

№ 39, 2020



ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИНФЕКЦИОННОЙ

ПАТОЛОГИИ

The Far Eastern Journal of Infectious Pathology

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

On-Line версия журнала находится по адресу www.elibrary.ru

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 39, 2020

Основатель и первый главный редактор журнала – профессор В.В. Богач

Редакционный совет:

Г.Г. Онищенко (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
М.И. Михайлов (член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
В.Ф. Учайкин (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
Е.И. Ефимов (д.м.н., профессор, Нижний Новгород)
Н.В. Рудаков (д.м.н., профессор, Омск)
С.В. Балахонов (д.м.н., профессор, Иркутск)
Н.Н. Беседнова (д.м.н., профессор, Владивосток)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
В.А. Фигурнов (д.м.н., профессор, Благовещенск)
И.Я. Егоров (д.м.н., профессор, Якутск)

Главный редактор

О.Е. Троценко, доктор медицинских наук

Редакционная коллегия:

В.П. Молочный - *зам главного редактора, д.м.н., профессор*
Ю.Г. Ковальский, *д.м.н., профессор*
Ю.Н. Сидельников, *д.м.н., профессор*
Г.С. Томилка, *д.м.н., профессор*
Т.А. Захарычева, *д.м.н., профессор*
О.В. Островская, *д.м.н., ст. н. с.*
И.И. Протасеня, *д.м.н., доцент*
А.П. Бондаренко, *к.м.н., ст. н.с.*
А.Г. Драгомерецкая, *к.б.н.*
Т.В. Мжельская, *к.м.н., ст. н.с.*
Т.В. Корита – *ответственный секретарь, к.м.н., ст. н.с.*
П.А. Жуков – *технический редактор*

Учредитель –

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Дальневосточному федеральному округу (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ТУ 27-00473 от 17.06.2014 г.

Подписной индекс по Каталогу российской прессы «Почта России» в Межрегиональном агентстве подписки 14202

Периодичность издания – 2 раза в год

Журнал размещается в интегрированном научном информационном ресурсе в российской сети Интернет – Научной электронной библиотеке.

Полная версия журнала доступна на сайте Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru)

ISSN 2073-2899

Публикации в Дальневосточном журнале инфекционной патологии бесплатны

Адрес издателя и редакции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Для корреспонденции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
редакция «Дальневосточного Журнала Инфекционной Патологии»

E-mail: adm@hniiem.ru Наш сайт в Интернет: <http://www.hniiem.rosпотребнадzor.ru>

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

© Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

МАТЕРИАЛЫ VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» (28-29 ОКТЯБРЯ 2020 Г., ХАБАРОВСК)

MATERIALS of the VII SCIENTIFIC and PRACTICAL CONFERENCE "TOPICAL issues of INFECTIVE PATHOLOGY IN the FAR EAST of the RUSSIAN FEDERATION" (OCTOBER 28-29, 2020, KHABAROVSK)

ОПЫТ СОВМЕСТНЫХ ДЕЙСТВИЙ НАУЧНЫХ И ПРАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УГРОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2016-2019 ГГ.)

PRACTICE OF COOPERATIVE MEASURES BETWEEN SCIENTIFIC RESEARCH AND PRACTICE INSTITUTIONS OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNASZOR) IN PREVENTION OF THREATS OF INFECTIOUS DISEASES SPREAD AMONG POPULATION OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (2016 – 2019 YEARS)

О.Е. Троценко, Т.В. Корита, А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатъева, П.В. Копылов, Т.Н. Детковская, Д.В. Горяев, Ю.А. Гарбуз, О.М.Юргина, О.Б. Романова, Т.Н. Каравянская, Л.В. Будацыренова.....10

О.Е. Trotsenko, T.V. Korita, A.P. Bondarenko, V.A. Shmilenko, E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, E.A. Bazykina, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, P.V. Kopilov, T.N. Detkovskaya, D.V. Goryaev, Yu.F. Garbuz, O.M. Yurgina, O.B. Romanova, T.N. Karavyanskaya, L.V. Budatsirenova.....10

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19)

NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ SARS-COV-2 В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

CHARACTERISTICS OF THE SARS-COV-2 EPIDEMIC SPREAD IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

Т.В. Корита, О.Е. Троценко, Е.А. Базыкина, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатъева, Т.Н. Детковская, П.В. Копылов, Я.Н. Господарик, О.А. Фунтусова, С.А. Корсунская, А.В. Семинихин.....20

T.V. Korita, O.E. Trotsenko, E.A. Bazykina, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, T.N. Detkovskaya, P.V. Kopilov, Ya.N. Gospodarik, O.A. Funtusova, S.A. Korsunkaya, A.V. Semenihih.....20

ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ПРОБ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

FEATURES OF BACTERIAL MICROFLORA ISOLATED FROM SPUTUM CLINICAL SAMPLES OF PATIENTS WITH PNEUMONIA RESIDING IN KHABAROVSK KRAI IN THE INITIAL PERIOD OF CORONAVIRUS PANDEMIC

А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина.....28

A.P. Bondarenko, V.A. Shmylenko, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.V. Butakova, E.A. Bazykina.....28

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

COURSE AND OUTCOMES OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH COVID-19

В.А. Снитко, М.А. Бочкарева, Т.А. Захарычева, Е.В. Скрипниченко, Д.С. Баев, М.В. Космачев.....31

V.A. Snitko, M.A. Bochkareva, T.A. Zakharycheva, Eu.V. Skripnichenko, D.S. Baev, M.V. Kosmachev.....31

ИСТОРИЯ ЭПИДЕМИЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ. ОТ ОСПЫ ДО КОРОНАВИРУСА

HISTORY OF EPIDEMICS IN THE AMUR REGION. FROM SMALL POX TO CORONAVIRUS

О. П. Курганова, О. М. Юргина, Е.Н. Бурдинская, О. А. Чебатурина.....34

O.P. Kurganova, O.M. Yurgina, E.N. Burdinskaya, O.A. Chebaturina.....34

ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ХИМЕРНЫЕ ВИРУСОПОДОБНЫЕ ЧАСТИЦЫ, ЭКСПОНИРУЮЩИЕ ИМИТАТОРЫ ЭПИТОПА ШИРОКОНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕГО ВИЧ-1 АНТИТЕЛА

А.П. Рудометов, Н.Б. Рудометова, Б.Н. Зайцев, А.А. Ильичев, Л.И. Карпенко40

СИНТЕЗ МРНК-ВАКЦИН, КОДИРУЮЩИХ БЕЛОК М2 И ИСКУССТВЕННЫЕ ИММУНОГЕНЫ ВИРУСА ГРИППА

С.В. Шарабрин, А.П. Рудометов, Е.В. Старостина, Л.И. Карпенко, С.И.Бажан, А.А.Ильичев46

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

СПЕЦИФИКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ И СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКТУАЛЬНЫХ ТИПОВ ЭНТЕРОВИРУСОВ

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатьева, О.А. Фунтусова, П.В. Копылов, А.В. Семенихин, Т.Н. Детковская, Я.Н. Господарик, С.А. Корсунская, С.Э. Лапа, Д.Ф. Савиных, С.С. Ханхареєв, Т.Г. Романова, Д.В. Горяев, Л.В. Щучинов, Л.К. Салчак.....50

ХАРАКТЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЯДЕ СУБЪЕКТОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2019 ГОДУ

Л.В. Бутакова, Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, Т.Н. Каравянская, А.И. Коваленко, И.В. Кузнецова, О.П. Курганова, А.А. Перепелица, П.В. Копылов, И.С. Бутенко.....60

ВЕТРЯНАЯ ОСПА: РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ УПРАВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

С.С. Смирнова, Т.С. Южанина, Е.А. Степанова, Т.А. Рупышева.....63

ОСОБЕННОСТИ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОВАРИАНТОВ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина69

GENETIC ENGINEERING RESEARCH

CHIMERIC VIRUS-LIKE PARTICLES THAT EXPOSE EPITOPES WITH HIV-1 BROADLY NEUTRALIZING ANTIBODIES

A.P.Rudometov, N.B. Rudometova, B.N. Zaitsev, A.A. Ilyichev, L.I. Karpenko40

SYNTHESIS OF MRNA VACCINES ENCODING THE M2 PROTEIN AND ARTIFICIAL IMMUNOGENS OF THE INFLUENZA VIRUS

S.V. Sharabrin, A.P. Rudometov, E.V. Starostina, L.I. Karpenko, S.I. Bazhan, A.A. Ilyichev46

VIRAL INFECTIONS

SPECIAL NATURE OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS. MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF RELEVANT ENTEROVIRUS TYPES

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, O.A. Funtusoava, P.V. Kopilov, A.V. Semenikhin, T.N. Detkovskaya, Ya.N. Gospodarik, S.A. Korsunskaya, S.E. Lapa, D.F. Savinikh, S.S. Khankhareev, T.G. Romanova, D.V. Goryaev, L.V. Shuchinov, L.K. Salchak50

SPECIFIC ASPECTS OF THE NOROVIRUS INFECTION GROUP INCIDENCE IN SOME SUBJECTS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT IN 2019

L.V. Butakova, E.Yu. Sapega, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, T.N. Karavyanskaya, A.I. Kovalenko, I.V. Kuznetsova, O.P. Kurganova, A.A. Perepelitsa, P.V. Kopilov, I.S. Butenko.....60

CHICKENPOX: A RISK-BASED MODEL FOR MANAGING THE EPIDEMIC PROCESS

S.S. Smirnova, T.S. Yuzhanina, E.A. Stepanova, T.A. Rupysheva.....63

PECULIARITIES OF GEOGRAPHICAL SPREAD OF HIV-1 GENOVARIANTS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina69

<p>МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С ГЕМОКОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева.....72</p>	<p>MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF BLOOD BORNE VIRAL HEPATITIS PATHOGENS AMONG HIV-INFECTED PEOPLE LIVING IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva.....72</p>
<p>ИЗУЧЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СРЕДЫ, ИСКЛЮЧАЮЩЕЙ СТИГМАТИЗАЦИЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, А.А. Таенкова, Е.А. Базыкина75</p>	<p>EVALUATION OF AWARENESS ON HIV-INFECTION AMONG HEALTH CARE AND SOCIAL WELFARE PROFESSIONALS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT PERFORMED IN ORDER TO ELIMINATE STIGMATIZATION IN PROFESSIONAL ENVIRONMENT (PRELIMINARY DATA OF PILOT SURVEY) I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, A.A. Taenkova, E.A. Bazykina.....75</p>
<p>РОЛЬ И МЕСТО ОСВЕДОМЛЕННОСТИ МОЛОДЫХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНИКОВ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, А.А. Таенкова, Е.А. Базыкина82</p>	<p>ROLE AND PLACE OF HIV-AWARENESS AMONG YOUNG POPULATION OF THE RUSSIAN FAR EAST IN PLANNING PREVENTIVE MEASURES OF HIGH PRIORITY I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, A.A. Taenkova, E.A. Bazykina.....82</p>
<p>БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ</p>	<p>BACTERIAL INFECTIONS</p>
<p>ГРУППОВЫЕ СЛУЧАИ ПОЛИЭТИОЛОГИЧНОЙ ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) В АВГУСТЕ 2018 ГОДА, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ РЫБНЫХ КОНСЕРВОВ А.П. Бондаренко, Л.В. Будацыренова, М.Е. Игнатьева, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко, И.А. Дятлов.....85</p>	<p>CLUSTERED CASES OF POLYETIOLOGICAL BACTERIAL FOOD POISONING CAUSED BY CONSUMPTION OF FISH PRESERVES IN THE REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA) IN AUGUST OF YEAR 2018 A.P. Bondarenko, L.V. Bydatsirenova, M.E. Ignatyeva, V.A. Shmilenko, O.E. Trotsenko, I.A. Dyatlov.....85</p>
<p>ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РИНОСИНОСИТАХ В.А. Шмыленко, А.П. Бондаренко, О.Е.Троценко, Д.Е. Смышляев.....93</p>	<p>RAPID DIAGNOSIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN RHINOSINUSITIS V.A. Shmylenko, A. P. Bondarenko, O.E. Trotsenko, D.E. Smishlyaev.....93</p>
<p>ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ</p>	<p>NATURAL-FOCAL INFECTIONS</p>
<p>ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ И ЭПИЗООТОТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОПАСНЫХ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ (2014 - 2018 г.г.) Е.С. Куликалова, С.В. Балахоннов, С.А. Косилко, М.В. Чеснокова, Н.В. Бренева, В.Т. Климов, А.В. Мазепа, З.Ф. Дугаржапова, Е.В. Кравец, Н.Л. Баранникова, Т.О. Таликина99</p>	<p>MODERN FEATURES OF EPIDEMIC AND EPIZOOTIC MANIFESTATIONS OF DANGEROUS NATURAL-FOCAL ZOANTHROPONOTIC INFECTIONS OF BACTERIAL ETIOLOGY IN SIBERIA AND IN THE FAR EAST E.S. Kulikalova, S.V. Balakhonov, S.A. Kosilko, M.V. Chesnokova, N.V. Breneva, V.T. Klimov, A.V. Mazepa, Z.F. Dugarzhapova, E.V. Kravets, N.L. Barannikova, T. O. Talikina99</p>

<p>ВЛИЯНИЕ <i>BACILLUS ANTHRACIS</i> С РАЗНЫМ ПЛАЗМИДНЫМ СОСТАВОМ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАКОПЛЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В.И. Дубровина, О.В. Юрьева, А.Б. Пятидесятникова, Т.П. Старовойтова, О.Б. Колесникова, Е.В. Кравец, Т.А. Иванова, С.В. Балахонов.....106</p>	<p>INFLUENCE OF <i>BACILLUS ANTHRACIS</i> WITH DIFFERENT PLASMID COMPOSITION ON PATHOLOGICAL CHANGES AND ACCUMULATION OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN THYMUS AND SPLEEN OF EXPERIMENTAL ANIMALS V.I. Dubrovina, O.V. Yurieva, A.B. Pentecostnikova, T.P. Starovoitova, O.B. Kolesnikova, E.V. Kravets, T.A. Ivanova, S.V. Balakhonov.....106</p>
<p>ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2010-2019 ГГ. А.П. Романова, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Н.В. Алейникова, Т.Н. Каравянская.....110</p>	<p>EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TICK-BORNE INFECTIONS IN THE KHABAROVSK REGION IN 2010-2019 YEARS A.P. Romanova, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, N.V. Aleinikova, T.N. Karavyanskaya.....110</p>
<p>ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ, ВЫЗЫВАЕМОМУ БОРРЕЛИЯМИ КОМПЛЕКСА <i>BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO</i> В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2017-2019 ГГ. Н.В. Белкина, О.Е. Троценко, А.П. Романова, А.Г. Драгомерецкая, Т.Н. Каравянская.....117</p>	<p>EPIDEMIC SITUATION OF IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS CAUSED BY <i>BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO</i> COMPLEX IN KHABAROVSK KRAI IN 2017 – 2019 N.V. Belkina, O.E. Trotsenko, A.P. Romanova, A.G. Dragomeretskaya, T.N. Karavyanskaya..117</p>
<p>МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА ПРИ ПОВТОРНОМ АЛИМЕНТАРНОМ ЗАРАЖЕНИИ Т.А. Захарычева, А.С. Широкова, Т.В. Мжельская, Н.В. Волынчикова, Е.О. Яицкая125</p>	<p>MIXT-INFECTION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND ICSODIC TICK-BORRELIOSIS AT REPEATED ALIMENTARY INFECTION T.A. Zakharycheva, A.S. Shirokova, T.V. Mzhelskaya, N.V. Volynchikova, E.O. Yaitskaya.....125</p>
<p>ПАЗАРИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ</p>	<p>PARASITIC INFECTION</p>
<p>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ЭНДЕМИЧНЫМИ ТРЕМАТОДОЗАМИ ПРИАМУРЬЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РЫБОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ВОДОЕМОВ А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Д.В. Коцюк, Т.Ф. Степанова, Р.Г. Фаттахов, А.В. Ушаков, О.П. Курганова, Т.А. Зайцева, П.В. Копылов, Л.А. Бебенина.....131</p>	<p>EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OVER ENDEMIC TREMATODOSIS OF THE PRIAMURYE REGION AND ORGANIZATION OF INTERDEPARTMENTAL INTERACTIONS IN ASSESSMENT OF PARASITOLOGICAL CONDITIONS OF FISHERY WATER BODIES A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, D.V. Kotsyuk, T.F. Stepanova, R.G. Fattakhov, A.V. Ushakov, O.P. Kurganova, T.A. Zaitseva, P.V. Kopilov, L.A. Bebenina.....131</p>
<p>СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАРВАЛЬНЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ НА ЮГЕ И ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ Л.А. Бебенина, А.Г. Драгомерецкая, Т.И. Твердохлебова, О.Е. Троценко, М.П. Черникова, О.С. Думбадзе, С.И. Гаер.....136</p>	<p>SEROEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF LARVAL HELMINTHOSIS IN THE SOUTH AND FAR EAST OF RUSSIA L.A. Bebenina, A.G. Dragomeretskaya, M.P. Chernikova, O.E. Trotsenko, O.S. Dumbadze, T.I. Tverdokhlebova, S.I. Gaer.....136</p>
<p>ЦИСТНЫЙ ЭХИНОКОККОЗ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко.....148</p>	<p>CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT: CURRENT STATE OF THE PROBLEM A.G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, O.E. Trotsenko.....148</p>

ПОРАЖЕННОСТЬ <i>CLONORCHIS SINENSIS</i> , <i>NANOPHYETUS SALMINCOLA</i> <i>SCHIKHOBALOWI</i> И <i>METAGONIMUS SPP.</i> КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ Л.А. Бебенина, С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко.....150	<i>CLONORCHIS SINENSIS</i> , <i>NANOPHYETUS</i> <i>SALMINCOLA SCHIKHOBALOWI</i> AND <i>METAGONIMUS SPP</i> PEVALENCE AMONG THE NANAYSKY DISTRICT POPULATION OF THE KHABAROVSK KRAI L.A. Bebenina, S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko.....150
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА АНИ- ЗАКИДОЗА В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ Н.Ю. Миропольская, Л.А. Бебенина, А.Г. Драгомерецкая, С.И. Гаер.....152	EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS OF ANI- SAKIDOSIS IN THE KHABAROVSK REGION N.Yu. Miropolskaya, L.A. Bebenina, A.G. Dragomeretskaya, S.I. Gaer.....152
ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....155	INSTRUCTION FOR AUTHORS155
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ.....159	ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS.....159



ОБРАЩЕНИЕ

к участникам VII научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии на Дальнем Востоке Российской Федерации» (28-29 октября 2020 г., г. Хабаровск)

Уважаемые коллеги!

Перед нами поставлена стратегическая задача сохранения здоровья нации, снижения уровня смертности и преодоления демографического спада в стране. Важное место на путях решения этой задачи принадлежит борьбе с инфекционными и паразитарными болезнями.

В настоящее время остаются актуальными вопросы оптимизации эпидемиологического надзора, разработки эффективных средств профилактики, совершенствования нормативной и методической базы в этой области, а также подготовки высококвалифицированных кадров.

От имени Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека поздравляю коллектив Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии с 95-летием, который создан 30 октября 1925 года под руководством профессора Владимира Всеволодовича Сукнева.

С первых дней своей работы новый институт для борьбы с эпидемиями развернул производство бактериальных и вирусных препаратов, стал заниматься актуальными вопросами противоэпидемического обеспечения.

Научные лаборатории института проводили жизненно необходимые исследования, разрабатывали и выполняли санитарно-противоэпидемические мероприятия в борьбе с эпидемиями, обеспечивали диагностику, профилактику и лечение многочисленных инфекций, большинство из которых были мало изученными.

Во времена Великой Отечественной войны и строительства Байкало-Амурской магистрали коллектив института делал все возможное для научного обеспечения профилактики инфекционной заболеваемости.

В золотой фонд научной деятельности института вошли прикладные исследования по созданию специфического иммуноглобулина и вакцины против клещевого энцефалита. За медико-

биологические исследования, открытия и разработки институт был удостоен дипломов, золотых и серебряных медалей на различных международных выставках и салонах.

В канун своего 95-летия институт сохранил основной состав научных кадров, усовершенствовал материально-техническую базу, продолжая работать с целью охраны здоровья своих земляков.

В настоящее время Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии является методологическим центром на Дальнем Востоке, где выполняется большой объём совместной работы со специалистами практического здравоохранения по развитию таких направлений, как молекулярно-эпидемиологический надзор за энтеровирусными инфекциями, ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, бактериальными, природно-очаговыми инфекциями.

Актуальность и значимость проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в современном мире, в том числе на Дальнем Востоке России, возросла в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. В это напряженное для всего мира время Хабаровский научно-исследовательский институт стал экспертным органом по вопросам эпидемиологии, диагностики и профилактики COVID-19. Институт возглавил методическое обеспечение по вопросам лабораторной диагностики COVID-19, обучил врачей, лаборантов и медицинских специалистов среднего звена; внедрил методику многофакторного анализа и краткосрочного прогноза по заболеваемости COVID-19 в субъектах Дальневосточного федерального округа, анализа изучения иммунитета к возбудителю среди населения региона.

95-летие Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии – знаковое событие не только для ученых института, но и всех, кто долгие годы плодотворно трудится в области профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями, сохранения и укрепления здоровья населения Российской Федерации.

Желаю, уважаемые коллеги, счастья, здоровья, благополучия и дальнейших творческих успехов в вашем благородном труде.

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный врач
Российской Федерации



А.Ю.Попова

**МАТЕРИАЛЫ VII НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ
НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
(28-29 ОКТЯБРЯ 2020
г. ХАБАРОВСК)**

УДК: 614.2/.4:616.9-036.22(571.6)"2016/2019"

ОПЫТ СОВМЕСТНЫХ ДЕЙСТВИЙ НАУЧНЫХ И ПРАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УГРОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2016-2019 ГГ.)

О.Е. Троценко¹, Т.В. Корита¹, А.П. Бондаренко¹, В.А. Шмыленко¹, Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, Е.А. Базыкина¹, Т.А. Зайцева², О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, П.В. Копылов⁵, Т.Н. Детковская⁶, Д.В. Горяев⁷, Ю.А. Гарбуз⁸, О.М.Юргина⁹, О.Б. Романова¹⁰, Т.Н. Каравянская², Л.В. Будацыренова⁴

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Российская Федерация, г. Хабаровск;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Российская Федерация, г. Благовещенск-на-Амуре;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), Российская Федерация, г. Якутск;

⁵Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, Российская Федерация, г. Биробиджан;

⁶Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, Российская Федерация, г. Владивосток;

⁷Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, Российская Федерация, г. Красноярск;

⁸ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», Российская Федерация, г. Хабаровск;

⁹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Российская Федерация, г. Благовещенск-на-Амуре;

¹⁰ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Российская Федерация, г. Владивосток

Рост числа природных и антропогенных катастроф, способных осложнять эпидемиологическую обстановку, сохраняющаяся напряженная эпидемиологическая ситуация в мире по широкому спектру опасных инфекционных болезней, высокий уровень миграции населения и транспортного сообщения значительно повышают риск как местного возникновения, так и завоза инфекционных болезней на различные территории России из других стран или из других регионов нашего государства. В статье продемонстрирован четырехлетний опыт совместной научно-практической работы учреждений Роспотребнадзора Дальневосточного федерального округа Российской Федерации по эпидемиологической диагностике и этиологической расшифровке вспышечной заболеваемости ряда инфекций, который позволил внести существенный вклад в усилия, направленные на укрепление общественного здравоохранения и защиту населения от внешних и внутренних угроз опасных заболеваний и инфекций с высоким потенциалом эпидемического распространения.

Ключевые слова: Дальневосточный Федеральный округ, инфекционные заболевания, вспышечная заболеваемость, эпидемиологическое расследование, научно-практическое сотрудничество

PRACTICE OF COOPERATIVE MEASURES BETWEEN SCIENTIFIC RESEARCH AND PRACTICE INSTITUTIONS OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNASZOR) IN PREVENTION OF THREATS OF INFECTIOUS DISEASES SPREAD AMONG POPULATION OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (2016 – 2019 YEARS)

O.E. Trotsenko¹, T.V. Korita¹, A.P. Bondarenko¹, V.A. Shmilenko¹, E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, E.A. Bazykina¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴, P.V. Kopilov⁵, T.N. Detkovskaya⁶, D.V. Goryaev⁷, Yu.F. Garbuz⁸, O.M. Yurgina⁹, O.B. Romanova¹⁰, T.N. Karavyanskaya², L.V. Budatsirenova⁴

¹FBIS Khabarovsk research scientific institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnaszor), Russian Federation, Khabarovsk;

²Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Khabarovsk;

³Amur oblast Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Blagoveshchensk-on-Amur;

⁴Republic Sakha (Yakutia) Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Yakutsk;

Федерация, г. Благовещенск-на-Амуре;

⁵Jewish autonomous region Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Birobidzhan;

⁶Primorsky krai Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Vladivostok;

⁷Krasnoyarsk krai Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Krasnoyarsk;

⁸FBIZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Russian Federation, Khabarovsk;

⁹FBIZ "Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast", Russian Federation, Blagoveshchensk-on-Amur;

¹⁰FBIZ "Center of hygiene and epidemiology in the Primorsky krai", Russian Federation, Vladivostok.

Rise in number of natural and human-induced disasters that can complicate epidemiological situation on a wide range of dangerous infectious diseases. High migration rate, transport connections also gradually increase risks of both local outbreaks and importation of infectious diseases in different territories of Russia from other countries or regions of our country. Current article presents a four-year record of collaboration between scientific research and practice institutions of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnaszor) of the Far Eastern federal district of the Russian Federation on epidemiological diagnosis and etiological outbreak analysis of number of infections that provided contribution in efforts aimed at strengthening public healthcare and protection of population from external and internal threats rising from emergence of dangerous diseases and infections that have high epidemic potential.

Key words: Far Eastern federal district, infectious diseases, disease outbreak, epidemiological investigation, science-to-practice collaboration

В настоящее время все более значимой становится роль взаимодействия многосторонних организаций в предотвращении угроз глобальной безопасности, исходящих от инфекционных болезней. В этом аспекте важна реализация мер по снижению рисков как трансграничного распространения инфекций, так и рисков возникновения вспышек локального происхождения [4].

