758, *Culiseta* Felt, 1904, *Coquillettidia* Dyar, 1905) могут выступать потенциальными переносчиками возбудителей дирофиляриоза человека и животных [4]. Важным фактором для развития личинок дирофилярий в кровососущих комарах является температура окружающей среды. Их развитие в организме комара происходит при температуре выше +14 °С, с повышением температуры воздуха скорость роста личинок увеличивается, при этом лимитирующим фактором является продолжительность жизни комара (около 30 дней).

Территория Беларуси, согласно границам распространения дирофиляриоза, относится к зоне умеренного риска передачи инвазии, которая характеризуется расположением на 51–55° с. ш. и температурой в июле +19...+21 °С [5]. Согласно статистическим данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Беларусь, случаи дирофиляриоза у людей в стране регистрируются еже-

годно начиная с конца 90-х гг. XX в. За период с 1997 по 2024 г. выявлено 174 случая заболевания людей [6, 7]. Однако не вызывает сомнения, что количество случаев может быть выше, поскольку заболевание не всегда вызывает тяжелые симптомы, часто переходит в хроническое течение и проходит под другими клиническими диагнозами. Анализ эпизоотической ситуации по дирофиляриозу служебных собак и собак, принадлежащих населению, показал, что данное заболевание широко распространено на территории страны [8], а исследования переносчиков – возбудителей дирофиляриоза ограничены [9–11]. Вместе с тем рост численности домашних и бездомных животных в городах, активная синантропизация переносчиков и эффект городского «острова тепла» увеличивают потенциальный риск заражения городского населения дирофиляриозом. В связи с этим возникла необходимость проведения исследования по установлению зараженности кровососущих комаров возбудителями дирофиляриоза в городах.

**Цель работы** – установить инвазированность кровососущих комаров возбудителями дирофиляриоза на урбанизированных территориях Беларуси.

### Материалы и методы

Сбор кровососущих комаров проводили на территории населенных пунктов трех областей Беларуси в городах областного и районного подчинения: Витебск (55.2108°N / 30.1756°E), Могилев (53.9263°N / 30.2991°E), Гомель (52.3518°N / 31.0621°E), Городок (55.4509°N / 29.9650°E), Быхов (53.5378°N / 30.2278°E), Добруш (52.4238°N / 31.3082°E). Отлов самок проводили с мая по сентябрь 2021–2025 гг. при помощи энтомологического сачка со съемными мешочками. Каждый сбор имаго продолжался по 5 минут в трех повторностях [12]. Всего собрано и определено 5039 экз. самок кровососущих комаров, видовая принадлежность которых устанавливалась с использованием специализированных руководств [13, 14]. Выявление ДНК дирофилярий проводили не индивидуально, а в пулах. Для этого самок кровососущих комаров одного вида объединяли в пулы, включающие от 1 до 10 экз. (в среднем по 4,4 экз. в пуле). Всего исследовано 740 пулов, из которых 703 пула представлены родом *Aedes*, 23 – родом *Coquillettidia*, 11 – родом *Anopheles*, 2 – родом *Culiseta* и 1 пул – родом *Culex*.

Выделение тотальной ДНК из суспензий комаров проводили с использованием набора реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия). Амплификацию нуклеиновых кислот проводили с помощью ПЦР-набора «РеалБест-Вет ДНК *Dirofilaria immitis* / *Dirofilaria repens*» (АО «Вектор-Бест», Россия) на термоциклере с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени CFX96TMRReal-Time System (Bio-Rad, США). Учет результатов амплификации осуществляли посредством программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager 2.1. Степень

доминирования кровососущих комаров оценивали по шкале К.В. Скуфына [15]. Показатель зараженности кровососущих комаров рассчитывали согласно методике расчета оценочного значения заражения [16, 17].

### Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований на урбанизированных территориях Беларуси отмечено 23 вида кровососущих комаров из 5 родов (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Culiseta*, *Coquillettidia*): *Aedes cinereus* Meigen, 1818, *A. rossicus* Dolbeskin, Gorickaja et Mitrofanova, 1930, *A. annulipes* (Meigen, 1830), *A. cantans* (Meigen, 1818), *A. caspius* (Pallas, 1771), *A. cataphylla* Dyar, 1916, *A. communis* (De Geer, 1776), *A. diantaeus* Howard, Dyar et Knab, 1913, *A. euedes* Howard, Dyar et Knab, 1913, *A. excrucians* (Walker, 1856), *A. flavescens* (Müller, 1764), *A. intrudens* Dyar, 1919, *A. leucomelas* (Meigen, 1804), *A. punctator* (Kirby, 1837), *A. riparius* Dyar et Knab, 1907, *A. sticticus* (Meigen, 1838), *A. geniculatus* (Olivier, 1791), *A. vexans* (Meigen, 1830), *Anopheles claviger* (Meigen, 1804), *A. maculipennis* Meigen, 1818, *Culex pipiens* Linnaeus, 1758, *Culiseta annulata* (Schrank, 1776), *Coquillettidia richiardii* (Ficalbi, 1889). В сборах преобладали комары рода *Aedes* (96,82 %), доля комаров рода *Anopheles* составила 1,80 %, рода *Culex* – 0,02 %, рода *Culiseta* – 0,06 % и *Coquillettidia* – 1,30 %. Доминирующий комплекс представлен 6 видами – *Aedes cantans* (индекс доминирования – ИД 37,6), *A. sticticus* (ИД 36,5), *A. cinereus* (ИД 4,96), *A. cataphylla* (ИД 2,82), *A. intrudens* (ИД 2,56), *A. rossicus* (ИД 2,30), на долю остальных видов приходилось 13,2 % в сборах.

Генетический материал возбудителей дирофиляриоза выявлен в 44 пулах из 740 исследованных (или 6,0 %). Из них 34 принадлежали роду *Aedes*, 9 – роду *Anopheles* и 1 – роду *Coquillettidia*. Кандидатами на роль переносчиков возбудителей дирофиляриоза являлись кровососущие комары 11 видов, общая зараженность которых равнялась 1,4 %. Зараженность комаров *D. repens* преобладала над зараженностью *D. immitis*, что характерно для городских территорий. Инвазированность переносчиков *D. repens* составила 1,3 %, *D. immitis* – 0,1 %. ДНК *D. repens* обнаружена у 8 видов рода *Aedes* (*A. rossicus*, *A. cantans*, *A. cataphylla*, *A. excrucians*, *A. intrudens*, *A. riparius*, *A. sticticus*, *A. vexans*), у 2 видов рода *Anopheles* (*A. claviger*, *A. maculipennis*) и 1 вида рода *Coquillettidia* (*C. richiardii*). ДНК *D. immitis* обнаружена только у комаров рода *Aedes* (*A. rossicus*). Генетические маркеры возбудителей дирофиляриоза в кровососущих комарах выявляли с мая по август. Наибольшая доля положительных проб отмечена в августе (43,1 %).

В пробах, сформированных из кровососущих комаров рода *Anopheles*, ДНК *D. repens* обнаружена в 12,8 %. Расчетная индивидуальная зараженность

видов составила для *A. claviger* 9,1 %, а для *A. maculipennis* – 16,7 %. Зараженность переносчиков рода *Aedes* *D. repens* составила 1,0 %. Расчетная индивидуальная зараженность разных видов колебалась от 0,3 до 2,7 %: *A. intrudens* – 0,3 %, *A. cantans* – 0,5 %, *A. sticticus* – 0,7 %, *A. cataphylla* – 0,7 %, *A. riparius* – 1,2 %, *A. excrucians* – 1,3 %, *A. rossicus* – 2,6 %, *A. vexans* – 2,7 %. Зараженность кровососущих комаров рода *Coquillettidia*, представленного в сборах видом *C. richiardii*, равнялась 0,6 %.

ДНК *D. immitis* обнаружена у *A. rossicus*, индивидуальная зараженность которого составила 2,6 %. Среди кровососущих комаров родов *Culex* и *Culiseta* возбудители дирофиляриоза не обнаружены, что, скорее всего, объяснимо малым числом отловленных самок (всего 4 экз.).