Одним из важнейших направлений сотрудничества в современных условиях является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Решение данной задачи является комплексным и включает такие направления работы, как эпидемиологический надзор и контроль инфекционных болезней, обеспечение биологической безопасности, санитарная охрана территории, предупреждение и ликвидация чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, обусловленных проявлениями массовых инфекционных заболеваний, разработка и научное обоснование профилактических и противоэпидемических мероприятий [5].

Совокупный потенциал учреждений науки и практики в области снижения угроз инфекционных болезней на Дальнем Востоке России чрезвычайно высок. Благодаря выстроенной системе взаимодействия удается предотвращать возникновение местных осложнений эпидемиологической обстановки, а также завоз и распространение различных инфекций, в том числе опасных болезней.

Особую внутреннюю угрозу здоровью населения представляет вспышечная заболеваемость, которая является отражением эпидемиологической обстановки в целом по региону и служит индикатором эпидемического неблагополучия по отдельным инфекциям. Актуальность вспышечной заболеваемости обусловлена рядом факторов, таких как внезапность возникновения, массовость, быстрый рост числа заболевших, связь с различными нарушениями санитарного законодательства. Кроме того, возникновение вспышечной заболеваемости косвенно свидетельствует о качестве и эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий [9].

Объективному выявлению эпидемиологических связей между случаями инфекционных заболеваний в эпидемических очагах способствуют не только методы установления этиологии заболева-

ний, но и способы выявления внутривидового типирования возбудителей, которые значительно ускоряют постановку эпидемиологического диагноза и способствуют адекватности предпринимаемых противозидемических мер.

Учитывая значительную актуальность вспышечной заболеваемости на современном этапе, крайне важной представляется более детальная характеристика очагов групповой заболеваемости в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), полученная в ходе совместного с Хабаровским НИИЭМ эпидемиологического расследования.

Цель исследования: продемонстрировать значимость научно-практического сотрудничества при анализе вспышечной и групповой заболеваемости инфекционными болезнями среди населения Дальневосточного федерального округа в период с 2016 по 2019 гг.

Материалы и методы

Аналізу подвергнуты экстренные извещения о случаях инфекционных заболеваний установленной формы (форма № 058/у), карты эпидемиологического расследования случаев групповых заболеваний инфекциями, месячные и годовые формы федерального государственного статистического наблюдения №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях", материалы оперативных донесений в Роспотребнадзор о вспышечной заболеваемости в организованных коллективах, сведения из ежегодных государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в субъектах ДФО», содержащих информацию об инфекционной заболеваемости. Наблюдением охвачены курируемые Хабаровским НИИЭМ субъекты Дальневосточного федерального округа, период наблюдения – с 2016 по 2020 гг.

Лабораторные исследования для проведения диагностики инфекционных заболеваний у больных и контактных проведены на базе Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах ДФО, углубленный анализ возбудителей – на базе ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Результаты и обсуждение

В первую очередь рост вспышечной заболеваемости в РФ, наблюдаемый за последние годы, во многом обусловлен неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, связанной с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) вирусной и бактериальной этиологии [9]. Несмотря на повсеместную актуальность пищевых токсикоинфекций (ПТИ), сведения литературы о вспышечной заболеваемости ПТИ, вызванной токсигенными штаммами энтерококков, весьма немногочисленны [3]. В связи с этим эпидемиологический анализ групповой заболеваемости ПТИ энтерококковой природы, зафиксированной в Амурской области в январе 2016 г., представлял научно-практический интерес.

На основании эпидемиологического анализа и углубленного лабораторного исследования клинического материала от пострадавших и проб пищевых продуктов, проведенного Управлением Роспотребнадзора по Амурской области и Центром гигиены и эпидемиологии в Амурской области совместно с Хабаровским НИИЭМ, определены причинно-следственные связи в формировании вспышки ПТИ энтерококковой этиологии (*Enterococcus faecalis*) среди школьников с. Ивановка Ивановского района Амурской области. Большинство детей, вовлеченных в эпидемический процесс, относились к младшему школьному возрасту (с 1 по 5 классы), для которых инфицирующая доза энтерококков оказалась достаточной для проявления манифестной формы заболевания.

Идентичность спектров лекарственной устойчивости штаммов от больных и штаммов, выделенных из пищевых продуктов (табл. 1), позволила расценить винегрет в качестве фактора передачи фекального энтерококка. Заражение детей происходило при реализации фекально-орального механизма пищевым путем передачи возбудителя. Выявлена последовательность распространения *Enterococcus faecalis*: через неисправную систему канализации пищеблока – в производственные помещения, а затем через промежуточные факторы передачи – на пищевой продукт.

Доказательством причастности аварии в системе канализации на пищеблоке к вспышечной заболеваемости стало выявление интенсивного обсеменения гетерогенной популяцией энтерококка инвентаря и чистой посуды, используемых для приготовления блюд, а также возникновение клинических признаков пищевого отравления в пределах инкубационного периода (10-12 часов), прошедшего с момента употребления в пищу предполагаемого инфицированного продукта.

Следует учесть, что вспышка произошла в зимний период времени, что не характерно для условно патогенной флоры, которая активно размножается в пищевых продуктах и окружающей среде в условиях летних температур. Данный факт еще раз свидетельствует о массивном загрязнении помещений в школьной столовой, которое могло произойти вследствие аварийной ситуации. Опыт эпидемиологического расследования данной вспышки убедительно продемонстрировал возможность её возникновения вследствие заражения токсигенными штаммами энтерококков, а также подтвердил необходимость обеспечения строгого санитарно-гигиенического режима в процессе производства и приготовления пищевых продуктов на пищеблоках предприятий общественного питания.

Характеристика лекарственной устойчивости штаммов энтерококков, выделенных при ПТИ в селе Ивановка Ивановского района Амурской области (n=8)

Группы штаммов энтерококков	Основной спектр лекарственной устойчивости	Дополнительные признаки лекарственной устойчивости	Штаммы из пищевого продукта	Штаммы из промывных вод пострадавших
1	Гентамицин R Эритромицин R Клиндамицин R Хинупристин R Тетрациклин R	Не выявлено	№308/415 винегрет	№1/416 №2/417 №4/419
2	Гентамицин R Эритромицин R Клиндамицин R Хинупристин R Тетрациклин R	Нитрофурантоин I	-	№7/422
3	Гентамицин R Эритромицин R Клиндамицин R Хинупристин R Тетрациклин R	Нитрофурантоин I Ципрофлоксацин I	-	№6/421
4	Гентамицин R Эритромицин R Клиндамицин R Хинупристин R Тетрациклин R	Нитрофурантоин I Ципрофлоксацин I Моксифлоксацин I Стрептомицин R	-	№3/418 №5/420

Примечание:

“R” – штамм устойчив (Resistens);

“I” – промежуточная устойчивость (Intermedius) по отношению к минимально-ингибирующей концентрации (МИК) антибиотика

Существенное место по частоте встречаемости среди всех пищевых отравлений занимают стафилококковые пищевые инфекции, ассоциированные с токсигенными штаммами *Staphylococcus aureus*, способными продуцировать один или более стафилококковых энтеротоксинов [2]. Особый интерес представляло расследование причинно-следственной связи четырех групповых случаев полиэтиологической пищевой токсикоинфекции в Республике Саха (Якутия), зарегистрированных в разных населенных пунктах в августе 2018 года и связанных с употреблением рыбных консервов. Симптомы ПТИ у большинства больных проявились уже через 1 – 2 часа после приема пищи. В результате исследований установлено, что ПТИ была обусловлена *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella ornithinolytica*, выделенных в биоматериале от больных и из рыбных консервов. Основанием для этиологического диагноза служили результаты обширного бактериологического исследования проб от больных и из рыбных консервов с привлечением молекулярно-биологических методов, показавших наличие генов энтеротоксинов *sea* и *seb* у *S. aureus* и единого генотипа у штаммов *Kl. pneumoniae*, что свидетельствовало об эпидемиологической связи случаев заболеваний с пищевым продуктом.

Оперативная, совместная с Центром гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, диагностика с получением лабораторного ПЦР-результата на сальмонеллы через 6 часов после поступления проб послужила основанием для быстрого купирования заболеваний во вспышечном очаге ОКИ в психоневрологическом интернате (ПНИ) п. Эльбан Хабаровского края в июле 2019 г. с 240 пострадавшими (239 подопечных и 1 человек из числа персонала). Одновременно было произведено классическое бактериологическое исследование с выделением возбудителя *Salmonella enteritidis*. Сальмонеллы также были обнаружены в 1 пробе из 10 исследованных проб пищевых продуктов (молочный соус к сырникам, приготовленный с использованием куриных яиц).

При молекулярно-биологическом исследовании 14 изолятов от больных и 1 штамма из пищевого продукта установлено, что подавляющее большинство штаммов от больных и штамм из пищевого продукта были не различимы по профилю PFGE. Лишь 1 штамм из 14 изолятов от больных имел другой профиль PFGE, что вполне ожидаемо при вспышках сальмонелллёза такого масштаба.

В период расследования очага сальмонелллёза был выявлен ряд нарушений обязательных требований санитарного законодательства, предъявляемых к приготовлению еды и пищеблоку, в частности при изготовлении молочного соуса использовалось яйцо с неполной термической обработкой.

Пример расследования данной вспышки демонстрирует важность комплексной вирусно-бактериальной этиологической диагностики вспышечных и групповых заболеваний ОКИ с применением молекулярно-биологических методов исследования.

Следует отметить, что при вспышечной заболеваемости в организованных коллективах, в числе пострадавших часто оказываются подопечные стационарных интернатов для инвалидов с круглосуточным медицинским наблюдением за ними. Возникновение подобных ситуаций, как правило, требует детального, научно обоснованного эпидемиологического анализа.

Так, примером сложности оценки эпидемиологической ситуации в массивном и длительном очаге групповых случаев заболеваний респираторными инфекциями и пневмониями, в том числе с летальными исходами, стала ситуация в Биробиджанском интернате для психоневрологических больных (БИП), отмеченная в Еврейской автономной области (ЕАО) в марте-апреле 2018 г. Следует учесть, что психоневрологические интернаты относятся к учреждениям социальной защиты населения, в которых находится особый контингент больных, нуждающийся в длительном содержании, и при регистрации инфекционных заболеваний у них не исключена возможность развития госпитальных инфекций. Кроме того, сопутствующая соматическая патология у подопечных БИП, особенно у лиц пожилого возраста, будучи независимым фактором риска, является предиктором неблагоприятного прогноза пневмоний.

Случаи ОРВИ и пневмоний зарегистрированы как среди подопечных, так и персонала интерната (табл. 2). Лиц с клиническими и рентгенологическими признаками пневмонии направляли в областную больницу, а подопечных с признаками ОРВИ и гриппа – в инфекционную больницу. Протяжённость во времени эпидемического процесса, перемещения подопечных из интерната в два стационара и обратно предопределили неотвратимость включения бактериального компонента в этиологию респираторных заболеваний и пневмоний. Наиболее частым бактериальным возбудителем пневмоний у пациентов анализируемой группы риска стал *Streptococcus pneumoniae*.

Таблица 2.

Информация о количестве заболевших респираторными инфекциями и пневмонией в БИП в марте-апреле 2018 г. (подопечные и персонал)

Контингент	Всего заболевших	В т.ч. с диагнозом	
		пневмония	ОРВИ, грипп
Подопечные	150 (100%)	33 (22±3,4%)	117 (78±3,4%)
Сотрудники	16 (100%)	3 (18,8±9,8%)	13 (81,2±9,8%)
Всего	166 (100%)	36 (21,7±3,2%)	130 (78,3±3,2%)

При бактериологическом исследовании одной из двух проб аутопсийного материала от больных, умерших от пневмонии, из крови, лёгких, кишечника выделена *K. pneumoniae* – продуцент β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Выделение и распространение мультирезистентных изолятов с продукцией БЛРС является прогностически неблагоприятным признаком. Штаммы такого типа могут формироваться как в больничной среде [7], так и в условиях закрытого коллектива.

Циркуляция бактериальных возбудителей в медицинских учреждениях, где находились подопечные интерната, была подтверждена выявлением клинически значимых штаммов бактерий (*S. aureus*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*) в смывах из внешней среды двух больничных учреждений, в 4-х пробах смывов с рук персонала и в 1 пробе, взятой с полотенца. Кроме того, с рук медсестры РАО областной больницы ЕАО был выделен лекарственно-устойчивый штамм-продуцент карбапенемазы *Pseudomonas aeruginosa*, что является прогностически неблагоприятным признаком в плане формирования инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

В целом, результаты изучения смывов с поверхностей больничной среды и рук персонала в двух больничных учреждениях свидетельствовали о недостаточном дезинфекционном режиме в лечебных учреждениях, а выявленная в носоглоточных мазках условно-патогенная флора (УПФ) у сотрудников поддерживала циркуляцию этих бактерий в больничной среде.

Таким образом, наличие множественных факторов риска у наблюдаемого контингента длительного содержания в учреждении психоневрологического профиля обусловило массивность и длительность регистрации очага с вовлечением подопечных интерната и персонала учреждения. Существенным моментом в поддержании эпидемического процесса в очаге стала неоднократная госпитализация больных в лечебные учреждения. Продемонстрированный порядок оценки результатов этиологической, клинико-диагностической и эпидемиологической диагностики способствует правильному трактованию эпидемиологической ситуации в целом и формированию научно-обоснованной тактики сдерживания эпидемического процесса.

Заслуживает особого внимания появление вспышек ИСМП в лечебно-профилактических организациях и особенно в родовспомогательных учреждениях [1, 8]. Ярким примером расследования подобных вспышек с участием специалистов научного учреждения является этиологическая расшиф-

ровка случаев групповых заболеваний гнойно-септической инфекцией (ГСИ), зарегистрированных в августе – сентябре 2017 г. среди новорождённых в одном из роддомов Хабаровска.

Из различных локусов от больных детей и персонала были выделены культуры бактерий *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Идентификация штаммов проводилась в аппаратах Vitek-2 Compact и MALDI-TOF Biotyper. Спектр лекарственной устойчивости определяли методом дисков по отношению к 22 лекарственным препаратам. При этом, штаммы *S. aureus*, выделенные от 3 детей (ротоглотка, панариций) и от 13 сотрудников роддома (ротоглотка), не относились к группе полирезистентных MRSA. От 3 новорождённых (из ротоглотки, мокроты и пупочной раны) и 7 сотрудников (из мочи, ротоглотки) выделены две группы культур *K. pneumoniae*, которые различались по признаку лекарственной устойчивости. Штаммы от новорождённых относились к типичным госпитальным штаммам – продуцентам β-лактамаз расширенного спектра и были чувствительными к 4 препаратам из 22 испытанных. Все штаммы, выделенные от персонала, были чувствительными к большинству антибиотиков. Последующее RAPD-PCR типирование подтвердило различие между двумя группами штаммов *K. pneumoniae*. Все штаммы от новорождённых отнесены к единому геноварианту А, а штаммы от персонала – к разным типам (В, С, D, Е).

В результате такого детального фенотипического и молекулярно-биологического изучения штаммов *K. pneumoniae* был сделан вывод о формировании в больничной среде роддома двух самостоятельных эпидемических процессов клебсиеллёзной инфекции – среди новорождённых и среди носителей из числа персонала.

Нарушения санитарно-эпидемиологических правил в роддоме, выявленные в ходе расследования продемонстрированной эпидемической ситуации, могли способствовать формированию групповой заболеваемости.

Заслуживает внимания эпидемиологическое расследование очага с множественными случаями заболеваний острым тонзиллитом и ангинами стрептококковой этиологии, зарегистрированного в 2019 году в вахтовом посёлке АО "Труд", расположенном в селе Талдан Сквородинского района Амурской области. При этом пострадали 43 рабочих-строителей автомобильной трассы "Амур". С целью подтверждения выделенных в Центре гигиены и эпидемиологии в Амурской области микроорганизмов материал был доставлен в Хабаровский НИИЭМ. Методом ПЦР во всех 35 пробах подтверждено наличие ДНК *Streptococcus pyogenes* группы А. Классическим бактериологическим методом данный возбудитель идентифицирован в 27 из 35 проб, т.е. в 77% случаев.

Исследование чувствительности выделенных штаммов по отношению к семи антимикробным препаратам (АМП) позволило распределить 27 штаммов *S. pyogenes* на 9 фенотипов (рис. 1).

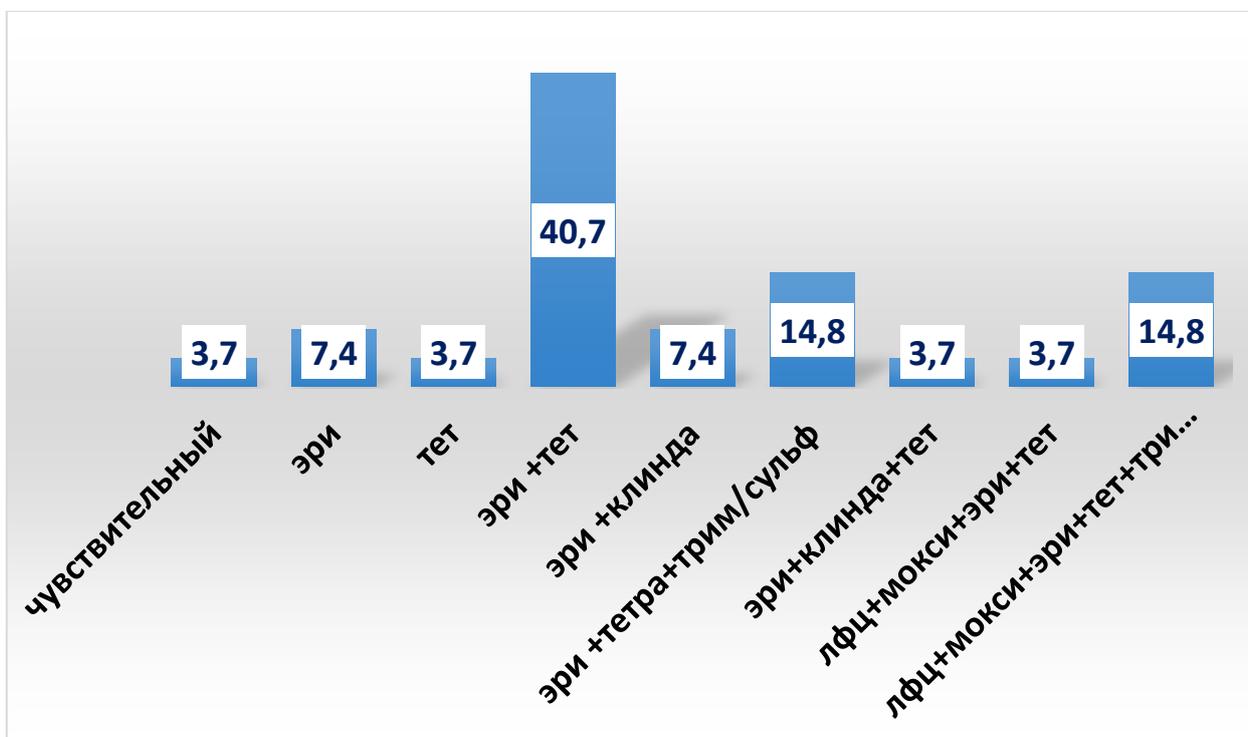


Рис. 1. Характеристика и частота встречаемости фенотипов, выявленных по детерминантам резистентности к АМП, у штаммов *S. pyogenes* в период вспышки острого тонзиллита в июне 2019 г. (N=27)

При этом только 1 культура оказалась чувствительной ко всем АМП. Наибольшая часть штаммов (40,7%) была представлена фенотипом резистентности к двум препаратам (эритромицину и тетрациклину), 14,8% штаммов были устойчивы к 5 препаратам. В целом, популяция штаммов, выделенных от 27 больных острым тонзиллитом, была гетерогенной, что подтверждало множественность источников стрептококковой инфекции, проявившейся в форме вспышки ангины и острого тонзиллита среди вахтовых рабочих.

Также было выделено 16 культур *S. aureus* не только от рабочих, но и от поваров пищеблока и смывов пищеблока. Все 16 культур *S. aureus* оказались фенотипически неоднородными, то есть не имели единого происхождения, что характерно для носительства стафилококков в популяции здоровых людей и флоры внешней среды.

Результаты совместных лабораторных исследований подтвердили правомерность сделанного заключения о механизмах развития эпидемического процесса стрептококковой инфекции в условиях замкнутого коллектива и особенностей трудового процесса, осуществляемого вахтовым методом. Заражение рабочих произошло воздушно-капельным путём с присоединением контактно-бытового пути распространения инфекции. Важную роль сыграл так называемый фактор перемешивания за счет вновь прибывающих на вахту работников, что привело к дестабилизации, сложившейся иммунологической структуры и развитию эпидемической вспышки. Нарушения санитарного режима, выявленные на пищеблоке, возможно, способствовали активизации эпидемического процесса стрептококковой инфекции.

Одной из актуальных проблем здравоохранения ДФО России в последние годы наблюдения стала практически ежегодная регистрация подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) с наступлением летних сезонов года. Уровни заболеваемости ЭВИ в целом по ДФО на протяжении 14 лет значительно превышают среднероссийские. Одним из показателей, характеризующих степень напряженности эпидемической ситуации ЭВИ в отдельном субъекте, является регистрация случаев групповых заболеваний, особенно в организованных коллективах.

Следует отметить, что Хабаровский НИИЭМ активно участвует в эпидемиологической расшивке случаев групповой заболеваемости на курируемых территориях. Так, только в 2019 г. вспышечные очаги были зарегистрированы в Хабаровском, Приморском, Красноярском краях и Амурской области (рис. 2).

В Хабаровском крае в июле-августе 2019 г. в трех детских садах (№8, 9, 35) г. Комсомольска-на-Амуре зафиксированы очаги вспышечной заболеваемости ЭВИ с общим числом пострадавших 21 человек. Энтеровирусная инфекция протекала в виде герпангины и экзантемной формы. При молекулярно-генетическом исследовании биоматериала от пострадавших был идентифицирован энтеровирус Коксаки А-6. При филогенетическом анализе было выявлено близкое генетическое родство полученных штаммов с вирусами Коксаки А-6, циркулировавшими в КНР в 2016 г.

В Приморском крае в июле 2019 г. выявлены два очага групповой заболеваемости в детских дошкольных учреждениях. В детском саду № 155 г. Владивостока энтеровирусная инфекция зарегистрирована у 14 человек с экзантемной формой проявления болезни. В г. Артеме случаи ЭВИ обнаружены у 5 детей, посещавших детский сад № 35. В формировании вспышечных очагов в Приморском крае методом секвенирования была установлена этиологическая роль вируса Коксаки А-6, для которого выявлена высокая степень генетического сходства (97,0%) с вирусами Коксаки А-6, зарегистрированными в КНР в 2015-2016 гг.

Краткая характеристика очагов групповой заболеваемости ЭВИ в детских организованных коллективах в 2019 г.

Субъект	Число очагов	Общее число пострадавших	Идентифицированный энтеровирус	Генетическое сходство со штаммами (страна, годы циркуляции)
Хабаровский край, г. Комсомольск	3	21	Коксаки А-6	КНР, 2016 г.
Приморский край, г. Владивосток, Артем	2	19	Коксаки А-6	КНР, 2015-2016 гг.
Амурская область, с. Волково	1	7 (5 больных и 2 контактных)	Коксаки А-16	КНР, 2012 г.
Красноярский край, г. Ачинск	1	5	Коксаки А-6	КНР, 2015-2016 гг.
Красноярский край, ДОЛ «Сосновый бор»	1	4	ЕСНО-11	РФ, г. Омск, 2012 г.

Рис. 2. Очаги групповой заболеваемости ЭВИ в детских организованных коллективах в субъектах ДФО, зарегистрированные в 2019 г.

Следует отметить, что энтеровирус Коксаки А-6 в 2019 г. обусловил возникновение групповой заболеваемости ЭВИ и в Красноярском крае. Так, вспышечный очаг энтеровирусной экзантемы зафиксирован в детском дошкольном учреждении №48 г. Ачинска с числом пострадавших 5 человек. Филогенетический анализ показал, что нуклеотидные последовательности вирусов Коксаки А-6, полученные в ходе расследования данного очага, также вероятнее всего имели китайское происхождение. Кроме того, в Красноярском крае в июле 2019 г. была зарегистрирована групповая заболеваемость серозным менингитом в Детском оздоровительном лагере (ДОЛ) «Сосновый бор», вызванная энтеровирусом ЕСНО-11. Штаммы этого вируса оказались сходными с другими российскими вирусами ЕСНО-11, ранее циркулировавшими в г. Омске в 2012 г.

В Амурской области очаг групповой заболеваемости, обусловленный энтеровирусом Коксаки А-16, был выявлен в детском саду села Волково. Кроме 5 заболевших человек, вирус Коксаки А-16 обнаружен и у 2 контактных детей. Установлено близкое генетическое родство полученных штаммов с китайскими вирусами 2012 г.

Во всех случаях групповой заболеваемости ЭВИ, перечисленных выше, молекулярно-генетический и последующий филогенетический анализ подтвердил существование единого источника для заболевших в каждом очаге, а также позволил предположить завоз вызвавших вспышки энтеровирусов с других регионов, преимущественно с приграничной территории КНР.

Реальность угрозы завоза ЭВИ на Дальний Восток, особенно из стран Азиатско-Тихоокеанского региона (АТР), подтверждается сохранением в них наиболее высокого эпидемического потенциала вспышечной заболеваемости ЭВИ. Учитывая неблагоприятное эпидемическое положение по ЭВИ во многих странах мира, а также нестабильную обстановку в отношении этой инфекции среди населения ряда субъектов ДФО, нами проведены исследования по оценке риска завоза ЭВИ, в частности, на территории Хабаровского края [6]. С использованием методик филогенетического анализа и молекулярных часов выявлена вероятность как трансграничной импортации энтеровирусов преимущественно из стран АТР, так и на занос с других территорий РФ. В частности, реконструкция филогенетических взаимоотношений для наиболее актуальных для Хабаровского края штаммов выявила потенциальный риск завоза в данный регион энтеровирусов Коксаки А-6 и Коксаки В-5 – из КНР; ЕСНО-6 – из КНР, Индии, стран Европы и из других регионов России; ЕСНО-9 – из Индии; Коксаки В-4 – из России (Санкт-Петербурга, Ленинградской области, Камчатского края), Германии, Японии; ЕСНО-30 – из КНР, а также из западных и дальневосточных территорий Российской Федерации.

Заключение

Обобщая вышеизложенное, следует еще раз отметить, что рост числа природных и антропогенных катастроф, способных осложнять эпидемиологическую обстановку, сохраняющаяся напряженная эпидемиологическая ситуация в мире по широкому спектру опасных инфекционных болезней, высокий уровень миграции населения и транспортного сообщения значительно повышают риск местного возникновения или завоза и распространения инфекционных болезней на территорию из других стран или других регионов в пределах нашего государства.

Научные и технические ресурсы ДФО РФ, большой опыт практической работы, а также высокопрофессиональные кадры позволяют реализовывать сотрудничество науки и практики в борьбе с эпидемиями и внести существенный вклад в усилия, направленные на укрепление общественного здравоохранения и защиту населения от внешних и внутренних угроз опасных заболеваний и инфекций с высоким потенциалом эпидемического распространения.

Литература

1. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А. Некоторые аспекты развития эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. - №36. – С. 92-97.
2. Игнатьева М.Е., Корита Т.В., Дятлов И.А., Троценко О.Е., Самойлова И.Ю., Будацыренова Л.В., Григорьева В.И., Бондаренко А.П. Эпидемиологические особенности вспышки пищевой токсикоинфекции стафилококковой этиологии в Республике Саха (Якутия) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2016. - №31. – С. 21-26.
3. Курганова О.П., Троценко О.Е., Бондаренко А.П., Перепелица А.А., Короткоручко О.И., Корита Т.В., Шмыленко В.А. Эпидемиологический анализ групповой заболеваемости пищевой токсикоинфекцией энтерококковой природы в Амурской области // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. - №01 (286). – С. 41-45.
4. Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Кутырев В.В., Карнаухов И.Г., Топорков В.П., Щербакова С.А. Перспективы сотрудничества стран БРИКС в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и их реализация в современных условиях // Общие угрозы – совместные действия. Ответ государств БРИКС на вызовы опасных инфекционных болезней: Материалы международной конференции / Под ред. докт. мед. наук, профессора А.Ю. Поповой, академика РАН, докт. мед. наук, профессора В.В. Кутырева. – Москва, 2015. - 476 с. – С. 9-14.
5. Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения стран ШОС в условиях современных вызовов и угроз // Перспективы сотрудничества государств – членов Шанхайской Организации Сотрудничества в противодействии угрозе инфекционных болезней: Материалы Международной научно-практической конференции (г. Сочи, 25-26 мая 2015 г.). – Москва, 2015. – 445 с. – С. 12-16.
6. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Гарбуз Ю.А. и др. Роль молекулярно-генетических методов исследования в выявлении потенциальных рисков завоза энтеровирусной инфекции на территорию Хабаровского края // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. - №2 (299). - С. 44-51.
7. Сергевнин В.И., Кудрявцева Л.Г., Пегушина О.Г., Волкова Э.О., Решетникова Н.И. Групповая заболеваемость гнойно-септическими инфекциями клебсиеллезной этиологии пациентов кардиохирургического стационара // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. - №19 (1). – С. 90-98.
8. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркер эпидемического неблагополучия в учреждениях родовспоможения // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2019. - №18 (5). – С. 42-49.
9. Шкарин В.В., Саперкин Н.В., Благонравова А.С. Вспышечная заболеваемость в России (по данным государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации») // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. - №5. – С. 4-9.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна – доктор мед. наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

**НОВАЯ
КОРОНАВИРУСНАЯ
ИНФЕКЦИЯ
(COVID-19)**

УДК: 616.98: 578.834.1Coronavirus-036.2(571.6)"2020"

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ SARS-COV-2 В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Т.В. Корита¹, О.Е. Троценко¹, Е.А. Базыкина¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, Т.Н. Детковская⁵, П.В. Копылов⁶,
Я.Н. Господарик⁷, О.А. Фунтусова⁸, С.А. Корсунская⁹, А.В. Семинихин¹⁰

¹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск;

² Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Российская Федерация, г. Хабаровск;

³ Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Российская Федерация, г. Благовещенск-на-Амуре;

⁴ Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), Российская Федерация, г. Якутск;

⁵ Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, Российская Федерация, г. Владивосток;

⁶ Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, Российская Федерация, г. Биробиджан;

⁷ Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, Российская Федерация, г. Петропавловск-Камчатский;

⁸ Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, Российская Федерация, г. Южно-Сахалинск;

⁹ Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, Российская Федерация, г. Магадан;

¹⁰ Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, Российская Федерация, г. Анадырь;

Продолжающаяся с начала 2020 года пандемия COVID-10 охватила всю Россию, включая Дальневосточный федеральный округ. Учитывая то, что эпидемический процесс по COVID-19 требует изучения региональных особенностей данной инфекции, специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора по указанию Федеральной службы Роспотребнадзора проводится регулярный анализ эпидемиологической ситуации в Республике Саха (Якутия), в Камчатском Хабаровском и Приморском краях, в Амурской, Магаданской и Сахалинской областях, в Еврейской автономной области (ЕАО) и в Чукотском автономном округе (ЧАО). Выполнен сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в девяти субъектах Дальневосточного федерального округа в 23-ю и 43-ю календарные недели 2020 года. Показан рост интенсивных показателей заболеваемости, летальности, охвата тестированием. Представлена динамика клинических симптомов новой коронавирусной инфекции, а также удельного веса выздоровевших и заболевших в Республике Саха (Якутия), в Камчатском Хабаровском и Приморском краях, в Амурской, Магаданской и Сахалинской областях, в Еврейской автономной области и в Чукотском автономном округе.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, заболеваемость, летальность, охват тестированием, Дальневосточный федеральный округ

PECULIARITIES OF THE SARS-COV-2 EPIDEMIC SPREAD IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

T.V. Korita¹, O.E. Trotsenko¹, E.A. Bazykina¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴,
T.N. Detkovskaya⁵, P.V. Kopylov⁶, Ya.N. Gospodarik⁷, O.A. Funtusova⁸, S.A. Korsunkaya⁹,
A.V. Seminihin¹⁰

¹ FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing, Russian Federation, Khabarovsk;

² Khabarovsk krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Khabarovsk;

³ Amur oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Blagoveshchensk-on-Amur;

⁴ Republic Sakha (Yakutia) regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Yakutsk;

⁵ Primorsky krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Vladivostok;

⁶ Jewish autonomous district regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Birobidzhan;

⁷ Kamchatsky krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Petropavlovsk-Kamchatsky;

⁸ Sakhalin oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Yuzhno-Sakhalinsk;

⁹ Magadan oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Magadan;

¹⁰ Chukotka autonomous district regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Anadyr

Continuing COVID-19 pandemic has spread all over Russia including the Far Eastern Federal district. Considering the fact that epidemic process of COVID-19 necessitates evaluation of regional peculiarities of the infection, FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing conducts regular analysis of epidemiological situation in the Republic Sakha (Yakutia), Kamchatka, Khabarovsk and Primorsky regions, Amur, Magadan and Sakhalin districts, Jewish and Chukotka autonomous districts by order of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing. A comparative analysis of epidemiological situation on new coronavirus infection (COVID-19) was conducted in nine constituent entities of the Far Eastern Federal district during 23rd and 43rd calendar weeks of year 2020. An increase in incidence, mortality and testing coverage was shown. A dynamic in clinical manifestations of new coronavirus disease as well as percentage of recovered and ill patients residing in the Republic Sakha (Yakutia), Kamchatka, Khabarovsk and Primorsky regions, Amur, Magadan and Sakhalin districts, Jewish and Chukotka autonomous districts were presented.

Key words: COVID-19, epidemic process, incidence, mortality, diagnostic testing coverage, Far Eastern Federal district

Введение

Вызвавший серию пневмоний в городе Ухань, провинции Хубэй Китая новый коронавирус, был выделен 31 декабря 2019 года [8]. Быстрое распространение данного возбудителя привело к эпидемии в Китае, за которой последовало стремительное вовлечение в процесс еще 18 стран мира, в связи чем уже 30 января 2020 года на заседании комитета по чрезвычайным ситуациям ВОЗ вспышка нового коронавируса была признана чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [1]. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила инфекции название «COVID-19» (англ. COronaVirus Disease 2019) [7]. Вирус, вызывающий COVID-19, обозначен как SARS-CoV-2, до этого он назывался 2019-nCoV. Буквально месяц спустя, 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила стремительное распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 пандемией [6].

Завозные случаи новой коронавирусной инфекции начали регистрироваться в Российской Федерации в конце января 2020 года [2]. К настоящему времени география распространения заболевания COVID-19 охватила всю Россию, включая Дальневосточный федеральный округ, однако научных сообщений об особенностях эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в самом большом федеральном округе Российской Федерации пока недостаточно.

Дальневосточный Федеральный округ образован указом президента России В. В. Путина от 13 мая 2000 года № 849 [3]. Первоначально в состав округа были включены 10 субъектов Российской Федерации: Республика Саха (Якутия), Приморский и Хабаровский края, Амурская, Камчатская, Магаданская и Сахалинская области, Еврейская автономная область (ЕАО), а также Корякский и Чукотский автономные округа. Позднее Камчатская область и, входивший в её состав Корякский автономный округ, объединились в Камчатский край [4]. И, наконец, два года назад (3 ноября 2018 года) частями Дальневосточного федерального округа стали Республика Бурятия и Забайкальский округ, входившие ранее в Сибирский федеральный округ [5]. Таким образом, на сегодняшний день Дальневосточный федеральный округ объединяет в своем составе 11 субъектов Российской Федерации, которые разнятся по статусу, географическому положению, климатическим условиям, численности населения и другим признакам (рис.1).



Рис.1 Дальневосточный федеральный округ Российской Федерации

Непосредственно в субъектах ДФО начальные случаи заражения новой коронавирусной инфекцией были выявлены в марте текущего года. В связи с нарастанием количества заболевших, руководителем Федеральной службы Роспотребнадзора А.Ю. Поповой было подготовлено распоряжение №02/11343-2020-26 от 05.06.2020 «О проведении анализа эпидситуации и оценки эффективности противоэпидемических мероприятий в регионе», согласно которому специалистам ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора поручено проведение регулярного анализа эпидемиологической ситуации в 9 субъектах ДФО. В зону влияния института не вошли Республика Бурятия и Забайкальский край. В связи с этим, данное сообщение основано на результатах оценки комплекса эпидемиологической информации, полученной из Республики Саха (Якутия), Приморского, Хабаровского и Камчатского краев, Амурской, Магаданской и Сахалинской областей, а также Еврейской автономной области (ЕАО) и Чукотского автономного округа (ЧАО).

Учитывая огромный массив данных, ограниченное время для выступления и продолжающееся развитие эпидемии, в сегодняшнем сообщении будет представлен сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции в девяти вышеперечисленных субъектах Дальневосточного федерального округа в 23 и 43 календарные недели 2020 года.

Цель исследования - выполнение сравнительного анализа эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в девяти субъектах Дальневосточного федерального округа в 23-ю и 43-ю календарные недели 2020 года.

Материалы и методы.

Материалом для настоящего сравнительного исследования послужили данные Федеральной службы Роспотребнадзора, Управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в девяти субъектах ДФО. Для выделения отдельных этапов эпидемии COVID-19 вычисляли коэффициент роста недельных показателей заболеваемости. С целью прогнозирования заболеваемости и корректировки ограничительных мероприятий рассчитывали коэффициент распространения инфекции (Rt). Для оценки связи между изучаемыми явлениями применяли метод корреляционно-регрессивного анализа.

Результаты и обсуждение.

К моменту начала анализа – 23-й календарной недели (периода с 1 по 7 июня) количество заболевших достигло значительных цифр. С нарастающим итогом на 8 июня суммарно в девяти субъектах было зарегистрировано 10 486 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом, из них по 204 заболевших в Сахалинской области и ЧАО, 339 человек в Магаданской области, 349 человек в ЕАО, 748 в Амурской области, 1168 в Камчатском крае, 2421 в Хабаровском крае, 2442 человека в Приморском крае и 2611 зараженных в Республике Саха (Якутия).

Учитывая различную численность населения в анализируемых субъектах, в дальнейшем перейдем с абсолютных на интенсивные показатели и будем сравнивать заболеваемость в расчете на 100 тысяч населения.

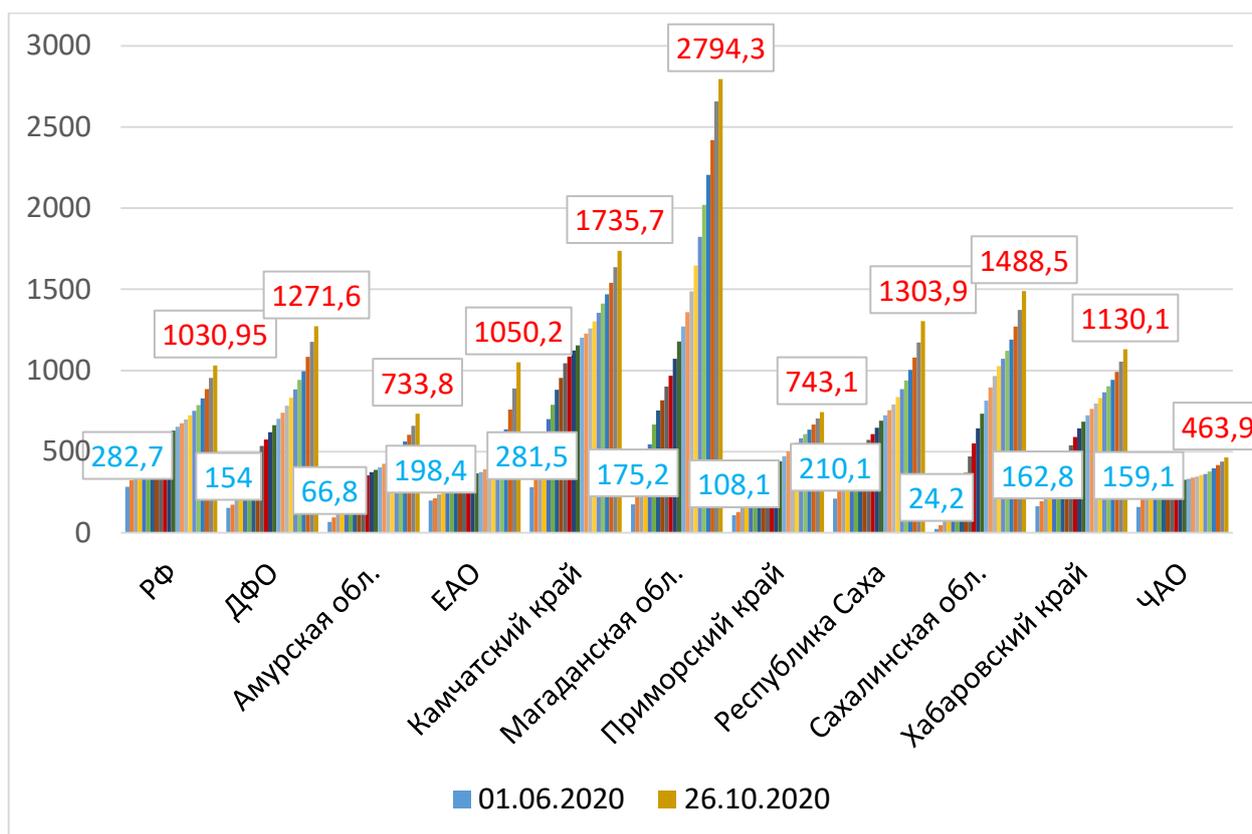


Рис.2 Заболеваемость COVID-19 нарастающим итогом в субъектах ДФО (на 100 тыс. нас.)

На 8 июня средний показатель заболеваемости COVID-19 в округе был в 1,8 раза ниже российского показателя. Самая высокая заболеваемость регистрировалась в Камчатском крае, при этом и она не достигала уровня российского показателя. На указанный отрезок времени минимальный уровень заболеваемости COVID-19 был в Сахалинской области.

Необходимо отметить, что к 23-й календарной неделе в вышеперечисленных субъектах ДФО практически перестали регистрироваться завозные случаи инфекции.

Так, в Амурской области доля завозных случаев среди зарегистрированных лиц с новой коронавирусной инфекцией составила 4,4%, в Приморском крае удельный вес завозных случаев уменьшился почти в 5 раз – с 15,3% до 3,0%. Сходная ситуация наблюдалась и в Хабаровском крае, где в первые недели от начала регистрации новой коронавирусной инфекции при выявлении места инфицирования (источника заражения) превалировал завоз с других территорий, но на 07.06.2020 года завозные случаи составили лишь 0,9%. В Камчатском крае в первые недели от начала регистрации COVID-19 завоз с других территорий достигал 80,5%, на 07.06.2020 года завозные случаи не регистрировалось вовсе. В Республике Саха (Якутия) доля завозных случаев COVID-19 составила 0,2%. По состоянию на 07.06.2020 года в ЕАО, Магаданской области и Чукотском автономном округе завозных случаев из других территорий и стран зарегистрировано не было.

При сопоставлении данных о структуре клинических форм, заболевших в анализируемых субъектах Дальневосточного федерального округа отмечено, что на 07.06.2020 года самый высокий процент заболевших с бессимптомным течением заболевания (72,1%) отмечен в Сахалинской области (рис.3), наименьший (24%) в Республике Саха (Якутия). Минимальная доля внебольничных пневмоний (16%) зарегистрирована в Хабаровском крае, максимальная (59%) – в Республике Саха (Якутия). В то время как в Амурской области удельный вес заболевших новой коронавирусной инфекцией с признаками ОРВИ достиг 47,1%, в Сахалинской области доля таких больных составила 11,7%.

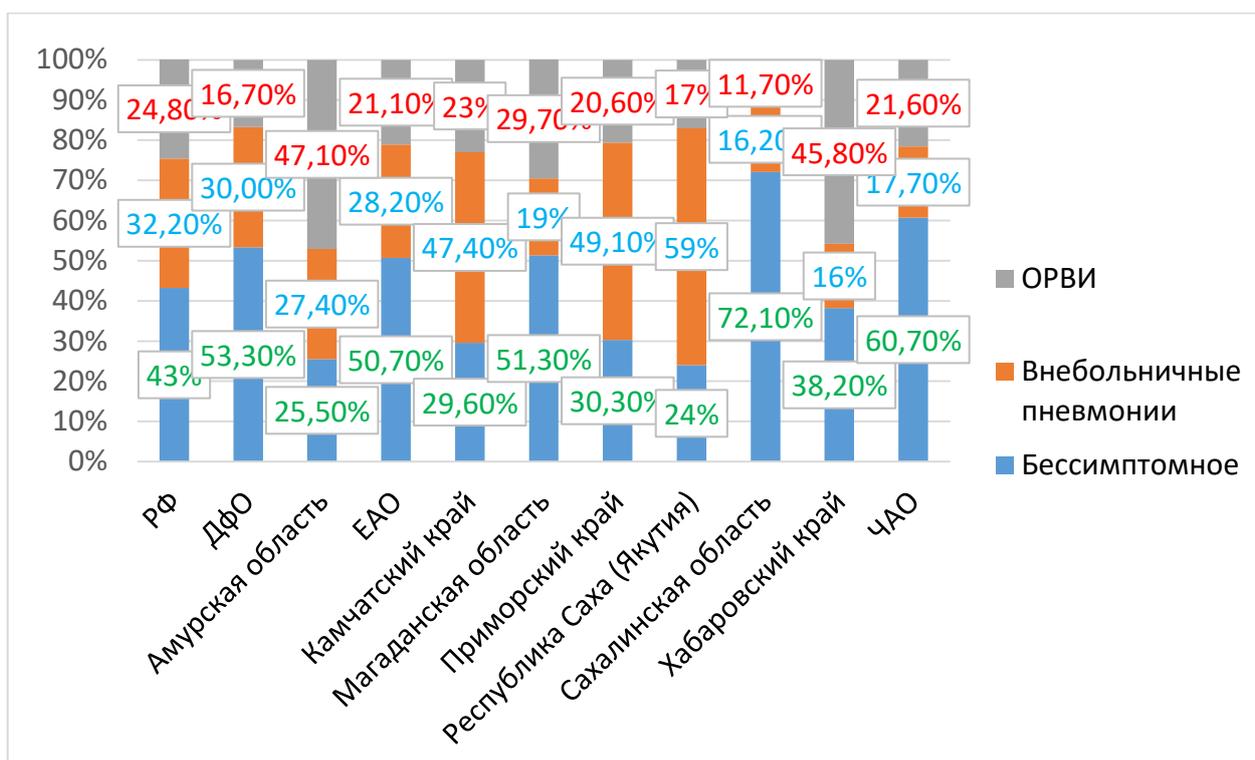


Рис.3. Удельный вес заболевших с различными клиническими проявлениями (%) на 01.06 2020 г.

Учитывая то, что на момент начала проведения эпидемиологического анализа во всех субъектах ДФО отмечался рост случаев заболевания COVID-19, для каждого из них с помощью парной линейной регрессии была построена модель для прогнозирования основных эпидемиологических показателей активности эпидемического процесса COVID-19. Краткосрочные прогнозы на предстоящие две календарные недели выявили ожидаемое снижение темпов прироста заболеваемости и индекса инфицированности R_t при незначительном увеличении числа вновь выявленных пациентов за сутки во всех девяти субъектах ДФО.

В дальнейшем в ходе еженедельного анализа заболеваемости COVID-19 в вышеперечисленных субъектах ДФО специалисты ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии отслеживали динамику основных показателей заболеваемости, высчитывая и контролируя темпы недельного прироста и коэффициент распространения инфекции (R_t).

В целом можно сказать, что на протяжении двадцати календарных недель, в период с 1 июня по 25 октября эпидемический процесс COVID-19 в каждом из анализируемых субъектов ДФО, так же, как и целом, в Российской Федерации, прошел этапы подъема эпидемии, спада и очередного подъема, которые не всегда совпадали по срокам и силе развития. Анализ развития столь длительного эпидемического процесса станет целью следующего сообщения.

На начало 44-й календарной недели в Амурской области был зарегистрирован 5871 случай COVID-19, в ЕАО – 1713 случаев, в Камчатском крае – 5470 случаев, в Магаданской области – 4047 случаев, в Приморском крае – 14253 случая, в республике Саха (Якутия) – 12564 случая, в Сахалинской области – 7275 случаев, в Хабаровском крае – 15039 случаев и в ЧАО - 230 случаев.

На указанный момент окружной показатель заболеваемости на 100 тыс. населения уже на 23,4% превышает российский (рис.2). Самая высокая заболеваемость в Магаданской области (2794,3 на 100 тыс. нас), на втором месте - Камчатский край (1735,7 на 100 тыс. нас.), на третьем – Сахалинская область (1488,5 на 100 тыс. нас.) Необходимо отметить, что вышеперечисленные субъекты с 33 календарной недели сохраняют лидирующие позиции в антирейтинге заболеваемости COVID-19 нарастающим итогом. Затем следуют Республика Саха (Якутия) (1330,9 на 100 тыс. нас.), Хабаровский край (1130,1 на 100 тыс. нас.), Еврейская автономная область (1050,2 на 100 тыс. нас.), Приморский край (743,1 на 100 тыс.), Амурская область (733,8 на 100 тыс. нас.) и Чукотский автономный округ (463,9 на 100 тыс. нас.). Таким образом, несмотря на то, что в течение 23-43 календарных недель во всех субъектах произошел рост заболеваемости COVID-19, степень его роста значительно различается.

Анализируя динамику летальности при COVID-19, прежде всего, необходимо отметить, что уровень летальности в Дальневосточном федеральном округе (рис.4) остается значительно ниже российского показателя (на 89,1%). Однако даже при таком относительном благополучии обращает внимание высокая летальность в Еврейской автономной области (1,46%). В то же самое время в ше-

сти субъектах ДФО уровень летальности ниже 1%, а Сахалинская область является единственным субъектом ДФО, где до 20 октября не было ни одного летального исхода.