Проведенные исследования наглядно демонстрируют, что порядка 48,0 % видов кровососущих комаров могут участвовать в распространении возбудителей дирофиляриоза на данных территориях. Наибольшую эпидемиологическую значимость имеют комары родов *Aedes*, *Anopheles* и *Coquillettidia*. Максимальный процент зараженности (12,8) отмечен у представителей рода *Anopheles*, минимальный (0,6) – рода *Coquillettidia*. Зараженность комаров рода *Aedes* составила 1,0 %. Несмотря на низкий процент зараженности комаров рода *Aedes* дирофиляриями, их эпидемиологическая значимость более весома из-за высокой численности (на долю представителей данного рода приходится порядка 97,0 % в сборах), широкого распространения и длительного периода активности.

Ранее зараженность комаров дирофиляриями на территории Беларуси была отмечена у 12 видов (*Aedes cinereus*, *A. rossicus*, *A. cantans*, *A. excrucians*, *A. flavescens*, *A. intrudens*, *A. punctator*, *A. sticticus*, *A. vexans*, *Anopheles claviger*, *A. maculipennis*, *Culex pipiens*) [9–11]. Полученные нами данные расширили список потенциальных промежуточных хозяев дирофилярий в условиях Беларуси до 15 видов. Впервые установлена зараженность у *A. cataphylla*, *A. riparius*, *C. richiardii*.

Результаты исследования подтверждают циркуляцию возбудителей дирофиляриоза в популяциях кровососущих комаров урбанизированных территорий Беларуси, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения распространения и видового разнообразия переносчиков, выявления наиболее опасных с эпидемиологической точки зрения видов кровососущих комаров на данных территориях с целью осуществления эпидемиологического надзора за дирофиляриозом.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

**Список литературы**

1. Shcherbakov O.V., Aghayan S.A., Gevorgyan H.S., Burlak V.A., Fedorova V.S., Artemov G.N. An updated list of mosquito species in Armenia and Transcaucasian region responsible for *Dirofilaria* transmission: A review. *J. Vector Borne Dis.* 2023; 60(4):343–52. DOI: 10.4103/0972-9062.374035.
2. Markakis G., Sioutas G., Bitchava D., Komnenou A., Ganoti M., Papadopoulos E. Is the European badger a new host for *Dirofilaria immitis*? The first records in Greece. *Parasitol. Res.* 2024; 123(2):118. DOI: 10.1007/s00436-024-08141-0.
3. Momčilović S., Jovanović A., Gasser R.B. Human dirofilariasis – A potentially significant nematode zoonosis in an era of climate change. *J. Infect.* 2025; 90(4):106460. DOI: 10.1016/j.jinf.2025.106460.
4. Šiljegović S., Mouillaud T., Jiolle D., Petrić D., Ignjatović-Ćupina A., Vasić A., Paupy C., Kavran M. *Dirofilaria* sp. and blood meal analysis in mosquitoes collected in Vojvodina and Mačva, and the first report of *Setaria tundra* (Issaitshikoff & Rajewskaya, 1928) in Serbia. *Animals (Basel).* 2024; 14(9):1255. DOI: 10.3390/ani14091255.
5. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Дарченкова Н.Н., Жукова Л.А., Иванова Т.Н. Дирофиляриоз человека в России. *Российский паразитологический журнал.* 2012; (4):60–4.
6. Дуб И.Д., Дубовский И.В., Доронин М.В., Стома С.В., Савицкий В.М., Мищенко Е.Е., Дуб Н.И. Генитальный дирофиляриоз. Обзор литературы и клинический случай. *Военная медицина.* 2024; (3):141–8. DOI: 10.51922/2074-5044.2024.3.141.
7. Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Республике Беларусь в 2020–2024 гг. [Электронный ресурс]. URL: <https://rceph.by/info-analit-block/sanitarno-epidemiologicheskaya-obstanovka-v-respublike-belarus-za-2020-god/> (дата обращения: 19.01.2026).
8. Мяцова Т.Я., Якубовский М.В., Голынец В.Г. Дирофиляриоз собак в Республике Беларусь. *Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Санитария.* 2019; (1):3–9.
9. Şuleşco T., Volkova T., Yashkova S., Tomazatos A., von Thien H., Lühken R., Tannich E. Detection of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* DNA in mosquitoes from Belarus. *Parasitol. Res.* 2016; 115(9):3535–41. DOI: 10.1007/s00436-016-5118-y.
10. Логинов Д.Н., Волкова Т.В., Рустамова Л.М., Красько А.Г. Кровососущие комары (Diptera, Culicidae) – переносчики возбудителей трансмиссивных заболеваний на территории Брестской и Гомельской областей. *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины.* 2019; 3(114):51–5.
11. Сусло Д.С., Довнар Д.В., Климович О.В. Зараженность кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) возбудителями лихорадки Западного Нила и дирофиляриоза на территории Березинского биосферного заповедника (Беларусь, Витебская область). *Экология и животный мир.* 2023; (2):15–20.
12. Халин А.В., Айбулатов С.В., Пржиборо А.А. Методы сбора двукрылых насекомых комплекса гнуса (Diptera: Culicidae, Simuliidae, Ceratopogonidae, Tabanidae). *Паразитология.* 2021; 55(2):134–73. DOI: 10.31857/S0031184721020058.
13. Becker N., Petrić D., Zgomba M., Boase C., Madon M.B., Dahl C., Kaiser A. Mosquitoes: Identification, Ecology and Control. Third Edition. Springer; 2020. 570 p. DOI: 10.1007/978-3-030-11623-1.
14. Гутевич А.В., Мончадский А.С., Штапельберг А.А. Комары. Семейство Culicidae. Серия: Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Т. 3, вып. 4. Л.: Наука; 1970. 384 с.
15. Скуфьин К.В. К экологии слепней Воронежской области. *Зоологический журнал.* 1949; 28(2):145–56.
16. Cowling D.W., Gardner I.A., Johnson W.O. Comparison of methods for estimation of individual-level prevalence based on pooled samples. *Prev. Vet. Med.* 1999; 39(3):211–25. DOI: 10.1016/S0167-5877(98)00131-7.
17. Ferreira C.A., de Pinho Mixao V., Novo M.T., Calado M.M., Gonçalves L.A., Belo S.M., de Almeida A.P. First molecular identification of mosquito vectors of *Dirofilaria immitis* in continental Portugal. *Parasit. Vectors.* 2015; 8:139. DOI: 10.1186/s13071-015-0760-2.