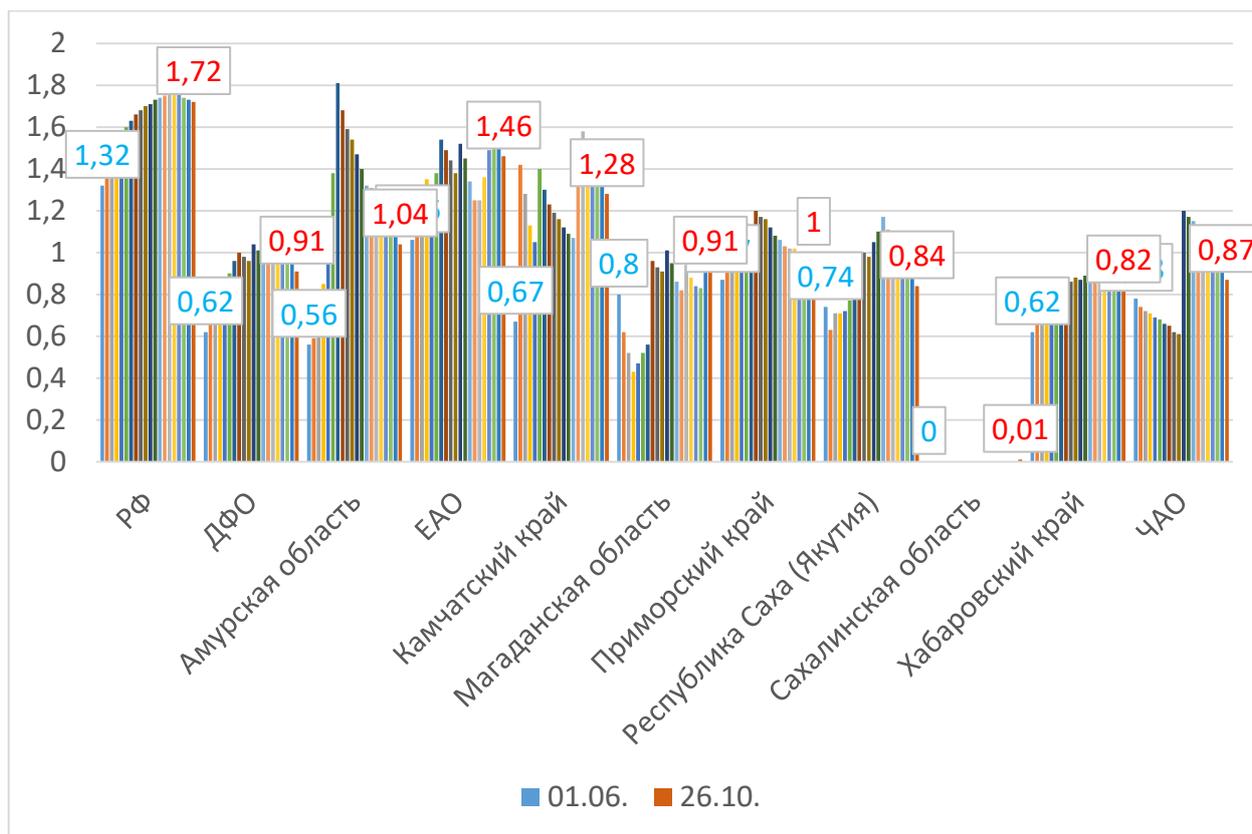


Рис.4. Уровень летальности от COVID-19 в субъектах ДФО (%)

С самого начала активного роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Российской Федерации Федеральная служба Роспотребнадзора регулярно обновляет топ-15 субъектов Российской Федерации по охвату тестированием на COVID-19 в сутки на 100 тыс. населения. Если в 23-ю календарную неделю в этот список входило 5 субъектов ДФО (Сахалинская область - 2 место, ЧАО – 4 место, Магаданская область -7 место, Камчатский край – 8 место и Республика Саха (Якутия) – 9 место, то уже с 24-й календарной недели в топ-листе постоянно присутствуют шесть субъектов ДФО (табл.1). На протяжении анализируемого периода количество проведенных исследований на COVID-19 в данных субъектах выросло от 2,5 (в Камчатском крае) до 3,7 раз (в Амурской области). Особый интерес представляет положение Чукотского автономного округа. Этот субъект на почетном втором месте в топ-листе и на последней строке в антирейтинге заболеваемости, не только в ДФО, но и в Российской Федерации, то есть заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в Чукотском автономном округе самая низкая. Данный факт подтверждает, что при всем том, что охват тестированием несомненно оказывает влияние на уровень выявления заболевших и, следовательно, в какой-то мере определяет уровень заболеваемости, однако не является при этом единственным определяющим фактором.

Таблица 1.

Динамика охвата тестированием на COVID-19 в субъектах ДФО

Субъект ДФО	на 25.06.		на 28.10.	
	кол-во исследований на 100 тыс нас.	место в топ-листе	кол-во исследований на 100 тыс.нас.	место в топ-листе
Чукотский автономный округ	29 663,89	5	88 147,37	2
Магаданская область	24 159,06	7	84 413,35	4
Сахалинская область	32 957,76	2	80 478,53	6
Республика Саха (Якутия)	21 386,58	9	65 696,39	12
Камчатский край	24 103,58	8	59 544,53	13
Амурская область	18 779,19	14	58 803, 84	14

Динамика изменения доли выздоровевших от COVID-19 в каждом из анализируемых субъектах ДФО в 23-ю и 43-ю недели представлена в таблице 2.

Динамика доли выздоровевших от COVID-19 в субъектах ДФО (%)

	Доля выздоровевших	
	на 07.06	на 26.10.
Российская Федерация	48,5	75,2
Чукотский автономный округ	61,3	89,13
Амурская область	35,9	86,44
Приморский край	56,1	83,35
Магаданская область	63,6	73,3
Хабаровский край	51,3	73,2
Сахалинская область	37,8	70,42
Камчатский край	27,2	64,73
Республика Саха (Якутия)	51,8	64,61
Еврейская автономная область	72,6	52,54

В первую неделю июня в шести субъектах ДФО (в ЧАО, в Приморском крае, в Магаданской области, в Хабаровском крае, в Республике Саха (Якутия), и в ЕАО) удельный вес выздоровевших превышал российский показатель. При этом наибольшая доля выздоровевших была в ЕАО (72,6%), а наименьшая – в Камчатском крае (27,2%). В 43-ю неделю значительно выросла доля выздоровевших, как в целом по России, так и в каждом из девяти субъектов ДФО, что явилось результатом большой и кропотливой работы как по улучшению качества лечения, так и по развертыванию новых коек. Однако на 26 октября только в трех субъектах ДФО (в ЧАО, в Амурской области и в Приморском крае) удельный вес выздоровевших превышал российский показатель. Наименьшая доля выздоровевших в ЕАО может быть объяснима недостаточной оперативностью при значительном росте заболеваемости, происходящим в области со второй половины сентября после довольно длительного благополучия.

Следует отметить, что к началу 43-й календарной недели в восьми субъектах ДФО отмечен активный рост заболеваемости. Несмотря на то, что сроки начала подъема заболеваемости не совпадали: в Магаданской области – 36 неделя, в Республике Саха (Якутия) и в Камчатском крае - 37 неделя, в ЕАО – 39 неделя, в Сахалинской области – 40 неделя, в Приморском крае, в Амурской области и в Хабаровском крае – 41 неделя, к 44 календарной неделе в каждом из вышеперечисленных субъектов ДФО были установлены новые антирекорды суточной заболеваемости COVID-19. Относительное спокойствие продолжало сохраняться в Чукотском автономном округе - самом малочисленном и наиболее благополучном субъекте ДФО, где регистрировались единичные случаи заболевания. Анализ причин и особенностей масштабного подъема заболеваемости в субъектах ДФО в осенние месяцы будет отражен в следующем сообщении.

Заключение

Таким образом, при сравнительном анализе эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в девяти субъектах Дальневосточного федерального округа в 23-ю и 43-ю календарные недели 2020 года установлено, что, если на 8 июня средний показатель заболеваемости COVID-19 в округе был в 1,8 раза ниже российского показателя, то в 43-ю календарную неделю окружной показатель заболеваемости на 100 тыс. населения на 23,4% превышал российский (1030,95). Самая высокая заболеваемость зарегистрирована в Магаданской области (2794,3 на 100 тыс. нас), на втором месте - Камчатский край (1735,7 на 100 тыс. нас.), на третьем – Сахалинская область (1488,5 на 100 тыс. нас.) Необходимо отметить, что вышеперечисленные субъекты с 33-й календарной недели сохраняют лидирующие позиции в антирейтинге заболеваемости COVID-19 нарастающим итогом. Затем следуют Республика Саха (Якутия) (1330,9 на 100 тыс. нас.), Хабаровский край (1130,1 на 100 тыс. нас.), Еврейская автономная область (1050,2 на 100 тыс. нас.), Приморский край (743,1 на 100 тыс.), Амурская область (733,8 на 100 тыс. нас.) и Чукотский автономный округ (463,9 на 100 тыс. нас.). В течение анализируемого периода показатель летальности претерпел значительные изменения, однако во всех девяти субъектах ДФО его величина не превышала российский показатель. В каждом субъекте ДФО существенно вырос уровень тестирования, происходили изменения в клинической симптоматике заболевших и динамике выписавшихся. На начало 44-й недели в Амурской области, ЕАО, Камчатском крае, Магаданской области, Приморском крае, Республике Саха (Якутия), Сахалинской области и Хабаровском крае отмечен массивный рост заболеваемости COVID-19 с практически ежедневным обновлением новых пиковых значений.

Авторы выражают благодарность за предоставленные сведения и сотрудничество специалистам службы Роспотребнадзора Амурской области, ЕАО, Камчатского края, Магаданской области, Приморского края, Республики Саха (Якутия), Сахалинской области, Хабаровского края и ЧАО.

Литература

1. Заявление по итогам второго совещания Комитета по чрезвычайной ситуации в соответствии с Международными медико-санитарными правилами, в связи со вспышкой заболевания, вызванного новым коронавирусом 2019 г. (nCoV) URL: [https://www.who.int/ru/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/ru/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (Дата обращения 29.09.2020).
2. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
3. Указ Президента РФ от 13 мая 2000 г. №849 «О полномочном представителе Президента Российской Федерации в федеральном округе».
4. Указ Президента Российской Федерации от 10 мая 2015 г. №239 «О внесении изменений в перечень федеральных округов, утвержденный Указом Президента Российской Федерации от 13 мая 2000 г. № 849».
5. Указ Президента Российской Федерации от 3 ноября 2018 г. №632 «О внесении изменений в перечень федеральных округов, утвержденный Указом Президента Российской Федерации от 13 мая 2000 г. № 849».
6. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 11 March 2020 (COVID-19). Accessed at https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19/pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 on 11 March 2020.
7. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : [арх. 18 апреля 2020]. — BMJ Best Practices. — BMJ Publishing Group, 2020.
8. WHO Statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China. URL: <https://www.who.int/ru/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china> (Дата обращения 29.09.2020)

Сведения об ответственном авторе:

Корита Татьяна Васильевна – к.м.н., ученый секретарь ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора email: adm@hniiem.ru

УДК: 616.24-002-078:57.083.1]:616.98.578.834.1 Coronavirus-036.21(571.620)"2020"

ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛО- РЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ПРОБ МОКРОТЫ БОЛЬ- НЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.В. Бута-
кова, Е.А. Базыкина

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Хабаровск, Российская Федерация

Представлены результаты исследования бактериальной микрофлоры мокроты двух групп пациентов, больных внебольничной пневмонией («Covid-19+», N=86 и «Covid-19–», N=87). Обе группы характеризуются высоким уровнем выделения бактериальной флоры (81,4% и 74,7%), в том числе общепринятых возбудителей внебольничных пневмоний, существенной частотой выделения грибов рода *Candida* и микробных ассоциаций. Группа больных «Covid-19+» характеризуется более широким спектром определяемых возбудителей, выявлением полирезистентных грамотрицательных энтеробактерий – продуцентов БЛРС, грамотрицательных неферментирующих полирезистентных бактерий, более выраженным проявлением микробных ассоциаций. В группе наблюдения «Covid-19–» лекарственно-устойчивая флора представлена только стафилококками групп MRSA, MRSE и др.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, группы наблюдения «Covid-19+» и «Covid-19–», мокрота, бактериальная микрофлора.

FEATURES OF BACTERIAL MICROFLORA ISOLATED FROM SPUTUM CLINICAL SAMPLES OF PATIENTS WITH PNEUMONIA RESIDING IN KHABAROVSK KRAI IN THE INITIAL PERIOD OF CORONAVIRUS PANDEMIC

A.P. Bondarenko, V.A. Shmylenko, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.V. Butakova, E.A. Bazykina
FBIS Khabarovsk research institute of microbiology and epidemiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russia

The article presents data of bacterial microflora evaluation of two groups of patients with community-acquired pneumonia («Covid-19+», N=86 and «Covid-19–», N=87). Both groups had high levels of bacterial flora isolation (81.4% and 74.7%) including common pathogens for community-acquired pneumonia as well as notable detection frequency of *Candida* spp. and microbial associations. The group of «Covid-19+» patients was characterized with a more vast specter of detected pathogens, isolation of poly-resistant gram-negative Enterobacteriaceae producing ESBL, nonfermenting gram-negative poly-resistant bacteria, more excessive manifestation of microbial associations. In the group of «Covid-19–» participants drug-resistant microflora was presented only by MRSA and MRSE [staphylococci](#) and others.

Key words: community-acquired pneumonia, observed groups «COVID-19+» and «COVID-19–», sputum, bacterial microflora

Материалы и методы

Исследовали бактериальную микрофлору мокроты 173 больных пневмонией, госпитализированных в лечебные учреждения Хабаровского края в мае-июне 2020 года, а также одновременно определяли наличие в пробах нуклеиновой кислоты вируса SARS-CoV-2 и возбудителей хламидиоза и микоплазмоза.

Выявление РНК вируса SARS-CoV-2 проводили методом ПЦП с тест-системой "Вектор-ПЦП_{РВ}-2019- nCoV-RG" (производство ФБУН "ГНЦ ВБ "Вектор", р. п. Кольцово). Определение ДНК возбудителей микоплазмоза и хламидиоза проводили с тест-системой "АмплиСенс® Mycoplasma pneumoniae/Chlamydomphila pneumoniae" (производство ФБУН ЦНИИЭ).

Бактериологический анализ мокроты проводили классическим количественным методом с разведением мокроты до титра 10^{-7} и с высевом на дифференциально-диагностические среды. Идентификацию выделенных патогенов и определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) выполняли с помощью бактериологического анализатора Vitec 2 Compact.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Excel.

Результаты и обсуждение

РНК вируса SARS-CoV-2 выявлена в 86 из 173 исследованных образцов (49,7 ± 3,8%). ДНК хламидий и микоплазм не выявлены.

Далее проведен сопоставительный анализ результатов бактериологического исследования двух групп клинических образцов мокроты: 1-я группа (86 проб), в которых обнаружена РНК коронавируса «Covid-19+», и 2-я группа (87 образцов), в которых РНК нового коронавируса не обнаружена «Covid-19-». Возрастная группа "65 лет и старше" преобладала среди пациентов 1-й группы наблюдения (45,4 ± 5,4 и 36,8 ± 5,2%).

При сравнительном анализе микрофлоры клинических образцов мокроты двух групп больных показано, что обе группы характеризуются высоким уровнем выделения бактериальной флоры (81,4 ± 4,2% для «Covid-19+» и 74,7 ± 4,7% для «Covid-19-»), низким уровнем выделения наиболее значимого возбудителя пневмоний *S. pneumoniae* (2,3 ± 1,6 и 3,6 ± 1,9%), высоким уровнем выделения грибов рода *Candida* (65,1 ± 5,1 и 58,6 ± 5,3%) и микробных ассоциаций.

Группа больных коронавирусной пневмонией «Covid-19+» характеризуется более широким спектром определяемых возбудителей (16 видов против 12 в группе «Covid-19-»), выявлением полирезистентных к АМП грамотрицательных бактерий, более выраженным, в сравнении с группой «Covid-19-» проявлением микробных ассоциаций (35,7 ± 5,7% против 26,2 ± 5,5%), более высоким уровнем выделения неферментирующей грамотрицательной флоры (НГОб) (11,6 ± 3,5 и 6,9 ± 2,7%), обладающей природной множественной лекарственной устойчивостью и, в ряде случаев, несущей дополнительные детерминанты резистентности (штаммы из группы проб «Covid-19+»), что ограничивает выбор эффективных АМП для лечения больных.

Основной грамотрицательный патоген - *Klebsiella pneumoniae* - выявлен в обеих группах проб (11,6 ± 3,5 и 11,6 ± 3,4%), но лекарственноустойчивые штаммы – продуценты БЛРС выявлены на данном этапе наблюдения только в первой группе, определяя 3,6% случаев заболеваний. При этом выявлена устойчивость к цефалоспорином I – IV поколений, фторхинолонам, фосфомицину.

Среди НГОб полирезистентные штаммы выделены от 4 больных (4,7 ± 2,3%) также только в первой группе наблюдения, при этом выявлены максимальный набор детерминант антибиотикорезистентности и чувствительность только к колистину.

Грамположительная флора (*Staphylococcus* spp.) выявлялась чаще в «Covid-19+» группе проб (17,4 ± 4,1 и 9,2 ± 3,1%), но лекарственноустойчивые штаммы стафилококков (MRSA, MRSE, KHC) обнаружены в обеих группах наблюдения в равных долях (8,2 и 8,1%), проявляя резистентность практически ко всем группам АМП. В обеих группах проб выявлены также штаммы с критической устойчивостью к линезолиду и меропенему, т. е. к препаратам резерва.

В обеих группах наблюдения отмечен высокий уровень выделения грибов рода *Candida*, зарегистрированы штаммы *C. glabrata*, *C. crusei*, устойчивые к антимикотикам. Грибы рода *Candida* не являются классическими возбудителями пневмонии, но эта флора в составе микробных ассоциаций и как моноинфекция удлиняет и усложняет течение болезни, ухудшая прогноз заболевания [1,2].

Участие микробных ассоциаций в инфекционном процессе пневмоний создает дополнительные сложности в лечебной тактике, так как воздействие на один компонент ассоциаций может привести к количественному увеличению другого компонента [3,5,6,7].

Впервые в нашем регионе во второй группе проб «Covid-19-», выявлены энтеробактерии *Raoultella ornithinolytica*, циркулирующие, хорошо сохраняющиеся и накапливающиеся в госпитальных условиях. Нами выявлен чувствительный к АМП вариант. Но в больничных условиях штамм быстро приобретает мультирезистентность, длительно сохраняется в пыли и в вентиляционных решетках и представляет реальный риск инфицирования пациентов даже при отсутствии явных источников инфекции. Этот микроб рассматривается как кандидат на роль ведущего госпитального патогена [4,8].

Заключение

Точная идентификация всех патогенов очень важна, так как она позволяет определять адекватные приемы лечения и тактику эпидемиологического надзора.

Литература

1. Петрухина М.И., Мартынова А.М., Политова Н.Г., Старостина Н.В., Каира А.Н. Результаты микробиологического мониторинга циркуляции грибов рода *Candida* в детском и взрослом многопрофильных стационарах // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2018. - № 1(98). – С. 33-39.
2. Слепакова С.А. Возбудители кандидозных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Инфекция и иммунитет. - 2012. – Т. 2. - № 1-2. – С. 495.
3. Симонова Е.В. Значение микробных ассоциантов в развитии госпитальных инфекций // Инфекция и иммунитет. - 2012. – Т. 2. - № 1-2. – С. 495.
4. Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Созинов С.А., Ефимова А.Р., Сахарова В.М., Кутихин А.Г., Основа М.В., Исмагилов З.Р., Брусина Е.Б. Больничная пыль как потенциальный резервуар госпитальных штаммов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2019. - № 19(4). – С. 82-92.

5. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LS. Bacterial and fungal coinfection among hospitalised patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary care setting // Clin Microbiol Infect. – 2020. – Vol. 26(10). – P. 1395-1399.

6. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // J Infect. - 2020. – Vol. 81(2). – P. 266-275.

7. Teng F, Liu X, Guo SB, et al. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients // J Infect Chemother. – 2019. – Vol. 25(2). – P. 129-136.

8. Alicja Sêkowska, Tomasz Bogiel, Marcin Woźniak, Eugenia Gospodarek-Komkowska. Raoultella spp. – reliable identification, susceptibility to antimicrobials and antibiotic resistance mechanisms // Journal of medical microbiology. - 2020. – Vol. 69(2). P. 233-238.

Сведения об ответственном авторе:

Бондаренко Альбина Павловна – кандидат медицинский наук, ведущий научный сотрудник-заведующая лабораторией бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: baklabhniem@gmail.com

УДК: 616.831-005.1-036:616.98:578834.1Coronavirus

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

В.А. Снитко¹, М.А. Бочкарева¹, Т.А. Захарычева^{1,2}, Е.В. Скрипниченко¹,
Д.С. Баев¹, М.В. Космачев¹

¹КГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск, Российская Федерация

²ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

Представлены результаты изучения течения и исходов ишемических инсультов у 18 пациентов с COVID-19. В группе наблюдения преобладали женщины (72,22%). Средний возраст женщин - 74,69 лет, мужчин - 59,6 лет. Отмечена мультиморбидность - одновременное сочетание от 3 до 6 хронических заболеваний, что повышало тяжесть состояния пациентов и смертность. Атеротромботический подтип инсульта зарегистрирован в 55,56% случаев, кардиоэмболический - в 38,88%, лакунарный - в 5,56%. У всех пациентов течение острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) осложнилось присоединением полисегментарной пневмонии, преимущественно средней степени тяжести (50% случаев). Летальный исход имел место в 27,78% случаев.

Ключевые слова: ишемический инсульт, исходы ишемического инсульта, COVID-19

COURSE AND OUTCOMES OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH COVID-19

V.A. Snitko¹, M.A. Bochkareva¹, T.A. Zakharycheva^{1,2}, Eu.V. Skripnichenko¹, D.S. Baev¹, M.V. Kosmachev¹

¹KGBUZ "Regional Clinical Hospital №2" of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia

²Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

The results of studying the course and outcomes of ischemic strokes in 18 patients with COVID-19 are presented. The observation group was dominated by women (72.22%). The average age of women is 74.69 years, of men - 59.6 years. Multimorbidity was noted - a simultaneous combination of 3 to 6 chronic diseases, which increased the severity of the patient's condition and mortality. Atherothrombotic stroke subtype was registered in 55.56% of cases, cardioembolic - in 38.88%, lacunar - in 5.56%. In all patients, the course of stroke was complicated by the addition of polysegmental pneumonia, mainly of moderate severity (50% of cases). The lethal outcome took place in 27.78% of cases.

Key words: ischemic stroke, outcomes of ischemic stroke, COVID-19

Инсульт является второй из самых распространенных причин смерти и инвалидности в мире. Повсеместно наблюдается рост заболеваемости инсультом в связи с постарением населения. Известно, что ишемический инсульт (ИИ) встречается чаще геморрагического, но геморрагический инсульт (ГИ) ассоциирован с более высокими показателями смертности [4].

В 2019 году мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Коронавирусная инфекция известна с XX века и характеризовалась как острое вирусное заболевание со слабо выраженной интоксикацией, преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта и благоприятным исходом. Вместе с тем имелись отдельные сообщения о выделении коронавирусов из мозга больных рассеянным склерозом [5]. Бета-коронавирусу SARS-CoV-2, вызывающему «коронавирусную болезнь 2019» (COVID-19), присущи полиорганные поражения с преобладанием респираторных расстройств. Отмечено значительное влияние коморбидных особенностей пациентов на течение заболевания, что в условиях глобального постарения населения негативно сказывается на его исходе [6 - 8]. Поэтому в современных условиях большую актуальность приобретают вопросы изучения течения и исходов инсультов у пациентов с COVID-19, что и стало **целью** настоящего **исследования**.

Материалы и методы

Изучены 84 медицинские карты стационарных больных с поражениями нервной системы, находившихся на лечении в инфекционном отделении краевой клинической больницы №2 в мае-июне 2020 года. У всех пациентов диагноз COVID-19 верифицирован методом ПЦР-диагностики, острого

нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) - компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга, пневмонии – компьютерной томографии легких.

Результаты и обсуждение

Острое нарушение мозгового кровообращения было диагностировано у 18 пациентов (21,43% случаев) в возрасте от 38 до 90 лет (средний возраст – 70,5 лет). В группе наблюдения преобладали женщины – 72,22% (13 человек в возрасте от 53 до 90 лет, средний возраст – 74,69 лет). Удельный вес мужчин составил 27,78% (пять человек в возрасте от 38 до 70 лет, средний возраст – 59,6 лет).

Изучение анамнеза жизни лиц с ОНМК в 100% случаев обнаружило мультиморбидность – одновременное сочетание от трех до шести хронических заболеваний (в среднем в группе - 3,66), включая артериальную гипертензию, дислипидемию, ожирение, ишемическую болезнь сердца (в том числе острый инфаркт миокарда в двух случаях), злоупотребление алкоголем, остеопороз, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 2 типа, бронхиальную обструкцию, патологию желудочно-кишечного тракта и почек. Негативное влияние коморбидности на тяжесть состояния и смертность пациентов известно [1] и, несомненно, актуально в отношении COVID-19.

В зависимости от сроков развития коронавирусной инфекции пациенты были разделены на три группы. В первой группе (27,78% случаев) церебральные инсульты развились на фоне текущего инфекционного заболевания, в связи с чем, пациенты первоначально были госпитализированы в инфекционное отделение стационара. Это позволяет рассматривать инфекцию как один из факторов патогенеза ОНМК. У пациентов из второй группы больных ОНМК (22,22% случаев) клинико-инструментальные признаки COVID-19 при поступлении в стационар отсутствовали, а симптомы инфекционного заболевания развились в первые 2-3 суток от момента госпитализации. Таких больных можно рассматривать как лиц, прибывших к моменту госпитализации в инкубационном периоде новой коронавирусной инфекции COVID-19. И, наконец, в третьей группе больных ОНМК (50,0% случаев) развитие симптомов инфекционного заболевания с клиникой двустороннего поражения легких произошло в период с седьмого по 22 дни госпитализации, что позволяет предположить внутрибольничное заражение новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Ишемический инсульт был зарегистрирован в 100% случаев. Несколько чаще наблюдался его атеротромботический подтип (55,56% случаев), кардиоэмболический (на фоне аритмии) зарегистрирован в 38,88%, лакунарный – в 5,56% (один случай). Известно, что одной из мишеней коронавируса являются рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), локализованные на поверхности клеток миокарда и сосудистого эндотелия. Поэтому тяжелое течение COVID-19 может сопровождаться нестабильной гемодинамикой. Атеротромбозу способствует состояние гиперкоагуляции, присущее COVID-19. А «цитокиновый шторм» может индуцировать дестабилизацию имеющихся атеросклеротических бляшек и таким образом способствовать тромбообразованию, в том числе церебральных сосудов [2, 3].

Все пациенты с ОНМК имели экстрацеребральное осложнение – двустороннюю полисегментарную пневмонию вирусно-бактериальной этиологии и различной степени тяжести. Преобладали поражения средней тяжести (50% случаев), легкие наблюдались в 38,89% случаев, тяжелые – в 11,11%. Развитию респираторных осложнений мог способствовать неврологический дефицит, ограничивающий подвижность пациентов. Важно отметить, что все пациенты нуждались в респираторной поддержке, которая включала дополнительную подачу кислорода через лицевую маску или назальные канюли, а при необходимости – интубацию трахеи с переводом на ИВЛ. Использование же prone-позиции (лежа на животе) у неврологических больных весьма проблематично ввиду нарушения сознания, нестабильной гемодинамики, дыхательных расстройств центрального типа.

Исходы заболеваний оказались следующими. Выписаны из стационара с улучшением 13 пациентов (72,22% случаев), в том числе мужчин – четыре человека (30,77%), женщин - девять (69,23%). Умерли – пять человек (27,78%), из них один мужчина (20,0%) и четыре женщины (80,0%). Неблагоприятными факторами, повлиявшими на исход заболевания, кроме гендерных различий, оказались старческий возраст и неблагоприятный коморбидный фон - сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, злоупотребление алкоголем, повторные ОНМК, деменция.

Заключение

Таким образом, в группе наблюдения преобладали женщины (72,22%) старшей возрастной группы (средний возраст - 74,69 года). У всех пациентов течение ОНМК осложнилось присоединением полисегментарной пневмонии, преимущественно средней степени тяжести (50% случаев). Развитие ишемических инсультов у пациентов с COVID-19 подтверждает роль вируса в патогенезе атеротромботических и тромбоемболических церебральных событий и инфарктов миокарда. Летальный исход имел место в 27,78% случаев, а в качестве неблагоприятных факторов, ему способствующих, можно рассматривать женский пол, старческий возраст и мультиморбидность. Требуется уточнения вопрос коррекции дыхательных нарушений неинвазивными методами у пациентов с COVID-19 и неврологическим дефицитом.

Литература

1. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Белялов. – 10-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 544 с.
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9.
4. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики: методические рекомендации / под ред. Д.Р. Хасановой, В.И. Данилова. – 2-е изд., перераб. и доп.. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 352 с.
5. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В. Лобзина и проф. А.П. Казанцева. – СПб: ТИТ «Комета», Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 1997. – 736 с.
6. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms // ACS Chem Neurosci. – 2020. – № 11 (7). – P. 995-998.
7. Jia H.P., Look D.C., Shi L., et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia // J Virol. – 2005. – № 79 (23). – P. 14614-14621.
8. Netland J., Meyerholz D. K., Moore S., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2 // J. Virol. – 2008. – 82 (15). – P. 7264-7275.

Сведения об ответственном авторе:

Захарычева Татьяна Адольфовна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций отдела ПОИ ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8 (4212) 46-18-59, e-mail: hniiem-poi.labke@bk.ru

УДК: 614.3/.4:616.9-036.22(571.61)(091)

ИСТОРИЯ ЭПИДЕМИЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ. ОТ ОСПЫ ДО КОРОНАВИРУСА

О. П. Курганова¹, О. М. Юргина², Е. Н. Бурдинская², О. А. Чебатурина²

¹Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Россия

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», г. Благовещенск, Россия

Представлен краткий исторический очерк о первом опыте борьбы с эпидемиями оспы, холеры и чумы в Приамурье в 1881, 1902 и 1910 годах. Показана значимость карантинных мероприятий, дезинфекции и вакцинации. Подчеркнута самоотверженность медицинских работников в борьбе с эпидемиями. Сделан акцент на значимости приобретенного опыта в нынешней ситуации, вызванной новым коронавирусом COVID-19.

Ключевые слова: Амурская область, холера, чума, оспа, санитарная служба

HISTORY OF EPIDEMICS IN THE AMUR REGION. FROM SMALL POX TO CORONAVIRUS

O.P. Kurganova¹, O.M. Yurgina², E.N. Burdinskaya², O.A. Chebaturina²

¹Rospotrebnadzor regional office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia

²FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast", Blagoveshchensk, Russia

A brief historical sketch concerning first experience of response to small pox, cholera and plague in the Amur River region in 1881, 1902 and 1910 years was presented. Significance of quarantine measures as well as disinfection and vaccination was described. Dedication of medical workers in response to epidemics was emphasized. Significance of obtained experience concerning current epidemic situation caused by novel Coronavirus COVID-19 was studied.

Key words: Amur oblast, cholera, plague, small pox, sanitary service

Амурская область учреждена 8 (20) декабря 1858 года в границах: на юге и юго-западе — по Амуру; на западе — от слияния Шилки и Аргуни; на северо-востоке по водоразделу бассейнов Амура и Лены до Станового хребта по нему, Джугдыру, Джагды и Ям-Алиню до верховьев Буреи, от них по прямой до Амура в месте впадения в него Уссури. Территория области в этих границах составляла 449 535 км² [1]. Большую роль в распространении инфекционных заболеваний в области сыграло тесное соседство с Маньчжурским государством. Так, в 1881 г. в Амурской области произошел занос оспы. Немного спустя военным губернатором был сформирован Амурский областной оспенный комитет, который вынес специальное постановление об открытии в городе Благовещенске 10 апреля 1883 года «оспенного института». Это был оспенный телятник с 5 телятами, где готовилась оспенная вакцина, которой прививали детей, включая кочующие «инородческие племена и маньчжурское оседлое население», переселенцев и людей, имеющих с ними контакт. Оспенный телятник оказал большую профилактическую роль в борьбе с оспой не только на территории Амурской области, но и на территории Сахалина и Приморского края.

В 1885 году была открыта Амурская бактериологическая станция, которую возглавил Владимир Алексеевич Смолич. На станции готовили сибиреязвенную вакцину и средства дератизации для Амурской области, Приморского и Забайкальского краев. Из эпидемических болезней по числу больных и умерших обращают на себя внимание брюшной тиф и натуральная оспа, эпидемии которых ежегодно уносили жизни переселенцев и коренных жителей. Среди эпизоотий регистрируется чума, сибирская язва.

Весной 1886 года была повторно обнаружена оспа, и «для ограждения здоровья и благоустройства и в предупреждение развитию эпидемических болезней» было выдано постановление военного губернатора Амурской области, согласно которому все жители области обязаны прививать своих детей от оспы. «Жители, не исполнившие этого постановления, будут подвергаться за это строгой законной ответственности» [2].

В 1887 году в своем отчете Императору военный губернатор Амурской области генерал-майор Аркадий Семенович Беневский пишет: «нет сил бороться с этими ежегодно повторяющимися народными бедствиями, а потому является настоятельно необходимым скорейшее осуществление мер,

представленных на усмотрение высших Правительственных учреждений по преобразованию медицинской части в области» [3].

В 1871 году в Благовещенске сформировано отделение Российского общества Красного Креста (РОКК), при нем была создана община сестер милосердия, при которой действовали трехнедельные курсы «для обучения санитарных слушателей и слушательниц по уходу за холерными больными и производству дезинфекций», ими руководил врач Владимир Александрович Павлов [4].

До 1890 года в крестьянских селениях не было медицинских учреждений, главный областной врач при необходимости осуществлял командировки в крестьянские селения для оказания помощи, чаще – в рамках оспопрививания населения. Санитарные и противоэпидемические меры проводились преимущественно при возникновении эпидемии. Если при этом и создавались специализированные учреждения, то после ликвидации эпидемии их расформировывали [4].

Один из участников Хабаровского съезда врачей (1901) говорил: «Цена укола против оспы детритом из Благовещенска обходится около 4 копеек. Это очень дорого и денег мало, чтобы привить все население» [5, 6].

Сестры милосердия были главными помощниками врачей по проведению дезинфекции зданий, предметов, вещей, а также введению карантина для тех, кто общался с заболевшими. Когда в 1903 г. на пристани Зея было зарегистрировано 29 случаев заболевания оспой, именно сестры милосердия пришли на помощь.

Холера впервые вспыхнула в области в 1894 году, тогда было 54 заболевших, трое умерли.

В первых числах июня 1902 года из Маньчжурии в Благовещенск прибыл пароход «Александр». Оказалось, что один из членов экипажа был болен холерой и умер. Пароход со всей командой и пассажирами задержали на карантин на 30 суток, однако в ближайшие дни появились новые заболевшие холерой, уже в городе. Известно, что холера может распространяться очень быстро, особенно в районах, где нет чистого водоснабжения и адекватных систем канализации. В Благовещенске канализации не было, а воду брали из колодцев, скважин, но в основном из Амура и Зеи [4].

Самоуправление Благовещенска действовало решительно. Первым делом сформировали отряд дезинфекторов (один фельдшер и четыре санитары). В бывших переселенческих бараках возле городской больницы (западная часть города) открыли холерное отделение, в помещении бывшей мельницы Соколова (восточная часть города) организовали городскую холерную больницу. Одну тысячу рублей выделили на оборудование новых ассенизационных телег, 300 рублей - на постройку общественных туалетов (их тогда называли ретирадами) [7].

Главной проблемой города было отсутствие водопровода. Из местной тюрьмы канализационная труба проходила мимо базарных площадей и попадала в Амур, где люди массово забирали воду для питьевых целей - о каком качестве могла идти речь?! Санитарный врач того времени Бенедиктович издал постановление, в котором прописал, что населению настоятельно рекомендовано пить только кипяченую воду.

В городе даже устраивались чайные - в местах массового скопления ставили бочки с кипяченой водой, которую так никто и не пил, мол, вкус ее меняется. Поэтому властям пришлось идти на крайние меры - подмешивать в воду красное вино. Так только и спасались. Во дворе городской управы сложили огромную кирпичную печь с двумя большими котлами для «приготовления прокипяченной воды в большом количестве» для раздачи всем желающим. На берегу Амура (в районе теперешней площади им. Ленина) открыли бесплатную чайную. Каждому посетителю здесь выдавали заварку, кусок сахара и кипяток. За день в чайной расходовалось 30-40 ведер кипятка [8].

15 июня 1902 года в Благовещенске прошло заседание областной санитарно-исполнительной комиссии. Первым ее решением было: считать всех городских врачей состоящими на городской службе в течение всего холерного времени.

22 июня состоялось экстренное заседание городской думы, на котором обсудили противохолерные меры.

По области были созданы наблюдательные пункты, в Благовещенске открыли холерную больницу, так называемый холерный барак на 50 мест, а в Зее, на средства золотопромышленников, была устроена больница на десять мест. Уже к 5 октября 1902 года властям удалось победить холеру на территории Благовещенска. Позже, в 1910 году, была еще одна, последняя вспышка, но она продолжалась недолго, во время ее погиб 181 человек. В районе Семинарской сопки открыли холерную больницу. Приводим ее описание, оставленное одним из очевидцев. «В палатах просторно, светло, кроме кроватей и столиков ничего нет. Полы моются несколько раз в день, причем везде тщательно дезинфицируется. Во дворе больницы в отдельном здании помещается кухня. В новом специально построенном в течение четырех дней бараке устроена комната для врачей, фельдшерицы, смотрителя. Во дворе разбито несколько палаток, в которых помещаются служители. Здесь же во дворе устроена сложенная в один день большая печь с котлом для дезинфекции белья больных. Белье складывается в пустую бочку, у которой в одном дне проверчено много отверстий. Бочка ставится поверх котла с кипящей водой. Пар проникает в бочку. Эта паровая баня, по выражению одного из дезинфекторов - «пекло», продолжается полтора часа [9].

С 3 по 31 июля 1898 года в Благовещенске заболело холерой 300, умерло 205, выздоровело

72, в больнице оставалось 23 человека. Некоторые кварталы были захвачены холерой полностью, были дома, в которых умерли все обитатели. Обстановка была напряженная. Настоящий бунт вспыхнул 20 июля, когда в городе проходили торжества по случаю второй годовщины избавления от бомбардировки 1900 года. По просьбе вице-губернатора С.Н. Таскина командир 21-го полка выслал к больнице патрульных. На следующий день 21-го июля в Семинарской роще (около холерной больницы) в помощь полиции разместили роту солдат и двадцать конных артиллеристов. В этот же день в городе были закрыты и опечатаны все питейные заведения.

Принимаемые меры дали реальный результат - к началу сентября эпидемия почти прекратилась. Во время холеры состояли на городской службе, несли ночные и дневные дежурства при врачебном управлении и горбольнице врачи П.И. Бенедиктович, С.П. Образцов, А.Е. Поздеев, Ф.Я. Бочкарев, Паскевич, Беляков, В.В. Вертоградский, В.А. или В.П. Павлов, И.Д. Прищепенко, Я.Л. Таубер, И.М. Хоммер, А.А. Тихонравов, А.М. Файнберг, М.П. Чердынцев и женщина-врач М.Н. Бочкарева. Кроме того, все врачи имели собственные участки, которые должны были обходить и следить за их санитарным состоянием, Я.Л. Таубер осматривал все приходившие в Благовещенск пароходы, Паскевич был командирован на борьбу с холерой в Айгун, И.Д. Прищепенко с нуля организовал вторую холерную больницу, М.П. Чердынцев заведовал холерным обозом.

Холера вернулась в Благовещенск в 1910 году. В западных регионах в то время была страшная эпидемия этой болезни; в Благовещенске поначалу отмечались единичные случаи, но предохранительные меры приняли: наладили дезинфекцию помещений (формалином и сулемой), всем желающим в городских амбулаториях делали противохолерные прививки.

Эпидемия не утихала: в сентябре распоряжением Высочайше утвержденной комиссии по борьбе с чумными и холерными заболеваниями Амурская область была объявлена «угрожающей по холере», в октябре Благовещенск был признан «неблагополучным по холере» [9].

Эпидемия холеры в Благовещенске продолжалась с 1 июля по 5 октября 1910 года. За это время в больнице пролечилось болело 400 человек.

Чума периодически приходила из-за границы. Такие случаи регистрировались в 1867, 1870 году. Поэтому в Благовещенске были сооружены капитальные строения - «чумной городок», где подозрительные лица проходили карантин, больные - усиленное лечение.

На первый взгляд, эпидемия чумы зародилась внезапно и быстро и неудержимо охватила огромные пространства, оставляя за собой десятки тысяч трупов. Эпидемия вспыхнула одновременно в разных местах Маньчжурии. Первый бактериологически подтвержденный случай чумы был констатирован врачами в поселке при станции Маньчжурия 2 октября, но начало эпидемии не совпадает с этой датой.

Первые известия о заболеваниях чумой на станции Маньчжурия появились в столичной печати 15 октября 1910 г. совершенно неожиданно. Как следовало из телеграммы губернатора Забайкальской области, 13 и 14 октября на станции Маньчжурия были обнаружены 28 больных легочной чумой, которые вскоре погибли. В начале эпидемии заболело в среднем по 2 человека в день. Вначале человек начинал кашлять, затем у него повышалась температура, а вскоре после этого тело больного чернело, появлялась кровавая мокрота и больной умирал. Болезнь распространялась быстро, а население не придавало этому значения. Много людей были бедными и необразованными, поэтому не считали нужным соблюдать меры профилактики. К примеру, трупы переносили голыми руками, вещи умерших от чумы не уничтожались, а забирались здоровыми людьми, как правило, так поступали мигранты - они и приносили чуму в новые поселки [11].

Эпидемия развивалась медленно и буднично. Работали предприятия, дети ходили в школу, с вокзала отправлялись поезда. К концу декабря 1910 года в Фуцзянь ежедневно умирало до 100 человек. Вакцины, разработанные и успешно примененные против бубонной чумы в Бомбее в 1896 году, оказались бессильны против легочной формы болезни. Смертность среди заболевших составляла практически 100%. Уже в декабре китайские власти называли Харбин «мертвым городом».

Высочайше учрежденная комиссия о мерах предупреждения и борьбы с чумной заразой медленно объявила эти области неблагополучными по чуме, а Приморскую, Амурскую и Иркутскую губернии - угрожаемыми по чуме. Как только появились первые сообщения о чуме в октябре 1910 года, российские власти создали противочумную комиссию, она объявила все приграничные дальневосточные территории опасными, а Приморскую, Амурскую и Иркутскую губернии особо опасными. Из Санкт-Петербурга были командированы врачи и известные ученые. Был запрещен свободный въезд китайских рабочих из Маньчжурии [11].

Для усиления местного врачебного персонала были командированы из Санкт-Петербурга в Амурскую область 4 врача. С целью изучения очагов инфекции в Китае, из врачей и специалистов была сформирована специальная научная экспедиция из России и других заинтересованных государств. Кроме этого, были запрещены передвижения людей по железной дороге. В случае высадки все приезжие размещались в наблюдательных пунктах, находящихся на расстоянии друг от друга не более 300 верст. Для наблюдения использовали вагоны-теплушки, в которых в среднем размещалось 4 пациента [11].

Приамурскому генерал-губернатору было разрешено установить оцепление берега Амура на

50 верст от города Благовещенска вверх и вниз, с учреждением в городе врачебно-пропускного пункта.

В борьбе с эпидемией русские власти в зоне отчуждения КВЖД и вдоль границ с Китаем предприняли беспрецедентные меры по устройству санитарных кордонов. В карантинных мероприятиях приняли участие даже речники военной Амурской речной флотилии, высадившие в Харбине десант с 2 орудиями для предотвращения возможных бунтов среди китайского населения. Было установлено оцепление берега Амура на 50 верст от Благовещенска вверх и вниз. Во всех городах, расположенных вдоль Транссиба, в том числе и в Хабаровске, организовали чумные больницы, создали запасы противочумной вакцины и сыворотки.

Большую работу организовали русские медики во главе с эпидемиологом Даниилом Заболотным. Жизнь медицинских работников противочумных организаций была застрахована на огромные суммы, от 10 до 30 тысяч рублей, и им сразу устанавливали высокие оклады, по 250-500 рублей в месяц. Восток России ждал эпидемии чумы и поступления большого количества заболевших. Для начала была организована термометрия, особенно для прибывающих.

В Маньчжурии чума распространялась вдоль железных дорог, возникли опасения ее занесения в российские города по линии транссибирской магистрали.

«Русские ведомости» (1911) сообщили о сокрытии чумы в городе Сахалян (расположенном недалеко от Благовещенска). Когда в Маньчжурии свирепствовала эпидемия, этот город считался свободным от чумы. Однако весной того же года в овраге в районе этого города было найдено 800 трупов [11].

К началу 1911 г. создан штат врачей с высшей квалификацией, фельдшеров, санитаров. Определена структура Бюро, который состоял из: мобильного отряда по выявлению и транспортировке больных и трупов, 10 санитарных пунктов, 4 дезинфекционных отрядов, 7 врачебно-пропускных пунктов, 3 прививочных пунктов, разведывательного отряда, 2 бактериологических лабораторий, противочумного пункта с обсерваториями и ряда других учреждений.

Санитарный мобильный (летучий) отряд выполнял одну из самых тяжелых и опасных работ. На него были возложены обязанности по выявлению умерших и больных, их транспортировка в чумную больницу или обсервационные пункты, а также сожжение трупов. В его обязанность входило подборание трупов и перевозка больных, обнаруженных участковыми врачами. Для производства дезинфекции домов и вещей создали дезинфекционные отряды. Помимо этого, образовывали особые отряды, занимающиеся разрушением домов, не поддающихся дезинфекции.

Во второй половине марта 1911 г. эпидемия чумы стала ослабевать, а к середине апреля она почти внезапно прекратилась. По данным Д. Заболотного, во время Маньчжурской эпидемии 1910-1911 годов погибло более 60 тысяч человек, а по данным китайского организатора противочумных мероприятий У Ляньдэ — около 100 тысяч.

Благодаря активно проводимым противоэпидемическим мероприятиям с начала 1911 года отмечилось снижение эпизодов заболевания чумой, а весной того же года было объявлено о ликвидации чумной эпидемии.

В борьбе с данным заболеванием и в поисках его лечения приняли участие огромное количество медицинских работников из разных стран, по окончании эпидемии, несмотря на соблюдение личной безопасности, 942 из них погибли: 8 врачей, 4 студента, 6 фельдшеров, 924 санитара. Среди погибших были и наши соотечественники: врачи М. А. Лебедева, В. М. Михель, студенты И. В. Мамонтов, Л. М. Беляев, фельдшера И. И. Брожунас и В. П. Огнев, сестра милосердия А. Г. Снежкова и 21 русский санитар [11].

Вспышку чумы в Приамурье удалось предотвратить только благодаря карантинным мерам. На базе противочумных постов к 1915 году сложилась организационная структура ведомственной медицинской службы водных путей сообщения, при ней была создана врачебно-санитарная часть из 10 человек, которые обслуживали территорию от Сретенска до Николаевска-на-Амуре. 15 сентября 1922 года был принят Декрет Совета Народных Комиссаров РСФСР «О санитарных органах Республики», им было положено начало создания специализированных санитарно-профилактических учреждений, которые до сих пор стоят на страже здоровья населения.

Таким образом, в данном историческом очерке представлен первый опыт борьбы с эпидемиями оспы, холеры и чумы в Приамурье в 1881, 1902 и 1910 годах. Показана значимость карантинных мероприятий, дезинфекции и вакцинации. Подчеркнута самоотверженность медицинских работников в борьбе с эпидемиями.

Следует отметить, что инфекционные болезни имеют чрезвычайно длительную историю эволюционного развития. В настоящее время наблюдается ускорение эволюции инфекционных болезней и темпы этой эволюции измеряются уже не тысячелетиями или столетиями, а десятилетиями. Усилия, предпринимаемые человечеством в борьбе с инфекциями, привели к ликвидации или значительному снижению распространенности многих заболеваний. Однако, несмотря на существенные достижения мировой науки, проблемы инфекционной патологии не утратили своей актуальности. Сегодня в структуре инфекционных болезней значительную часть (до 75%) занимают вирусы, которые эволюционируют с высокой частотой мутации – это и отличает их от бактерий и дает совершенно

иную эпидемиологическую картину. Яркой иллюстрацией вышесказанного является произошедшая в декабре 2019 года вспышка заболеваний 2019-nCoV (новый коронавирус 2019 года), источником которой, считается рынок морепродуктов города Ухань. 11 февраля 2020 года ВОЗ присвоила новому коронавирусу официальное название - COVID-19, а уже 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила стремительное распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 пандемией. Для борьбы с новой внезапно возникшей угрозой потребовалась мобилизация не только сил, но и знаний специалистов системы Роспотребнадзора, приобретенных в том числе и на основе опыта предшествующих поколений.

Литература

1. Положение об образовании области и о преобразовании г. Благовещенска в административный центр — 8 декабря 1858 года. Полный Свод Законов Российской империи, Собрание 2-е, Т. XXXIII, ст. 33862. — С. 452.
2. Постановление военного губернатора Амурской области от 15.02.1888 №55.
3. Государственная публичная историческая библиотека России [Электронный ресурс] <https://www.shpl.ru/> (дата обращения: 20.04.2020).
4. Обзор Амурской области. Благовещенск, 1871–1915: Приложение к Всеподданному отчету военного Губернатора. Благовещенск, 1915.
5. Маренникова С.С., Щелкунов С.Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы – KMK Scientific Press Ltd., М., 1998. 375 с.
6. Харламов Е.В., Склярова Е.К., Киселева О.Ф. Милосердие как призвание - Ростов-на-Дону: Мини Тайп, 2017. 200 с.
7. Мизь Н.Г. Эпидемии в истории Владивостока. Медицинский портал Приморского края. [Электронный ресурс] <https://vladmedicina.ru/articles/2010-03-05-epidemii-v-istorii.htm> (дата обращения: 19.04.2020).
8. Право на здоровье. Исторические очерки образования государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. Становление и развитие санитарной службы Приамурья. Благовещенск: Царское слово, 2014. 92с.
9. Кобзарь В.П. Холера в Благовещенске (1902 год) // Амурский медицинский журнал №1. 2018. С 44-46.
10. Деловой мир Приамурья (середина XIX – начало XX вв.). Т. 2. Благовещенск, 2013. 480 с.
11. Супотницкий М.В., Супотницкая Н.С. Очерки истории чумы. Очерк XXXI. Эпидемия легочной чумы в Маньчжурии и Забайкалье (1910-1911). [Электронный ресурс] <http://supotnitskiy.ru/book/book3-31.htm> (дата обращения: 18.04.2020).

Сведения об ответственном авторе:

Курганова Ольга Петровна - кандидат медицинских наук, руководитель Управления Роспотребнадзора по Амурской области Тел.: +7(4162) 52-56-29
e-mail: info@rospotrebnadzor-amur.ru

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 57.083.3:616-097:616.98:578.828HIV

ХИМЕРНЫЕ ВИРУСОПОДОБНЫЕ ЧАСТИЦЫ, ЭКСПОНИРУЮЩИЕ ИМИТАТОРЫ ЭПИТОПА ШИРОКОНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕГО ВИЧ-1 АНТИТЕЛА

Рудометов А.П., Рудометова Н.Б., Зайцев Б.Н., Ильичев А.А., Карпенко Л.И.

ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор" Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

Для создания вакцины против ВИЧ-1 были испробованы все известные подходы, но тем не менее эффективной вакцины против данного патогена по-прежнему нет. Относительно новый и перспективный подход заключается в рациональном дизайне иммуногенов, направленных на то, чтобы сфокусировать иммунный ответ на уязвимых участках вируса. Считается, что высоко-консервативные эпитопы присутствуют в белковых областях, необходимых для «выживания» вируса, поэтому данные эпитопы в совокупности можно рассматривать как идеальный антиген для создания вакцины. В данной работе в качестве белка носителя был использован коровий белок вируса гепатита В (HBcAg), который рассматривается как перспективная платформа для получения высокоиммуногенных вакцин. Так как эпитопы большинства широконейтрализующих антител являются конформационными, в данной работе были использованы в том числе пептиды-имитаторы, полученные с помощью фагового дисплея. На основе плазмиды, кодирующей HBcAg, получены рекомбинантные плазмиды, кодирующие варианты HBcAg, включающие эпитопы и имитаторы эпитопа, узнаваемые антителами VRC34.01 и VRC01 соответственно. С помощью электронной микроскопии показано, что химерный вариант HBcAg-c7cVRC01 формирует частицы характерной сферической формы. Иммуногенность полученных рекомбинантных белков, исследована на модели кроликов. Установлено, что сыворотки животных, иммунизированных химерными вариантами HBcAg, обладают нейтрализующей активностью в отношении псевдовруса SF162.LS (подтип В).

Ключевые слова: ВИЧ-1, bNAbs, иммуногены, HBcAg, VLPs

CHIMERIC VIRUS-LIKE PARTICLES THAT EXPOSE EPITOPES WITH HIV-1 BROADLY NEUTRALIZING ANTIBODIES

Rudometov A.P., Rudometova N.B., Zaitsev B.N., Ilyichev A.A., Karpenko L.I.