**References**

1. Shcherbakov O.V., Aghayan S.A., Gevorgyan H.S., Burlak V.A., Fedorova V.S., Artemov G.N. An updated list of mosquito species in Armenia and Transcaucasian region responsible for *Dirofilaria* transmission: A review. *J. Vector Borne Dis.* 2023; 60(4):343–52. DOI: 10.4103/0972-9062.374035.

2. Markakis G., Sioutas G., Bitchava D., Komnenou A., Ganoti M., Papadopoulos E. Is the European badger a new host for *Dirofilaria immitis*? The first records in Greece. *Parasitol. Res.* 2024; 123(2):118. DOI: 10.1007/s00436-024-08141-0.
3. Momčilović S., Jovanović A., Gasser R.B. Human dirofilariasis – A potentially significant nematode zoonosis in an era of climate change. *J. Infect.* 2025; 90(4):106460. DOI: 10.1016/j.jinf.2025.106460.
4. Šiljegović S., Mouillaud T., Jiolle D., Petrić D., Ignjatović-Ćupina A., Vasić A., Paupy C., Kavran M. *Dirofilaria* sp. and blood meal analysis in mosquitoes collected in Vojvodina and Mačva, and the first report of *Setaria tundra* (Issaitshikoff & Rajewskaya, 1928) in Serbia. *Animals (Basel).* 2024; 14(9):1255. DOI: 10.3390/ani14091255.
5. Sergiev V.P., Supryaga V.G., Darchenkova N.N., Zhukova L.A., Ivanova T.N. [Dirofilariosis in Russia]. *Rossiyskiy Parazitologicheskyy Zhurnal [Russian Journal of Parasitology].* 2012; (4):60–4.
6. Dub I.D., Dubovsky I.V., Doronin M.V., Stoma S.V., Savitsky V.M., Mishchenko E.E., Dub N.I. [Genital dirofilariasis: Literature review and a case report]. *Voennaya Meditsina [Military Medicine].* 2024; (3):141–8. DOI: 10.51922/2074-5044.2024.3.141.
7. [The sanitary and epidemiological situation in the Republic of Belarus during 2020–2024]. (Cited 19 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://rceph.by/info-analit-block/sanitarno-epidemiologicheskaya-obstanovka-v-respublike-belarus-za-2020-god/>.
8. Myastsova T.Ya., Yakubovsky M.V., Golynets V.G. [Dirofilariosis of dogs in the Republic of Belarus]. *Epizootologiya. Immunobiologiya. Farmakologiya. Sanitariya [Epizootology. Immunobiology. Pharmacology. Sanitation].* 2019; (1):3–9.
9. Şuleşco T., Volkova T., Yashkova S., Tomazatos A., von Thien H., Lühken R., Tannich E. Detection of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* DNA in mosquitoes from Belarus. *Parasitol. Res.* 2016; 115(9):3535–41. DOI: 10.1007/s00436-016-5118-y.
10. Loginov D.N., Volkova T.V., Rustamova L.M., Krasko A.G. [Blood sucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) are vectors of vector-borne infections in Brest and Gomel regions]. *Izvestiya Gomel'skogo Gosudarstvennogo Universiteta Im. F. Skoriny [Bulletin of Francisk Scorina Gomel State University].* 2019; 3(114):51–5.
11. Suslo D.S., Dovnar D.V., Klimovich O.V. [Infection of mosquitoes (Diptera, Culicidae) with West Nile fever and dirofilariasis pathogens in the Berезинский Biosphere Reserve (Belarus, Vitebsk region)]. *Ekologiya i Zhivotnyj Mir [Ecology and Animal World].* 2023; (2):15–20.