FBUN State research center of virology and biotechnology "Vector" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Koltsovo, Russia

All known approaches were tested in order to create a vaccine against HIV-1, however currently there is no effective vaccine against this pathogen. Relatively new and perspective approach involves rational design of immunizers aimed at focusing immune response against vulnerable virus regions. It is considered that highly conservative epitopes are located in protein-based regions and are essential for survival of the virus. Such epitopes can be regarded as ideal antigens for vaccine development. Core protein of Hepatitis B virus (HBcAg) that is regarded as a perspective platform for developing highly immunogenic vaccines was utilized as a carrier protein in current research. Because epitopes of a majority of broadly neutralizing antibodies are conformational current study utilized mediator-peptides that were obtained by means of phage display. Recombinant plasmids that contained epitopes and epitope imitators that are recognized by antibodies VRC34.01 and VRC01 respectively were derived on a basis of plasmid coding HBcAg. Electronic microscopy showed that chimeric variant HBcAg-c7cVRC01 forms particles of specific spherical shape. Immunological potency of obtained recombinant proteins was tested on rabbit model. It was revealed that animal serum that was immunized with chimeric variants of HBcAg had neutralizing activity against SF162.LS (subtype B) pseudovirus.

Key words: HIV-1, bNAbs, immunizer, HBcAg, VLPs

Актуальность проблемы, связанной с ВИЧ-инфекцией, обусловлена весомым социально-экономическим ущербом и эпидемической значимостью этого заболевания, повсеместным распространением, тяжелыми последствиями, активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репро-

дуктивного и трудоспособного возраста. Согласно данным ЮНЭЙДС (Объединенная программа Организации объединенных наций по ВИЧ/СПИД), широкое применение антиретровирусной терапии позволило снизить количество новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией в ряде регионов мира. Однако, несмотря на то, что высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) существенно продлевает и улучшает качество жизни ВИЧ-инфицированных, она не способна элиминировать вирус из организма [8, 12]. Кроме того, среди наиболее важных проблем ВААРТ можно назвать высокую стоимость антиретровирусных препаратов, наличие ряда побочных эффектов и формирование вирусов с множественной лекарственной устойчивостью. В настоящее время ВИЧ-1 вышел из таких групп уязвимости как потребители инъекционных наркотиков (ПИН) и гомосексуалисты (МСМ), и сейчас все больше случаев приходится на гетеросексуальный путь передачи. Стоимость лечения, возникающая лекарственная устойчивость и, как следствие, неэффективность лечения диктуют настоятельную необходимость разработки эффективной профилактической вакцины против ВИЧ-1.

Работы по созданию вакцины продолжают интенсивно развиваться. В настоящее время большие надежды исследователи связывают с разработкой иммуногенов, индуцирующих антитела, способные нейтрализовать широкий спектр изолятов ВИЧ-1 (bNAbs) [3, 4]. Такие нейтрализующие антитела были обнаружены у ВИЧ-инфицированных долгожителей (non-progressors). Особенности bNAbs описаны в работах, в которых показано, что введение нейтрализующих антител может блокировать инфекцию у нечеловеческих приматов [9], поэтому формирование bNAbs с помощью вакцинации является желаемой целью.

Иммунная система позвоночных эволюционировала таким образом, чтобы распознавать и реагировать на частицы размером с нано и микрометр, такие как вирусы и бактерии. Наночастицы поступают в лимфоидные ткани, интернализируются и обрабатываются для презентации антигена дендритными клетками и активируют В-клетки путем перекрестного связывания их рецепторов [6]. Особенности иммунного распознавания наночастиц или по-другому вирусоподобных частиц (virus-like particles, VLPs), привели к использованию антигенов VLPs в лицензированных вакцинах, таких как вакцины против вируса папилломы человека и вируса гепатита В, и мотивировали на разработку иммуногенов на основе наночастиц при разработке новых вакцин [10]. В том числе подход, направленный на конструирование химерных вирусоподобных частиц, экспонирующих эпитопы, узнаваемые bNAbs, является одним из перспективных направлений при разработке ВИЧ-вакцин. Генно-инженерные наночастицы или VLPs, получают на основе вирусных структурных белков, обладающих способностью к самосборке. Одним из успешных примеров VLPs является коровий антиген вируса гепатита В (HBcAg) [5, 13].

Целью данной работы было конструирование и анализ иммуногенных свойств химерных частиц HBcAg, экспонирующих эпитопы, узнаваемые антителами, способными нейтрализовать широкий спектр генетических вариантов ВИЧ-1.

Материалы и методы

Олигонуклеотиды, кодирующие выбранные аминокислотные последовательности, рассчитывали с использованием программы SnapGene 3.2.1. Олигонуклеотиды рассчитывались таким образом, чтобы при отжиге они образовывали дуплекс с липкими концами, аналогичные тем, которые образуются при обработке плазмидного вектора эндонуклеазами рестрикции BamHI и BsiWI, или XhoI. Рассчитанные олигонуклеотиды были синтезированы компанией «ДНК-Синтез» (Москва, Россия).

В качестве векторов были использованы две рекомбинантные плазмиды pET-HBcAg и pET-HBcAg1-149. Рекомбинантная плазида pET-HBcAg содержит ген HBcAg, в котором область главной антигенной детерминанты кора фланкирована двумя уникальными сайтами рестрикции BamHI и BsiWI в позициях а.о. 79 и 87, по которым были клонированы имитаторы эпитопа, узнаваемого антителом VRC01, и фрагменты пептида слияния. Рекомбинантная плазида pET-HBcAg1-149 содержит укороченный вариант гена HBcAg, кодирующий с 1 по 149 а.о., и содержит уникальный сайт рестрикции XhoI в области 81 а.о., по которому также были клонированы имитаторы эпитопа, узнаваемого антителом VRC01. Целостность полученных генетических конструкций подтверждали с помощью секвенирования.

Бактериальные штаммы-продуценты рекомбинантных белков получали путем трансформации компетентных клеток *E. coli* BL21 (DE3) pLysS соответствующими плазмидами. Культивирование штаммов-продуцентов и очистку химерных вариантов HBcAg проводили по оптимизированной нами схеме, как было описано ранее [1, 2]. Степень очистки целевого белка оценивали с помощью SDS-PAGE.

Для анализа антигенных свойств имитаторов эпитопа антитела VRC01 в составе химерных вариантов HBcAg был проведен дот-блот-анализ с использованием моноклонального антитела (МКА) VRC01, как было описано ранее [1, 2].

Для того чтобы проанализировать способность полученных химерных вариантов HBcAg образовывать вирусоподобные частицы, была проведена электронная микроскопия. Исследование проводилось в отделе микроскопических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Был применен метод негативного контрастирования образцов 1 % раствором уранилацетата. Исследование проводили с использованием электронного микроскопа JEM100C.

Очищенными препаратами химерных вариантов HBcAg была проведена иммунизация кроликов. В экспериментах использовали 4-месячных кроликов-самок (вес 1,6–2 кг) породной принадлежности шиншилла. Эксперименты были одобрены на заседании Биоэтической комиссии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» и выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Животные были разделены на 2 группы (n=3). Опытной группе вводили последовательно препараты белков HBcAg-c7cVRC01, HBcAg-12merVRC01, HBcAg1-149-c7cVRC01 и HBcAg1-149-12merVRC01 на 1-й, 14-й, 28-й и 42-й дни. При первой иммунизации подкожно вводили по 500 мкг исследуемого иммуногена с неполным адъювантом Фрейнда, при последующих иммунизациях – по 800 мкг образца без адъюванта. Второй контрольной группе вводили при первой иммунизации неполный адъювант Фрейнда, при последующих иммунизациях физиологический раствор, с таким же интервалом, как и в опытной группе. Перед каждой иммунизацией и через две недели после последней иммунизации был проведен забор образцов крови, из которых получали сыворотки.

Далее, с помощью ИФА, оценивали специфическую активность сывороток кроликов, иммунизированных рекомбинантными белками, сопоставляя с контролем - сыворотками, полученными от кроликов до иммунизации, и сыворотки из контрольной группы. ИФА проводили как было описано ранее [3]. При определении титра сывороток максимальным разведением считали разведение, значение ОП которого превышало в два раза ОП отрицательного контроля (при том же разведении). Графики были построены с помощью программы GraphPad Prism 6.0 (GraphPad, США).

Нейтрализующую активность сывороток кроликов, иммунизированных рекомбинантными вариантами HBcAg, определяли в реакции вируснейтрализации с использованием env-псевдовирuses ВИЧ-1 как было описано ранее [14]. В качестве положительного контроля было использовано МКА VRC01. Статистическую обработку данных и построение графиков проводили с использованием программы GraphPad Prism 6.0 (GraphPad, США).

Результаты и обсуждение

В качестве белка, презентующего эпитопы bNAbs иммунной системе, в данной работе был использован HBcAg. HBcAg образует частицу размером около 36 нм, состоящую из 240 копий HBcAg, собранных в виде 120 гомодимеров. В ряде работ было показано, что чужеродная последовательность, встроенная во внутреннюю область 75–83 а.о. петли HBcAg, является значительно более антигенной и иммуногенной, чем та же последовательность, расположенная на N- или С-конце белка-носителя. Ранее была продемонстрирована возможность сборки химерных частиц HBcAg при внедрении широкого спектра чужеродных эпитопов [13]. Тем не менее, существуют данные о том, что ряд эпитопов, встроенных в HBcAg, нарушают сборку коровых частиц и уменьшают уровень экспрессии рекомбинантного гена. Поэтому ранее нами была получена оригинальная нуклеотидная последовательность гена HBcAg, в которую были введены уникальные сайты рестрикции [2].

Стоит также отметить и то, что одной из наиболее сложных задач при конструировании иммуногенов, направленных на индукцию bNAbs, является адекватное воспроизведение конформационных эпитопов. Возможным решением проблемы может быть использование линейных пептидов-имитаторов конформационных антигенных детерминант ВИЧ-1, отобранных методами комбинаторной биологии, например, с использованием технологии фагового дисплея, что в том числе было реализовано и в нашей работе. Для работы были выбраны 2 пептида, имитирующие конформационный эпитоп bNAbs VRC01, полученные ранее в нашей лаборатории с помощью технологии фагового дисплея: один пептид-имитатор из 12-мерной линейной фаговой библиотеки New England BioLabs Ph.D.™-12 (VSWPELYKWTWS), и один из семимерной кольцевой фаговой библиотеки New England BioLabs Ph.D.™- C7C (CNWEFWKYC), показавшие лучшие результаты в реакции конкурентного ингибирования нейтрализации вируса [7]. Для достижения протективного гуморального иммунного ответа при иммунизации необходима индукция bNAbs сразу к нескольким консервативным регионам. Одним из таких регионов является пептид слияния (fusion peptide, FP), который является ключевым элементом в процессе проникновения ВИЧ-1 в клетку мишень, и расположен на N-конце субъединицы gp41. Для этого мы использовали фрагменты FP с 512 по 519 а.о. подтипов ВИЧ-1 A6 и рекомбинантной формы CRF63_02A – VVGLGAVF и AIGLGAAF соответственно, узнаваемые bNAbs VRC34.01 [11].

Затем был проведен дизайн олигонуклеотидных дуплексов, кодирующих желаемые аминокислотные последовательности. Олигонуклеотиды были синтезированы и клонированы в составе плазмид pET-HBcAg и pET-HBcAg1-149. В результате было получено 6 рекомбинантных плазмид, кодирующих химерные варианты HBcAg, включающие имитаторы эпитопа антитела VRC01 и фрагменты FP, узнаваемые антителом VRC34.01.

С использованием сконструированных плазмид, несущих пептиды-имитаторы антитела VRC01, на основе штамма *E. coli* BL21 получены штаммы-продуценты химерных вариантов HBcAg: HBcAg-c7cVRC01, HBcAg-12merVRC01, HBcAg1-149-c7cVRC01, HBcAg1-149-12merVRC01. Разработаны протоколы выделения и очистки, подобрана схема диализа (рефолдинга) рекомбинантных белков-иммуногенов, что позволило наработать растворимые образцы (рис. 1).

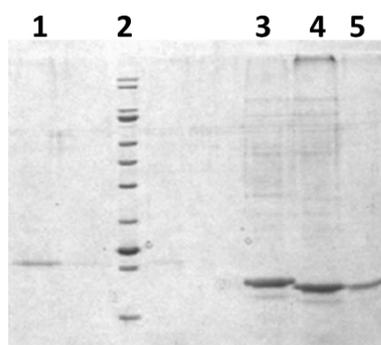


Рис. 1. Электрофореграмма белков в 15 % SDS-PAGE: 2 – маркер молекулярной массы M31 (СибЭнзим, Россия); 1, 3, 4, 5 – очищенные белки HBcAg-12merVRC01, HBcAg1-149-c7cVRC01, HBcAg1-149-12merVRC01 и HBcAg-c7cVRC01 соответственно.

С помощью электронной микроскопии показано, что варианты белков HBcAg-c7cVRC01 формируют частицы характерной сферической формы. Размеры частиц, формируемые данными вариантами, незначительно отличаются от частиц нативного HBcAg, размер которых равен 30-36 нм. Для химерного варианта HBcAg1-149-12merVRC01 было установлено, что он образует частицы неправильной формы и большего размера (рис. 2).

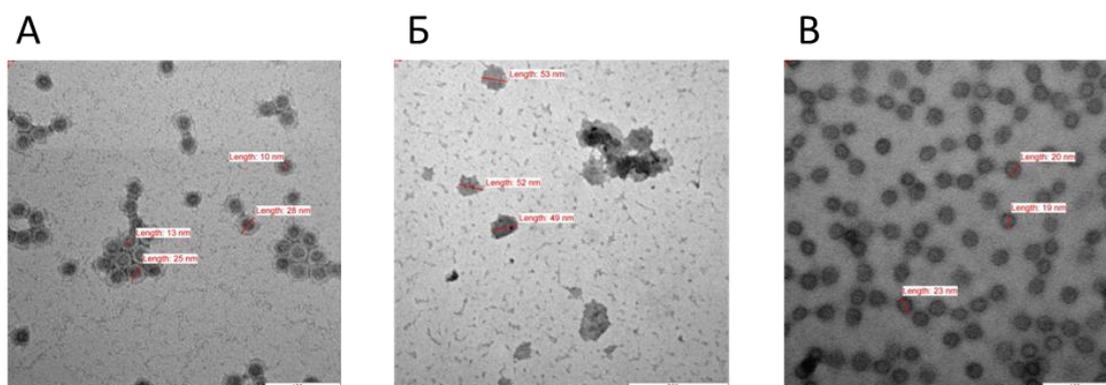


Рис. 2. Электронная микрофотография препаратов химерных белков: А – HBcAg-c7cVRC01(масштаб 100 нм, размер частиц 25-28 нм); Б – HBcAg1-149-12merVRC01 (масштаб 200 нм, размер частиц 49-53 нм); В – HBcAg1-149 (масштаб 100 нм, размер частиц 19-23 нм). Негативное контрастирование уранил ацетатом.

С помощью иммунохимического анализа установлено, что МКА VRC01 взаимодействует с пептидами-имитаторами в составе HBcAg (рис. 3).



Рис. 3. Дот-блот анализ взаимодействия МКА VRC01 с HBcAg-c7cVRC01 (1), HBcAg-12merVRC01 (2), HBcAg1-149-c7cVRC01 (3), HBcAg1-149-12merVRC01 (4) и HBcAg без встройки (5)

Очищенными препаратами белков HBcAg-c7cVRC01, HBcAg-12merVRC01, HBcAg1-149-c7cVRC01 и HBcAg1-149-12merVRC01 проведена иммунизация кроликов. У иммунизированных животных проведен забор крови и получены сыворотки крови. ИФА полученных сывороток показал, что иммунизация лабораторных животных очищенными препаратами белков приводит к появлению антител, специфичных в отношении рекомбинантных иммуногенов. Средний титр после 4-й иммунизации составил 1:625000. В тесте вируснейтрализации показано (рис. 4), что иммунизация кроликов индуцирует образование вирус-специфичных антител, способных нейтрализовать env-псевдовиром SF162 (международная панель, подтип В, tier 1).

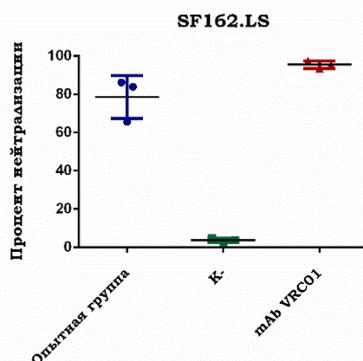


Рис. 4. Нейтрализующая активность сывороток кроликов, иммунизированных химерными вариантами НВсАg, в отношении псевдовируса – SF162.LS. В качестве положительного контроля использовалось МКА VRC01, для которого IC50 в отношении SF162.LS составило 0,1 мкг/мл. В качестве отрицательного контроля (К-) использовались сыворотки контрольной группы.

Заключение

Подход, направленный на конструирование химерных вирусоподобных частиц, экспонирующих эпитопы, узнаваемые bNAbs, является одним из перспективных направлений при разработке ВИЧ-вакцин. В ходе данной работы были сконструированы рекомбинантные плазмиды, кодирующие химерные варианты НВсАg, включающие эпитопы и имитаторы эпитопа, узнаваемые антителами VRC34.01 и VRC01 соответственно. Показана иммуногенность пептидов-имитаторов эпитопа, узнаваемых антителом VRC01 в составе НВсАg. Таким образом, продемонстрирована возможность использования пептидов-имитаторов в качестве антигенных детерминант, направленных на сайты уязвимости ВИЧ-1. В дальнейшем данные пептиды-имитаторы могут быть использованы при рациональном дизайне полиэпитопных иммуногенов, включающих антигенные детерминанты из известных регионов уязвимости ВИЧ-1.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации МК-583.2020.4 (Соглашение от 07.04.2020 г. №075-15-2020-001) и гранта РФФИ и Правительства Новосибирской области в рамках научного проекта № 18-44-543017.

Литература

1. Рудометов А.П., Андреева Н.Б., Чикаев А.Н. и др. Антигенные свойства искусственного полиэпитопного ВИЧ-иммуногена // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38. – №. 4. – С. 37-43.
2. Рудометов А.П., Рудометова Н.Б., Зайцев Б.Н. и др. Получение химерных вариантов НВсАg, экспонирующих фрагменты МРЕР ВИЧ-1 // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39. – №. 4. – С. 55-61.
3. Рудометов А.П., Рудометова Н.Б., Щербаков Д.Н. и др. Исследование структурных и иммунологических свойств химерных белков, содержащих участки МРЕР ВИЧ-1 // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2019. – Т. 11. – №. 3 (42). – С. 56-65.
4. Щербаков Д.Н., Бакулина А.Ю., Карпенко Л.И., Ильичев А.А. Антитела, нейтрализующие широкий спектр изолятов ВИЧ-1, новая грань иммунной системы // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2015. – V. 7. – №. 4 (27).
5. Arora U., Tyagi P., Swaminathan S., Khanna N. Chimeric Hepatitis B core antigen virus-like particles displaying the envelope domain III of dengue virus type 2 // Journal of Nanobiotechnology. – 2012. – V. 10. – №. 30. – P. 1–6.
6. Bachmann M.F., Jennings G.T. Vaccine delivery: a matter of size, geometry, kinetics and molecular patterns // Nature Reviews Immunology. – 2010. – V. 10. – №. 11. – P. 787-796.
7. Chikaev A.N., Bakulina A.Y., Burdick R.C. et al. Selection of peptide mimics of HIV-1 epitope recognized by neutralizing antibody VRC01 // PloS one. – 2015. – V. 10. – №. 3.
8. Eisinger R.W., Fauci A.S. Ending the HIV/AIDS pandemic // Emerging infectious diseases. – 2018. – V. 24. – №. 3. – P. 413.
9. Hessel A.J., Jaworski J.P., Epton E. et al. Early short-term treatment with neutralizing human monoclonal antibodies halts SHIV infection in infant macaques // Nature medicine. – 2016. – V. 22. – №. 4. – P. 362-368.
10. Kanekiyo M., Bu W., Joyce M.G. et al. Rational design of an Epstein-Barr virus vaccine targeting the receptor-binding site // Cell. – 2015. – V. 162. – №. 5. – P. 1090-1100.
11. Kong R., Xu K., Zhou T. et al. Fusion peptide of HIV-1 as a site of vulnerability to neutralizing antibody // Science. – 2016. – V. 352. – №. 6287. – P. 828-833.

12. Lorenzo-Redondo R., Fryer H.R., Bedford T. et al. Persistent HIV-1 replication maintains the tissue reservoir during therapy // Nature. – 2016. – V. 530. – №. 7588. – P. 51-56.
13. Pumpens P., Grens E. The true story and advantages of the famous Hepatitis B virus core particles: Outlook 2016 //Molecular Biology. – 2016. – Т. 50. – №. 4. – С. 489-509.
14. Rudometov A.P., Chikaev A.N., Rudometova N.B. et al. Artificial Anti-HIV-1 Immunogen Comprising Epitopes of Broadly Neutralizing Antibodies 2F5, 10E8, and a Peptide Mimic of VRC01 Discontinuous Epitope // Vaccines. – 2019. – V.7.– №. 3. – P.1-18.

Сведения об ответственном авторе:

Рудометов Андрей Павлович – научный сотрудник, к.б.н. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия,
e-mail: rudometov_ap@vector.nsc.ru.

УДК: 615.371:578.832.1

СИНТЕЗ МРНК-ВАКЦИН, КОДИРУЮЩИХ БЕЛОК М2 И ИСКУССТВЕННЫЕ ИММУНОГЕНЫ ВИРУСА ГРИППА

Шарабрин С.В., Рудометов А.П., Старостина Е.В., Карпенко Л.И., Бажан С.И., Ильичев А.А.

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово Новосибирской обл., Россия

Вакцинация считается одним из самых эффективных средств профилактики гриппа. Однако постоянная изменчивость вируса гриппа позволяет ему уходить от специфического иммунитета. В связи с этим актуальной задачей является создание вакцин, способных индуцировать иммунный ответ против широкого спектра различных штаммов вируса. Одним из подходов к созданию универсальной вакцины против гриппа является получение мРНК-вакцин, кодирующих искусственные иммуногены, содержащие консервативные фрагменты белков различных субтипов вируса гриппа. Целью данной работы являлось получение мРНК, кодирующих антигены вируса гриппа, с помощью матричного синтеза. В качестве матрицы были использованы ДНК-вакцинные конструкции, кодирующие консервативный фрагмент стебля гемагглютинина и консервативный белок М2 вируса гриппа. В вышеуказанной работе были оптимизированы условия синтеза РНК с помощью полимеразы фага Т7 с ДНК матрицы, с последующим ее кэпированием и полиаденилированием.

Ключевые слова: мРНК-вакцины, мРНК, грипп

SYNTHESIS OF MRNA VACCINES ENCODING THE M2 PROTEIN AND ARTIFICIAL IMMUNOGENS OF THE INFLUENZA VIRUS

Sharabrin S.V., Rudometov A.P., Starostina E.V., Karpenko L.I., Bazhan S.I., Ilyichev A.A.

State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Rosпотребнадзор, Koltsovo Novosibirsk region, Russia

Vaccination is considered one of the most effective means of preventing influenza. However, the variability of the influenza virus allows it to escape from permanent specific immunity. Therefore, an urgent task is to create vaccines capable of inducing an immune response against a wide range of different strains of the human influenza virus. One of the approaches to the creation of a universal vaccine against influenza is the production of mRNA of vaccines encoding genes of artificial immunogens containing conserved fragments of proteins of various subtypes of the influenza virus. The objective of this work was to obtain mRNA vaccines encoding influenza virus antigens using template synthesis. As a template, we used DNA vaccine constructs encoding a conserved fragments of influenza virus hemagglutinin stem and M2 protein. In this work, we optimized the conditions for RNA synthesis using T7 phage polymerase with DNA templates, followed by its capping and polyadenylation.

Key words: mRNA vaccines, mRNA, influenza

Разработка вакцин против гриппа имеет большое значение. Вирус гриппа вызывает миллионы заболеваний и сотни тысяч смертей во всем мире каждый год [4]. Одобренные вакцины против сезонного гриппа защищают от циркулирующих в настоящее время штаммов, но они не эффективны против дрейфующих сезонных и пандемических вирусов. Вакцины на основе мРНК имеют ряд весьма полезных преимуществ перед другими типами вакцин, включая ДНК вакцины. Они практически безопасны, неинфекционны, не могут интегрироваться в геном клеток. Являются минимальным генетическим вектором и не приводят к анти-векторному иммунному ответу, как это имеет место в случае вирусных векторов, и это дает возможность вводить мРНК-вакцины многократно. Они способны активизировать оба звена иммунитета – клеточный и гуморальный. Производство вакцин на основе мРНК путем транскрипции *in vitro* — это быстрое, недорогое, масштабируемое и однотипное производство [3].

Цель исследования: получение кандидатов мРНК-вакцин, кодирующих антигены вируса гриппа с использованием матричного синтеза РНК.

Материалы и методы

Для синтеза мРНК использовался набор T7 mScript™ Standard mRNA Production System (CELLSCRIPT), содержащий необходимые ферменты как для транскрипции, так и для полиаденилирования и экпирования РНК. Для линейаризации ДНК-матриц использовались эндонуклеазы рестрикции AsiGI и CciNI (SibEnzyme). Для выделения продуктов из агарозного геля использовался набор для очистки ДНК из агарозного геля и реакционных смесей (Evrogen). Трансфекцию клеток HEK293T контрольной мРНК-GFP проводили с использованием Lipofectamine 3000 (ThermoFisher) по протоколу производителя.

Результаты и обсуждение

Ранее в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» были сконструированы ДНК-вакцинные конструкции pcDNA-AgH1, pcDNA-AgH3 и pcDNA-AgM2 – кандидаты универсальной вакцины против вируса гриппа А. Дизайн искусственных иммуногенов AgH1 и AgH3 был проведен на основе консервативных фрагментов стебля гемагглютинаина двух подтипов вируса гриппа (H1N1 и H3N2, соответственно), а иммуноген AgM2 – на основе консервативного вирусного белка М2. Было показано, что данные конструкции обеспечивают синтез целевого белка в эукариотических клетках HEK293T и вызывают протективный иммунный ответ у мышей. [1,2]

Синтез мРНК, кодирующих AgH1, AgH3 и AgM2, проводился с соответствующих плазмид под контролем промотора фага Т7. Для получения мРНК использовался набор T7 mScript™ Standard mRNA Production System (CELLSCRIPT) согласно протоколу производителя. Перед процедурой получения РНК плазмидные матрицы были линейаризованы с использованием эндонуклеазы рестрикции AsiGI. Для очистки линейной формы был проведен электрофорез в агарозном геле, с последующим выделением продукта из геля и осаждением этанолом. Реакционная смесь для транскрипции РНК включала в себя 1 мкг линейаризованной матрицы, Т7 полимеразу с буфером, смесь рибонуклеотидов, ингибитор РНКаз и безнуклеазную воду. Смесь инкубировали в течение двух часов при температуре 37 °С. Анализ полученного продукта производили с использованием электрофореза в 2 % агарозном геле. Была зарегистрирована РНК ожидаемого размера (около 850 нуклеотидов для AgH1 и AgH3 и 330 для AgM2). Контроль полиаденилирования также проводили с помощью электрофореза в 2 % агарозном геле: полиаденилированная РНК заметно «отстает» от нативной РНК, что говорит об увеличении длины молекулы, исходный размер РНК увеличился на 100-150 нуклеотидов во всех 3х случаях (рис.1).

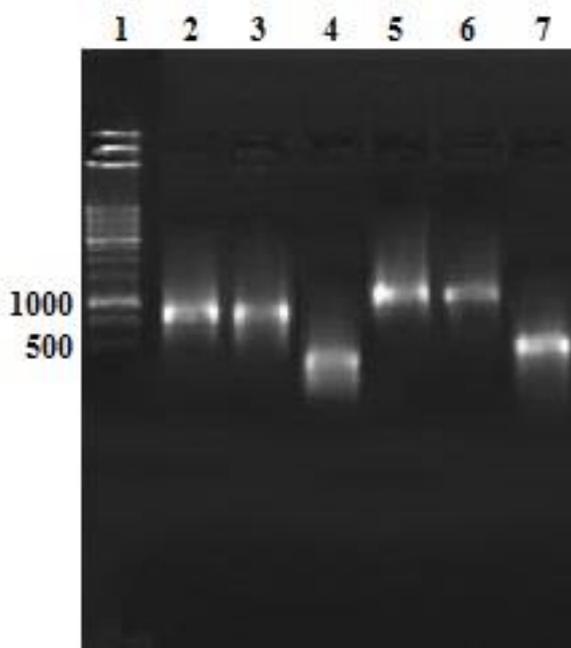


Рис.1. Анализ полиаденилирования РНК. Электрофорез в 2 % агарозном геле. Полиаденилирование мРНК, синтезированной с матрицы pcDNA-AgH1, pcDNA-AgH3 и pcDNA-AgM2. 1 - Маркер M12 (SibEnzyme), 2 - РНК-AgH1 без поли А хвоста, 3 - РНК-AgH3 без поли А хвоста, 4 - РНК-AgM2 без поли А хвоста, 5 - РНК-AgH1с поли А хвостом, 6 - РНК-AgH3с поли А хвостом, 7 - РНК-AgM2 с поли А хвостом.

В качестве контроля экпирования мРНК и её работоспособности использовалась плазида рhMGFP, несущая ген зелёного флуоресцентного белка, под контролем промотора фага Т7. мРНК-GFP была синтезирована в аналогичных условиях, но для линейаризации использовалась эндонуклеаза рестрикции CciNI. При анализе продукта с помощью гель-электрофореза была зарегистрирована

РНК ожидаемого размера (около 700 нуклеотидов). Контроль полиаденилирования также проводили с помощью электрофореза в 2 % агарозном геле. Кэпирование мРНК оценивали по наличию флюоресценции GFP белка в эукариотических клетках, трансфицированных мРНК-GFP, что свидетельствует о способности мРНК обеспечивать синтез GFP белка клетками. Клеточная культура НЕК293Т была трансфицирована плазмидой рhMGFP и кэпированной полиаденилированной мРНК-GFP. Флюоресценцию белка GFP оценивали на 2 день после трансфекции с помощью микроскопа Olympus CKX 53 (Рис.2). Свечение зелёного цвета наблюдалось в обоих случаях, что говорит об успешном синтезе белка с синтезированной мРНК. Это служило основанием тому, что синтез мРНК с плазмид рсDNA-AgH1, рсDNA-AgH3 и рсDNA-AgM2 прошёл успешно.

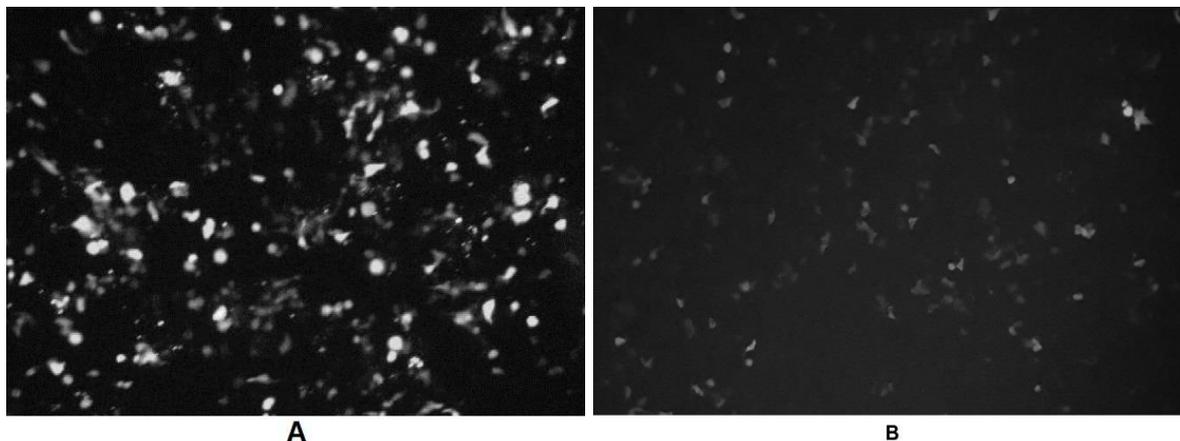


Рис.2. Анализ эффективности кэпирования РНК.

А - Микрофотография клеток НЕК293Т трансфицированных плазмидой рhMGFP. **В** - Микрофотография клеток НЕК293Т, трансфицированных кэпированной мРНК-GFP.

Выводы

В ходе работы были оптимизированы условия синтеза РНК с помощью полимеразы фага Т7 с ДНК матрицы, с последующим ее кэпированием и полиаденилированием. Получены необходимые количества кандидатных мРНК-вакцин, кодирующих белок М2 и искусственные антигены, содержащие консервативные фрагменты стебля гемагглютинина вируса гриппа, для проверки иммуногенности на лабораторных животных.

Литература

1. Старостина Е.В., Каплина О.Н., Карпенко Л.И., Дудко С.Г., Бажан С.И. Исследование иммуногенности ДНК-вакцинных конструкций, кодирующих искусственные антигены вируса гриппа. Российский иммунологический журнал. 2019;22(2-2):1024-1026. <https://doi.org/10.31857/S102872210006484-7>
2. Bazhan, S.; Antonets, D.; Starostina, E.; Ilyicheva, T.; Kaplina, O.; Marchenko, V.; Durymanov, A.; Oreshkova, S.; Karpenko, L. Immunogenicity and Protective Efficacy of Influenza A DNA Vaccines Encoding Artificial Antigens Based on Conservative Hemagglutinin Stem Region and M2 Protein in Mice. Vaccines 2020, 8, 448.
3. Scorza FB, Pardi N. New Kids on the Block: RNA-Based Influenza Virus Vaccines. Vaccines (Basel). 2018;6(2):20. Published 2018 Apr 1. doi:10.3390/vaccines6020020
4. World Health Organization (WHO). Up to 650 000 People Die of Respiratory Diseases Linked to Seasonal Flu Each Year. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/seasonal-flu/en/> (accessed on 20 February 2018).

Сведения об ответственном авторе:

Шарабрин Сергей Валерьевич - младший научный сотрудник отдела биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора E-mail: sharabrin_sv@vector.nsc.ru

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК 616.831.9: 616.98: 578.835.1 Enterovirus-036.22]: 001.891(571)

СПЕЦИФИКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ И СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКТУАЛЬНЫХ ТИПОВ ЭНТЕРОВИРУСОВ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, О.А. Фунтусова⁵, П.В. Копылов⁶, А.В. Семенихин⁷, Т.Н. Детковская⁸, Я.Н. Господарик⁹, С.А. Корсунская¹⁰, С.Э. Лапа¹¹, Д.Ф. Савиных¹², С.С. Ханхареев¹³, Т.Г. Романова¹⁴, Д.В. Горяев¹⁵, Л.В. Щучинов¹⁶, Л.К. Салчак¹⁷

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Россия;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

⁵Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск, Россия;

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Россия;

⁷Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, г. Анадырь, Россия;

⁸Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Россия;

⁹Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. Петропавловск-Камчатский, Россия;

¹⁰Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан, Россия;

¹¹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Россия;

¹²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск, Россия;

¹³Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Уде, Россия;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия, г. Абакан, Россия;

¹⁵Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия;

¹⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, Россия;

¹⁷Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, г. Кызыл, Россия

Проведен эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО в период с 2016 по 2019 гг. Выявлена напряженная эпидемическая ситуация по данному заболеванию в республиках Саха (Якутия) и Алтай, Амурской, Сахалинской и Иркутской областях, обусловленная в том числе и групповой заболеваемостью. Кроме того, за анализируемый период в Красноярском крае, республиках Тыва и Саха (Якутия) установлен существенный рост случаев энтеровирусного менингита. Результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о том, что значитель-

ные подъемы заболеваемости ЭВИ в ДФО в 2016 и в 2019 гг., а в СФО в период с 2017 по 2019 гг. были обусловлены преимущественно энтеровирусом Коксаки А-6.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, эпидемическая ситуация, эпидемиологический надзор, эпидемический процесс, энтеровирусный менингит, эпидемический подъем заболеваемости, молекулярное типирование

SPECIAL NATURE OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS. MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF RELEVANT ENTEROVIRUS TYPES

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴, O.A. Funtusoava⁵, P.V. Kopilov⁶, A.V. Semenikhin⁷, T.N. Detkovskaya⁸, Ya.N. Gospodarik⁹, S.A. Korsunskaya¹⁰, S.E. Lapa¹¹, D.F. Savinikh¹², S.S. Khankhareev¹³, T.G. Romanova¹⁴, D.V. Goryaev¹⁵, L.V. Shuchinov¹⁶, L.K. Salchak¹⁷

¹ FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor (Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing), Khabarovsk, Russia;

² Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russia;

³ Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Sakha (Yakutiya), Yakutsk, Russia;

⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin oblast, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Chukotka autonomous region, Anadyr, Russia;

⁸ Regional Rospotrebnadzor office in the Primorsky region, Vladivostok, Russia

⁹ Regional Rospotrebnadzor office in the Kamchatka krai, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

¹⁰ Regional Rospotrebnadzor office in the Magadan oblast, Magadan, Russia;

¹¹ Regional Rospotrebnadzor office in the Zabaykalsky krai, Chita, Russia;

¹² Regional Rospotrebnadzor office in the Irkutsk oblast, Irkutsk, Russia;

¹³ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Buryatia, Ulan-Ude, Russia;

¹⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Khakassia, Abakan, Russia

¹⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk, Russia;

¹⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Altai Republic, Gorno-Altaysk, Russia

¹⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Tyva Republic, Kyzyl, Russia

Epidemiological and molecular-genetic analysis of enterovirus infection was conducted in constituent entities of the Far Eastern and Siberian Federal Districts (FEFD and SFD) during years 2016-2019. Challenging epidemic situation concerning specified disease conditioned among other things by disease clusters was revealed in the Altai and Sakha (Yakutia) Republics, Amur, Sakhalin and Irkutsk regions. In addition, a substantial increase in cases of meningitis caused by enterovirus was detected in the Krasnoyarsk krai, Tuva and Sakha (Yakutia) Republics during the analyzed period of time. Results of molecular-genetic research evidence that substantial increase in incidence during years 2017-2019 were caused mostly by Coxsackie A-6.

Key words: enterovirus infection, epidemic situation, epidemiological surveillance, epidemic process, meningitis caused by enterovirus, epidemic increase in incidence, molecular typing

Ежегодно на территории Российской Федерации в летне-осенний период регистрируется подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), при этом в отдельных субъектах РФ показатели заболеваемости превышают среднероссийские. В то же время отмечается неравномерное распределение числа больных по субъектам, что определяется многими особенностями, присущими для каждой территории (плотность населения, удаленность от крупных населенных пунктов, перепады среднесуточных температур, влажность), а также условиями, способствующими возможному появлению и циркуляции новых для территорий типов энтеровирусов (активная миграция населения) [4].

ЭВИ отличается разнообразием симптомов (гастродуоденит, энтерит, гриппоподобное заболевание, экзантема, герпангина, серозный менингит, менингоэнцефалит и т.д.), при этом все же преобладает бессимптомное носительство, что способствует распространению вируса среди неиммунного населения и возникновению вспышечных очагов [2]. В то же время повсеместное распространение энтеровирусов подтверждает необходимость постоянного эпидемиологического и молекулярно-генетического мониторинга за данным инфекционным заболеванием. Активное внедрение высокотехнологичных молекулярно-генетических методов исследования в этиологическую диагностику ЭВИ позволяет более детально изучить современную эпидемическую ситуацию по ЭВИ в субъектах Даль-

невосточного и Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО), что и определило направление данной работы.

Цель исследования: изучить эпидемический процесс энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2016-2020 гг., выявить циркулирующие типы энтеровирусов, используя эпидемиологический анализ, молекулярно-генетическое типирование энтеровирусов и филогенетический анализ наиболее актуальных типов.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ в период с 2016 по 2020 гг. проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», карт эпидемиологического расследования групповых случаев заболеваемости ЭВИ, отчетных материалов Управлений Роспотребнадзора и вирусологических лабораторий Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах ДФО и СФО.

С целью выявления РНК энтеровирусов с последующим типированием материал поступал из Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В период с 2016 по 2020 гг. исследовано 3076 проб клинического материала от 2764 лиц с подозрением на ЭВИ и 269 проб из объектов окружающей среды.

РНК энтеровирусов выявляли методом ОТ-ПЦР с использованием тест-системы «Ампли-Сенс® Enterovirus-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Амплификацию участка VP1 генома энтеровирусов осуществляли в два этапа: с парами праймеров SO224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') /SO222 (5'-CICCGIGGIGGIAYRWACAT-3') для первого раунда и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') /AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') для второго раунда [6]. Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, дальнейшую их очистку проводили с помощью набора для элюции ДНК из агарозного геля производства Диа-М, согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3') [6]. Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9. Для идентификации типа энтеровируса полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, которые позволяют проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0%. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский доверительный интервал (БДИ). Филогенетические деревья были аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (MCC) дерева. Для визуализации использовалась программа FigTree v1.4.3. [5,7].

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [1,3].

Результаты и обсуждение

В целях совершенствования эпидемиологического надзора за ЭВИ и повышения качества ее диагностики в декабре 2016 г. приказом руководителя Роспотребнадзора А. Ю. Поповой № 1236 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за ЭВИ» за Дальневосточным региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций (далее – ДВРНИМ Центр ЭВИ) были закреплены субъекты Дальневосточного федерального округа и ряд субъектов Сибирского федерального округа Российской Федерации (республики Алтай, Тыва, Хакасия, Красноярский край, Иркутская область).

Многoletняя динамика заболеваемости ЭВИ имеет волнообразный характер. Наибольшее число случаев ЭВИ в ДФО было отмечено в 2006 г., а в СФО в 2019 г. (рис.1.).

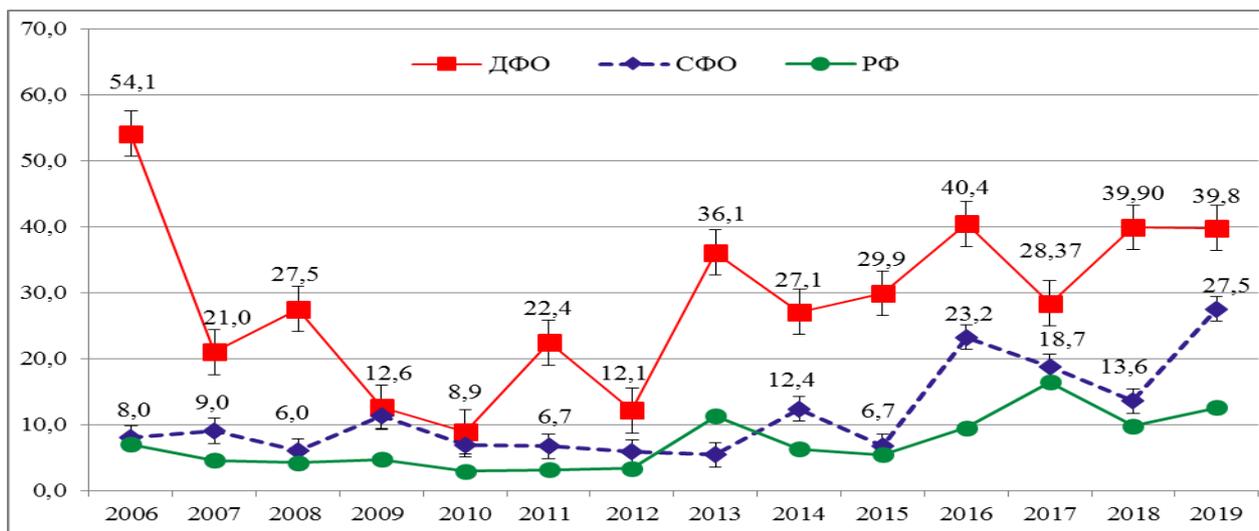


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ в ДФО и СФО в сравнении с показателями в РФ в 2006-2019 гг.

В период с 2016 по 2020 г. случаи ЭВИ регистрировались во всех субъектах ДФО и СФО РФ, курируемых Центром. При этом, ежегодно в Республике Саха (Якутия), Хабаровском крае, Сахалинской, Магаданской и Еврейской автономной областях показатели заболеваемости были больше в 1,5 раза, чем в среднем по Российской Федерации (таблица 1). В других субъектах, курируемых Центром, превышение среднефедеральных показателей было отмечено в отдельные годы.

Таблица 1.

Заболеваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в период с 2016 по 2020 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВИ									
	2016		2017		2018 г.		2019 г.		8 мес.2020г.	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	280	29,3	315	32,8	180	18,7	273	28,2	16	1,6
Приморский край	197	10,8	64	3,4	144	7,5	528	28,7	2	0,1
Хабаровский край	1065	79,58	481	36,04	785	58,6	825	62,1	24	1,8
Амурская обл.	300	37,2	119	14,8	167	20,8	342	43,1	0	0
Сахалинская обл.	503	103	504	103,3	1085	222,6	618	126,2	27	5,4
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	81	48,1	83	49,6	45	27,8	94	58,7	3	1,9
Камчатский край	28	8,85	73	23,2	17	5,4	70	22,2	0	0
Магаданская обл.	47	31,74	61	41,9	42	28,8	35	24,8	0	0
Чукотский АО (ЧАО)	0	0	51	101,7	5	10,0	1	2,03	0	0
Иркутская область	318	13,2	550	22,8	404	16,8	532	22,1	13	0,5
Забайкальский край	98	9	182	16,8	267	24,7	283	26,4	0	0
Республика Бурятия	283	28,7	288	29,3	130	13,2	185	18,8	7	0,7
Красноярский край	562	19,6	417	14,6	213	7,4	450	16,6	28	1,1
Республика Алтай	4	1,87	39	18,1	20	9,3	104	47,8	0	0
Республика Хакасия	128	23,9	32	6,0	43	8,0	37	6,9	0	0
Республика Тыва	63	20,1	70	22,2	62	19,6	564	171,4	0	0

Российская Федерация	13871	9,5	23959	16,4	14441	9,8	18504	12,6		
-----------------------------	-------	-----	-------	------	-------	-----	-------	------	--	--

В 2020 г. случаи ЭВИ регистрировались лишь в 8 из 16 курируемых субъектов ДФО и СФО РФ (республики Саха (Якутия) и Бурятия, Хабаровский, Приморский и Красноярский края, Сахалинская, Еврейская автономная и Иркутская области). При этом, по сравнению с 2019 годом, в этих территориях наблюдалось уменьшение числа больных ЭВИ в среднем на 96,4% (95%ДИ: 95,8-97,0), а очагов групповой заболеваемости ЭВИ не было зарегистрировано. Это связано со сложившейся в текущем году неблагоприятной эпидемической ситуацией, обусловленной появлением и быстрым распространением среди населения нового коронавируса SARS-CoV-2, вызывающего заболевание COVID-19. Введение строгих ограничительных мер, направленных на предотвращение пандемии, способствовали снижению среди населения числа инфекционных заболеваний другой этиологии, в том числе и ЭВИ.

Ежегодное превышение среднесноголетних показателей в 1,5 раза и более было отмечено в 5 из 16 курируемых Центром субъектов ДФО и СФО (республики Саха (Якутия) и Алтай, Амурская, Сахалинская и Иркутская области), что свидетельствовало о нестабильной эпидемической обстановке по ЭВИ в указанных регионах (таблица 2). В 2019 году ухудшение эпидемической ситуации по ЭВИ наблюдалось в Республике Тыва, в Забайкальском крае, в Камчатском крае, в Приморском крае и ЕАО.

Таблица 2.

Среднесноголетние показатели заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО в период с 2016 по 2019 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВИ (на 100 тыс. населения)							
	Среднесного-летний	2016	Среднесного-летний	2017	Среднесного-летний	2018	Среднесного-летний	2019
Республика Саха (Якутия)	5,2	29,3	7,6	32,8	10,9	18,7	12,8	28,2
Приморский край	9,3	10,8	7,1	3,4	6,8	7,5	3,9	28,7
Хабаровский край	76,1	79,6	66,9	36	63,0	58,9	63,3	62,1
Амурская обл.	5,9	37,2	9,7	14,8	10,9	20,8	13,0	43,1
Сахалинская обл.	32,02	103	35,0	103,3	43,3	222,6	64,4	126,2
ЕАО	33,4	48,1	36,0	49,6	38,3	27,8	35,7	58,7
Камчатский край	6,8	8,9	7,7	23,2	10,0	5,4	7,1	22,2
Магаданская обл.	8,2	31,7	11,3	41,9	15,2	28,8	17,5	24,8
ЧАО	0	0		101,7	17,0	10	18,6	2,03
Забайкальский край	9,04	9	8,1	16,8	7,9	24,7	9,2	26,4
Республика Бурятия	10,5	28,7	13,4	29,3	12,6	13,2	13,8	18,8
Иркутская область	9,03	13,2	7,9	22,8	9,3	16,8	10,4	22,1
Красноярский край	8,3	28,9	10,9	14,6	12,3	7,8	12,3	16,6
Республика Алтай	0,9	1,87	1,1	18,1	2,9	9,3	3,8	47,8
Республика Хакасия	3,67	23,9	5,9	6	6,4	8	7,2	6,9
Республика Тыва	1,9	93,4	11,2	22,2	13,3	19,6	15,1	171,4

Случаи энтеровирусного менингита на протяжении 2016-2019 гг. постоянно регистрировались в 12 из 16 субъектов ДФО и СФО РФ: в республиках Саха (Якутия), Бурятия, Хакасия, Алтай и Тыва, Хабаровском, Приморском, Забайкальском и Красноярском краях, Амурской, Сахалинской, Еврейской автономной и Иркутской областях (таблица 3).

Таблица 3.

Заболеваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в период с 2016 по 2020 гг.

	2016		2017		2018 г.		2019 г.		8 мес.2020г.	
	абс	100 тыс	абс	100 тыс	абс	100 тыс	абс	100 тыс	абс	100 тыс
Республика Саха (Якутия)	67	7	17	1,8	13	1,3	22	2,3	3	0,3
Приморский край	28	1,54	8	0,4	10	0,5	12	0,6	0	0
Хабаровский край	336	25,11	49	3,7	220	16,5	144	10,8	13	2,1
Амурская область	40	4,96	8	1	3	0,4	4	0,5	0	0
Сахалинская область	9	1,8	16	3,3	209	42,9	33	6,7	0	0
ЕАО	1	0,6	1	0,6	1	0,6	3	1,9	0	0
Камчатский край	0	0	5	1,6	0	0	0	0	0	0
Магаданская обл.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Чукотский АО	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Забайкальский край	3	0,3	3	0,3	4	0,4	2	0,2	0	0
Республика Бурятия	19	1,9	35	3,6	26	2,6	26	2,6	0	0
Иркутская область	38	1,6	38	1,6	34	1,4	33	1,4	1	0,04
Красноярский край	435	15,2	219	7,7	96	3,5	177	6,5	4	0,2
Республика Алтай	2	0,9	7	3,2	1	0,4	0	0	0	0
Республика Хакасия	5	0,9	3	0,5	0	0	4	0,7	0	0
Республика Тыва	19	6,1	7	2,2	3	0,9	63	19,2	0	0

При анализе распространенности клинических форм ЭВИ по субъектам ДФО и СФО установлено, что менингит преобладал в 2016 г. в Хабаровском и Красноярском краях, а с 2017 по 2019 гг. – только в Красноярском крае. В остальных территориях в анализируемый период наиболее часто регистрировались герпангина и экзантема.

Следует отметить, что одной из важных эпидемиологических особенностей энтеровирусной инфекции является преимущественное поражение детей дошкольного и школьного возрастов. В 2016-2020 гг. в возрастной структуре в ДФО и СФО преобладали дети 3-6 лет, удельный вес данной возрастной группы составил 39,6% и 34,8%, соответственно.

Таким образом, в период с 2016 по 2019 гг. напряженная эпидемическая ситуация по ЭВИ сохранялась в Республиках Саха (Якутия) и Алтай, Амурской, Сахалинской и Иркутской областях, при этом показатели заболеваемости были в 1,5 раза выше среднемноголетних. В 2020 г. в курируемых субъектах ДФО и СФО наблюдалось значительное снижение заболеваемости ЭВИ по сравнению с предыдущими годами, вероятнее всего обусловленное введением строгих ограничительных мер, направленных на предотвращение распространения среди населения РФ нового коронавируса SARS-CoV-2.