12. Khalin A.V., Aibulatov S.V., Przhiboro A.A. [Sampling techniques for bloodsucking dipterans (Diptera: Culicidae, Simuliidae, Ceratopogonidae, Tabanidae)]. *Parazitologiya [Parasitology].* 2021; 55(2):134–73. DOI: 10.31857/S0031184721020058.
13. Becker N., Petrić D., Zgomba M., Boase C., Madon M.B., Dahl C., Kaiser A. Mosquitoes: Identification, Ecology and Control. Third Edition. Springer; 2020. 570 p. DOI: 10.1007/978-3-030-11623-1.
14. Gutsevich A.V., Monchadsky A.S., Stackelberg A.A. [Mosquitoes of the family Culicidae]. Series: [Fauna of the USSR. Diptera]. Vol. 3, issue 4. Leningrad: “Nauka”; 1970. 384 p.
15. Skufin K.V. [On the ecology of horseflies in the Voronezh Region]. *Zoologicheskyy Zhurnal [Russian Journal of Zoology].* 1949; 28(2):145–56.
16. Cowling D.W., Gardner I.A., Johnson W.O. Comparison of methods for estimation of individual-level prevalence based on pooled samples. *Prev. Vet. Med.* 1999; 39(3):211–25. DOI: 10.1016/S0167-5877(98)00131-7.
17. Ferreira C.A., de Pinho Mixao V., Novo M.T., Calado M.M., Gonçalves L.A., Belo S.M., de Almeida A.P. First molecular identification of mosquito vectors of *Dirofilaria immitis* in continental Portugal. *Parasit. Vectors.* 2015; 8:139. DOI: 10.1186/s13071-015-0760-2.

**Authors:**

Suslo D.S., Dovnar D.V. Scientific and Practical Centre for Bioresources of the National Academy of Sciences of Belarus. 27, Akademicheskaya St., Minsk, 220072, Republic of Belarus. E-mail: [zoology@biobel.by](mailto:zoology@biobel.by).

**Об авторах:**

Сусло Д.С., Довнар Д.В. Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам. Республика Беларусь, 220072, Минск, ул. Академическая, 27. E-mail: [zoology@biobel.by](mailto:zoology@biobel.by).

## Правила для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Проблемы особо опасных инфекций» следует соблюдать следующие правила:

1. Электронная версия статьи высылается через сайт журнала, по электронной почте или СЭД на адрес ФКУН Российский противочумный институт «Микроб». Оригинал статьи с подписями всех авторов и сопроводительные документы высылаются на почтовый адрес редакции: 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Каждая статья должна иметь направление от учреждения, в котором она выполнена, экспертное заключение, лицензионный договор о предоставлении права использования произведения и согласие авторов на обработку данных.

2. Размер статей (включая таблицы, рисунки, резюме и список литературы) не должен превышать у оригинальных – 12 с. (шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12, межстрочный интервал – 1,5, поля – по 2 см), обзоров – 20 с., кратких сообщений – 6 с. Краткие сообщения не должны содержать таблицы и рисунки.

3. Оригинальная статья должна состоять из разделов: цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение. Обзоры должны быть структурированы на разделы: цель, разделы по содержанию обзора.

4. К статьям должны прилагаться резюме и ключевые слова на русском и английском языках. У оригинальных статей резюме должно содержать от 200 до 250 слов и состоять из разделов: цель, материалы и методы, результаты и обсуждение. Использование сокращений и условных обозначений в резюме не рекомендуется. Для кратких сообщений объем резюме – 150 слов. Для обзоров резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи. После резюме приводятся ключевые слова или словосочетания на русском и английском языках (не более 8) в порядке значимости.

5. В начале статьи указываются: инициалы и фамилия авторов, название работы, названия учреждений – мест работы (всех авторов, их должности и контактная информация (почтовый адрес с указанием индекса, телефон, адрес электронной почты). Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения представляется цифровой индекс. Корреспондирующий автор должен указать персональные контактные данные для редакции (адрес личной электронной почты и телефон). Все авторы должны указать свой идентификационный код автора научных трудов (ORCID).

В конце статьи должно быть приведено заявление об отсутствии/наличии конфликта финансовых либо иных интересов, связанных с написанием статьи. Заявление об отсутствии конфликта интересов может быть сформулировано следующим образом: авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи. Если статья была написана в результате работы, которая финансировалась из дополнительных источников (грант, контракт, ФЦП и т.д.), это должно быть указано в конце статьи.

6. Если в работе имело место участие животных или людей как объектов исследования, авторы должны указать в рукописи, что все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учрежде-

ния, а также одобрены соответствующими комитетами. В рукописи должно быть четко отражено, что от всех людей, ставших объектами исследований, получено информированное согласие.

7. Количество иллюстраций и таблиц не должно превышать 5 (либо 5 рис., либо 5 табл., либо 5 в совокупности). Иллюстрации необходимо вставить в текст статьи после ссылки на них, а также приложить файл в формате tiff или pdf. Рисунки должны быть четкими, количество обозначений сведено к минимуму. Все объяснения следует давать в подрисуночной подписи на русском и английском языках. Текст внутри рисунка также должен быть на двух языках – русском и английском.

8. Таблицы не должны дублировать графики, должны иметь краткое название, быть компактными, с шапками, точно отражающими содержание графа, весь материал продублирован на английском языке. Данные в таблицах должны быть статистически обработаны. Цифровой материал из таблиц не должен повторяться в тексте статьи.

9. Названия таблиц и рисунков, подрисуночные подписи должны быть переведены на английский язык. Фамилии иностранных авторов при упоминании в тексте статьи даются в иностранной транскрипции.

10. В списке литературы (в оригинальных статьях – не более 25 источников, проблемных и обзорах – не более 60, кратких сообщениях – не более 10) приводятся работы отечественных и зарубежных авторов за последние 10 лет в порядке упоминания в тексте (независимо от языка, на котором дана работа), а не по алфавиту. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка (в квадратных скобках), а не на фамилию и годы.

Требования к оформлению списка литературы представлены на сайте журнала: <https://journal.microbe.ru/journal/about/submissions#authorGuidelines>.

Количество ссылок на собственные работы (самоцитирование) – не более трех. Под самоцитированием подразумевается цитирование не только первого, но и каждого из соавторов статьи.

11. Требования к электронным вариантам статей: файлы с текстом и подрисуночными подписями должны быть в формате doc; рисунки и фотографии – в отдельных файлах в формате tiff или jpg (разрешение – 300 пикс/дюйм); диаграммы и графики должны быть выполнены в программе Excel (в отдельных файлах в формате xls).

12. При невыполнении настоящих правил статьи не принимаются и отсылаются авторам на дооформление.

13. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи, сокращать или исправлять, а также публиковать их в виде кратких сообщений. Вся работа проводится по авторскому оригиналу. После сокращения статья направляется на согласование автору.

14. Присланные в редакцию статьи проверяются системой «Антиплагиат», проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ. Рецензии, содержащие замечания, высылаются авторам. Фамилии рецензентов не разглашаются.

15. В случае отклонения статьи по рецензии редакция направляет автору мотивированный отказ.

16. Публикация – бесплатная.