Следует отметить, что причиной осложнения эпидемической ситуации в отношении ЭВИ является появление «нового», ранее не встречавшегося или давно не циркулировавшего в регионе, типа энтеровируса. Результаты вирусологических и молекулярно-генетических исследований, проведенных в субъектах ДФО и СФО РФ с 2016 по 2019 гг., свидетельствуют о том, что заболеваемость ЭВИ в отдельные годы была обусловлена преимущественно энтеровирусом Коксаки А-6. Значительный подъем заболеваемости ЭВИ, вызванный данным вирусом, наблюдался в ДФО в 2016 и в 2019 гг., а в СФО – в период с 2017 по 2019 гг. В то же время в 2017 и 2018 гг. в ДФО отмечена активизация других энтеровирусов – Коксаки А-10 и ЕСНО-6. В 2019 г. на рост заболеваемости ЭВИ в ряде территорий повлияло появление ранее не циркулировавших в них типов энтеровирусов: Коксаки А-6 – в Приморском крае и Республике Алтай, ЕСНО-6 – в Республике Тыва, Коксаки В-3 – в Камчатском крае.

Для молекулярно-генетического исследования в лабораторию Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению ЭВИ в период с 2016 по 2020 гг. биологический материал поступал со всех территорий ДФО и СФО, курируемых Центром. Всего в анализируемый период получено 1560 нуклеотидных последовательностей энтеровирусов (ЭВ) 42 типов. При этом в циркуляции на территории ДФО и СФО преобладали энтеровирусы вида А, на втором месте по частоте выявления находились энтеровирусы вида В, а энтеровирусы вида С составили 3,7% (рис. 2).

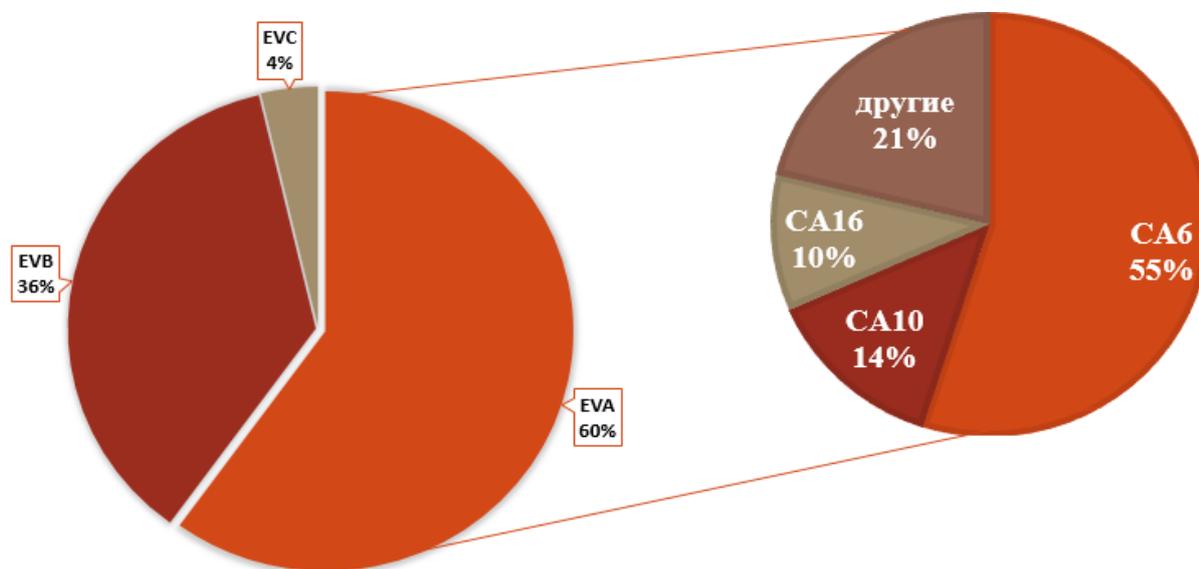


Рис.2. Результаты молекулярно-генетического мониторинга энтеровирусной инфекции в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов

Доминирующим типом энтеровирусов в 2016 г. и в 2018-2019 гг. явился Коксаки А-6, на 2 месте по частоте выявления стоит Коксаки А10, за счет активной его циркуляции в Хабаровском крае и Сахалинской области в 2017 г. (рис. 3). В 2019 г. циркуляция Коксаки А-6 выявлена в 11 из 16 курируемых ДВРНМ Центром ЭВИ, при этом в трех территориях (Хабаровский, Приморский и Красноярский края) были зарегистрированы очаги групповой заболеваемости, обусловленные этим вирусом. Кроме того, подъем заболеваемости ЭВИ в 2019 г. в Приморском крае также был вызван активизацией энтеровируса Коксаки А-6.

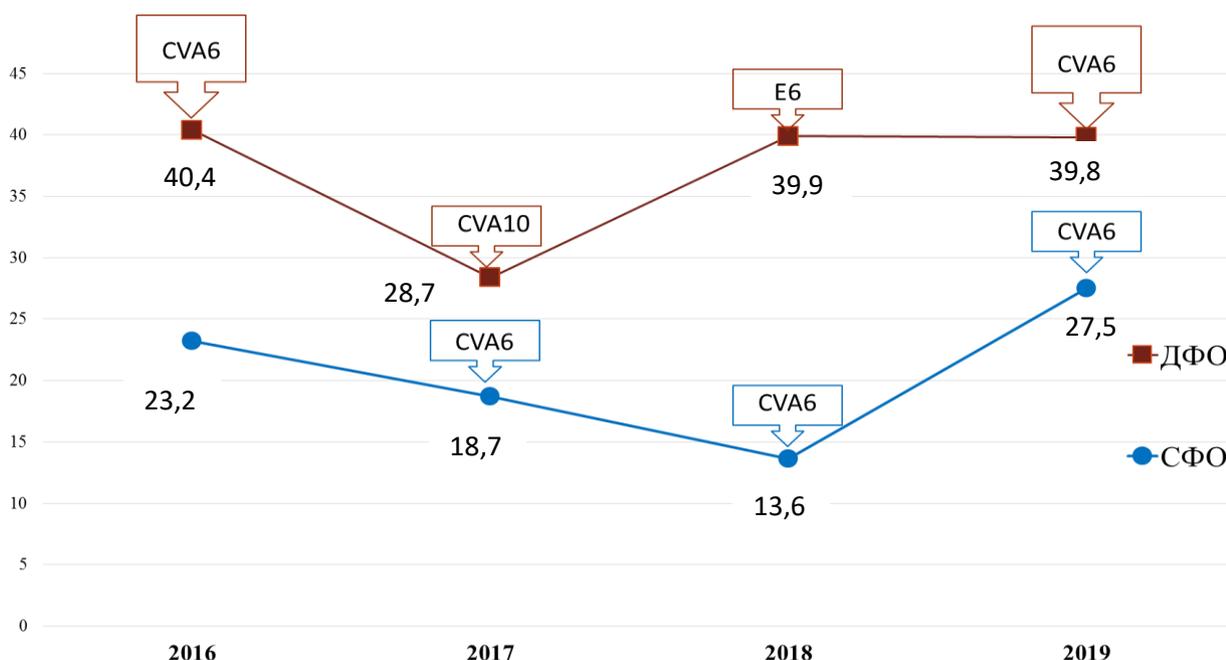


Рис. 3. Показатели заболеваемости ЭВИ и доминирующие типы энтеровирусов в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах в период с 2016 по 2019 гг.

Проведенный нами филогенетический анализ показал принадлежность всех идентифицированных в ДФО и СФО штаммов Коксаки А-6 к единому генотипу D, широко распространённому в мире. При этом, на филограмме штаммы сформировали 3 группы, процент дивергенции составил от 8 до 15%.

Штаммы Коксаки А-6 имели широкое распространение, при этом возможными предшественниками для первой группы стали вирусы, ранее циркулировавшие в западной части Российской Федерации и ряде стран Европы, а для второй и третьей группы – в Китае, Таиланде и Вьетнаме (рис.4). Кроме этого, сходство штаммов первой и второй генетических групп со штаммами Коксаки А-6, выделенными в Турции в 2017 г., допускает возможность завоза ЭВИ и из этой страны.

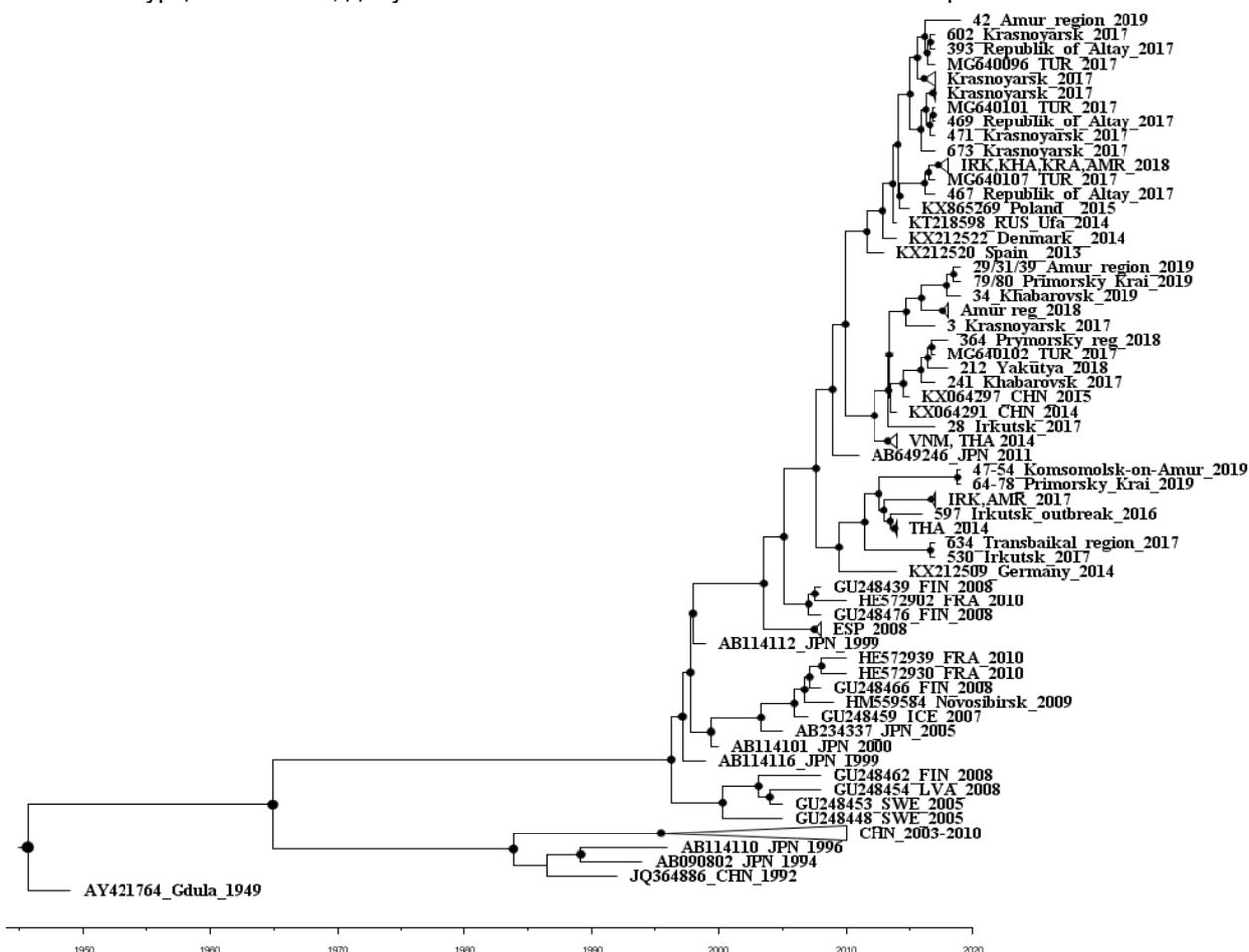


Рис. 4. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (321 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-6, с использованием алгоритма *Markov chain Monte Carlo*, представленного в версии *Beast v 1.8.1*. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

В связи с резким подъемом заболеваемости ЭВИ в Республике Тыва в 2019 г., обусловленном активацией циркуляции энтеровируса ЕСНО-6, был проведен более подробный филогенетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей ЕСНО-6. Установлено, что штаммы ЕСНО-6, выделенные в 2019 г. в Республике Тыва, образовали единую группу совместно с хабаровскими вирусами ЕСНО-6, полученными из клинического материала в 2018 г. и из проб сточной воды в 2019 г., что косвенно может свидетельствовать о не менее чем двухлетней циркуляции данного энтеровируса среди населения г. Хабаровска (рис.5). Кроме того, большинство российских штаммов данной группы имели близкое родство и образовали монофилетический кластер с вирусом, выделенным в Великобритании из сточной воды в 2017 г. При этом установлено, что их ближайший предок существовал в 2016 году (95% ДИ: 2012-2018), а на территории Российской Федерации штаммы этой группы ЕСНО-6 до 2018 г. не выявлялись. Распространение вируса ЕСНО-6 представленного геноварианта по территориям РФ, в том числе завоз в Хабаровский край и Республику Тыва, предположительно произошли с 2018 года.

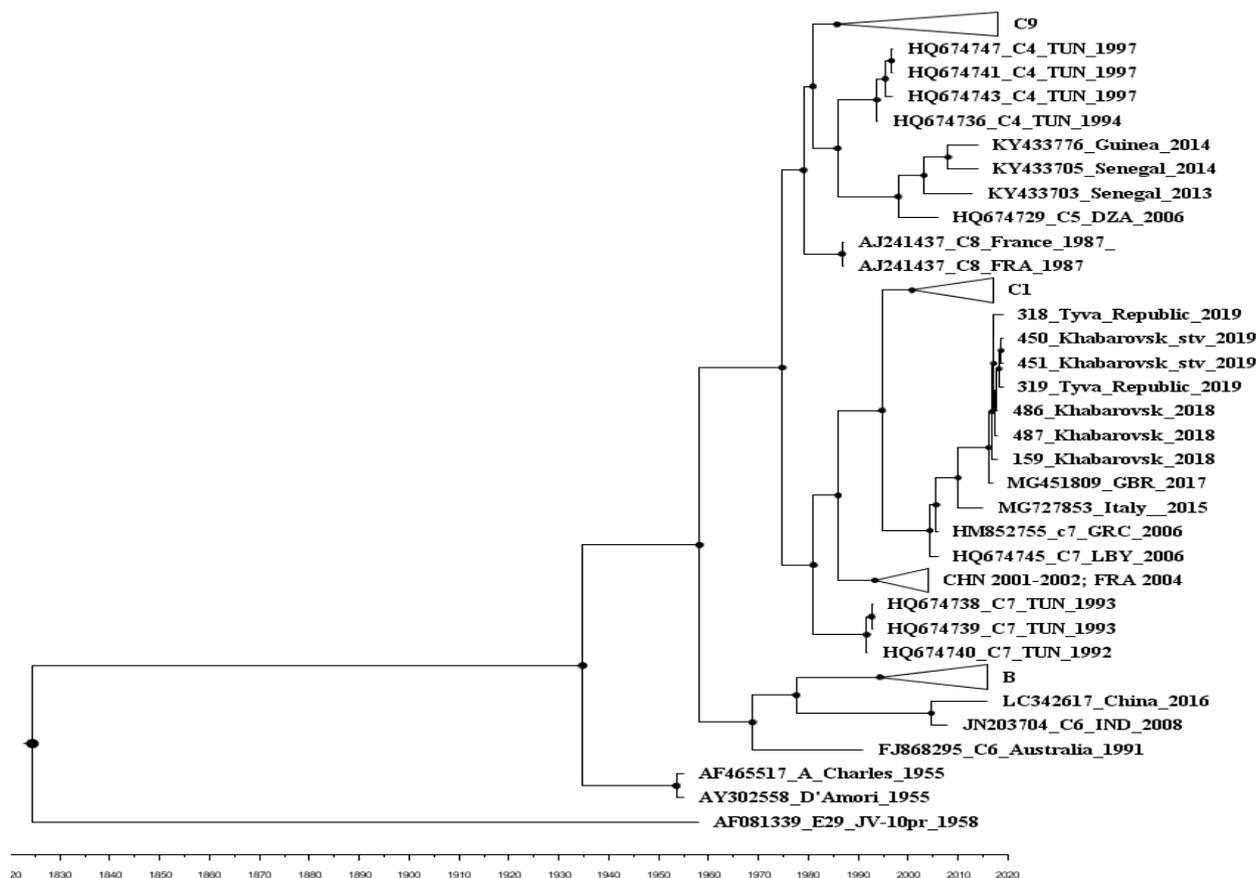


Рис. 5. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (315 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса ЕСНО-6, с использованием алгоритма *Marcov chain Monte Carlo*, представленного в версии *Beast v 1.8.1*.

Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

Исходя из выше изложенного, основными проявлениями энтеровирусной инфекции в регионах ДФО и СФО, охваченных данным наблюдением, являются: превышение среднероссийского уровня заболеваемости с тенденцией роста ежегодных показателей, обусловленной большей настороженностью медицинского персонала к лицам с признаками инфекционных заболеваний, повышением качества лабораторного подтверждения случаев ЭВИ, а также интенсификацией миграционных процессов; явное преобладание в клинической картине основных трех форм ЭВИ в виде герпангины, экзантемы и энтеровирусного менингита; доминирование среди заболевших лиц детей в возрасте 3-6 лет; преобладание энтеровирусов вида А пейзаже циркулирующих в ДФО и СФО энтеровирусов; регистрация групповых и завозных случаев заболеваний.

Результаты исследования продемонстрировали важность такого компонента эпидемиологического надзора за ЭВИ, как молекулярно-генетический мониторинг циркуляции энтеровирусов, позволяющий осуществлять генотипирование и выявлять возможные эпидемиологические связи случаев заболеваний.

Проведенный филогенетический анализ типированных нами штаммов энтеровирусов позволяет сделать вывод об их широкой циркуляции на территории Российской Федерации, а также активной трансграничной импортации из других стран. Появление не свойственных для изучаемой местности штаммов энтеровирусов предполагает завозы возбудителей из других регионов и может являться своеобразным «индикатором» предстоящих изменений в интенсивности течения эпидемического процесса ЭВИ. Выявление связи между особенностями проявления эпидемического процесса ЭВИ и широкого распространения эпидемически значимых штаммов ЭВ требует дальнейшего изучения в субъектах ДФО и СФО, что позволит расширить имеющийся арсенал объективных показателей прогнозирования заболеваемости ЭВИ.

Литература

1. Бессмертный Б.С., Ткачева М.Н. Статистические методы в эпидемиологии. – М.:Медгиз, 1961. – 106 с.
2. Демина А.В., Маркович Н.А., Нетесов С.В. Энтеровирусы. Часть 1: история открытия, таксономия, строение генома, эпидемиология Бюллетень СО РАМН, № 1 (129), 2008 г.

3. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
4. Скачков М.В., Альмишева А.Ш., Плотников А.О., Немцева Н.В., Верещагин Н.Н., Скворцов В.О. Эпидемиологические и экологические аспекты энтеровирусной инфекции// Эпидемиология и вакцинопрофилактика- 2008. №6. -С. 29-35.
5. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D., et al. Bayesian phylogenetics with BEAUTi and the BEAST 1.7. // Molecular Biology and Evolution. 2012. Vol. 29, N8. P. 1969-1973.
6. Nix W.A, Oberste M.S, Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens // Journal of Clinical Microbiology. 2006. Vol. 44, N8. P. 2698-2704.
7. Shapiro B., Rambaut A., Drummond A.J. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences // Molecular Biology and Evolution. 2006. Vol. 23, N1. P. 7-9.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии. Роспотребнадзора: e-mail: evi.khv@mail.ru

УДК: 616.34-002.1-022.7-036.2:001.8(571.6)"2019"

ХАРАКТЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЯДЕ СУБЪЕКТОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2019 ГОДУ

Л.В. Бутакова¹, Е.Ю. Сапега¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова⁴, Т.Н. Каравянская², А.И. Коваленко³, И.В. Кузнецова³,
А.А. Перепелица⁴, П.В. Копылов⁵, И.С. Бутенко⁵

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии

Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³Дальневосточный территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, г. Хабаровск, Россия;

⁴Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Россия;

⁵Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Россия

В работе представлены результаты молекулярно-генетических исследований образцов клинического материала от пациентов с острым гастроэнтеритом и образцов из объектов внешней среды, полученных при расследовании очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией среди детей в Хабаровском крае, Еврейской автономной и Амурской областях в 2019 году.

Ключевые слова: норовирус, норовирусная инфекция, групповая заболеваемость, острый гастроэнтерит

SPECIFIC ASPECTS OF THE NOROVIRUS INFECTION GROUP INCIDENCE IN SOME SUBJECTS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT IN 2019

L.V. Butakova¹, E.Yu. Sapega¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova⁴, T.N. Karavanskaya², A.I. Kovalenko³, I.V. Kuznetsova³, A.A. Perepelitsa⁴, P.V. Kopilov⁵, I.S. Butenko⁵

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia;

²Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk Russia;

³Far Eastern Territorial office of the Rospotrebnadzor Department for Railway Transport, Khabarovsk, Russia;

⁴Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

⁵Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia

The research paper presents the results of molecular genetic studies of clinical samples from patients with acute gastroenteritis and environmental samples obtained during the investigation of group incidence foci of norovirus infection among children in the Khabarovsk krai, Jewish Autonomous oblast and Amur oblast in 2019.

Key words: norovirus, norovirus infection, group incidence, acute gastroenteritis

Норовирусы являются одной из ведущих глобальных причин возникновения острого инфекционного гастроэнтерита, при этом случаи заболевания чаще выявляются среди детского населения. Несмотря на то, что для норовирусной инфекции (НВИ) характерна активизация в холодное время, вспышечные очаги регистрируются в течение всего года [4].

Динамика заболеваемости норовирусной инфекцией в Российской Федерации характеризуется ежегодным ростом случаев. В 2019 году показатель заболеваемости НВИ в 4 раза превысил среднемноголетний уровень за предыдущие 10 лет наблюдения. Кроме того, НВИ лидирует в качестве причины в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции [2].

В 2019 году в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора биологический материал из очагов групповой заболеваемости НВИ для генотипирования норовирусов поступал из Хабаровского края, Еврейской автономной и Амурской областей.

Для установления генотипа норовирусов проводили амплификацию фрагмента генома на стыке соединения областей RdRp (РНК-зависимой РНК-полимеразы) и капсидного белка VP1 с последующим секвенированием [3]. Филогенетический анализ выполнен с применением программного обеспечения MEGA 6.0. В качестве референсных использовали нуклеотидные последовательности норовирусов из базы данных GenBank.

В Амурской области в 2019 году зарегистрированы 3 очага групповой заболеваемости НВИ в детских организованных коллективах (детский сад № 7 г. Завитинска, детский сад № 40 г. Благовещенска, средняя школа п.г.т. Ерофей Павлович) с общим числом пострадавших 38 человек. Причиной формирования эпидемических очагов явился занос инфекции сотрудниками учреждений с реализацией пищевого и контактно-бытового путей передачи в условиях несоблюдения противоэпидемических мероприятий. У пострадавших идентифицированы норовирусы следующих генотипов: **GII.P12–GII.3** (г. Завитинск), **GII.P16–GII.2** (г. Благовещенск) и **GII.Pe–GII.4** (п.г.т. Ерофей Павлович).

В Хабаровском крае в 2019 году зафиксированы 7 очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией. В лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора биологический материал для установления генотипа норовируса поступил из 3 очагов: детских садов № 23 и № 262 (ОАО «РЖД») г. Хабаровска, а также от пострадавших при возникновении водной вспышки в г. Хабаровске в июле 2019 года. Распространению НВИ в детских садах способствовали выявленные при расследовании нарушения санитарного законодательства. В качестве этиологических агентов установлены норовирусы генотипов **GII.P16–GII.12** (д/с №23) и **GII.P7–GII.7** (д/с №262). Контаминация воды норовирусом генотипа **GII.P7–GII.6a** обусловила возникновение очага групповой заболеваемости НВИ среди детей, игравших и купавшихся в пешеходном фонтанном комплексе [1].

В Еврейской автономной области в 2019 году выявлен 1 эпидемический очаг НВИ в лицее № 23 г. Биробиджана (16 заболевших), возникший в результате несвоевременного обращения сотрудника пищеблока с признаками острой кишечной инфекции за медицинской помощью, контаминации продуктов питания и столовой посуды, нарушения противоэпидемического режима. В биоматериале от инфицированных обнаружен норовирус генотипа **GII.P12–GII.3**.

При анализе клинических данных, собранных при расследовании представленных в работе очагов групповой заболеваемости НВИ, установлено, что у большинства пострадавших инфекция протекала в легкой форме гастроэнтерита, не требующей госпитализации в лечебные учреждения.

Таким образом, в 2019 году при участии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора этиологически расшифрованы 7 очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в Хабаровском крае, Еврейской автономной и Амурской областях.

Возникновению очагов способствовали несоблюдение гигиены и противоэпидемических мероприятий, нарушение санитарного законодательства на пищеблоках учреждений, несвоевременное выявление заболевших лиц и их изоляция, отсутствие регулярной дезинфекции при обслуживании пешеходного фонтана.

Применение молекулярно-генетических методов позволило выявить 6 генотипов норовирусов, ответственных за возникновение очагов групповой заболеваемости в 2019 г.

Дальнейший молекулярно-эпидемиологический мониторинг за норовирусной инфекцией является необходимым инструментом для надзора, помогающим в расследовании очагов групповой заболеваемости, а также позволяющим отслеживать циркуляцию и распространение различных генотипов норовирусов на территории Российской Федерации.

Литература

1. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н., Лебедева Л.А. Водная вспышка острой кишечной инфекции, обусловленная рекомбинантным норовирусом генотипа GII.P7–GII.6, в городе Хабаровске в 2019 году // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №6 (327). – С. 50-54.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году» https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf
3. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses // J. Clin. Microbiol. – 2017. – №7, Vol. 55. – P. 2208-2221.
4. Capece G, Gignac E. Norovirus. StatPearls Publishing [Internet]. – 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513265/#article-25986.s15>

Сведения об ответственном авторе:

Бутакова Людмила Васильевна – научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: evi.khv@mail.ru

УДК: 614.4:615.37:616.914-036.2

ВЕТРЯНАЯ ОСПА: РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ УПРАВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

С.С. Смирнова^{1,2}, Т.С. Южанина¹, Е.А. Степанова¹, Т.А. Рупышева¹

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Актуальность проблемы ветряной оспы обусловлена не только высокой заболеваемостью и наличием осложнений, но и перспективами внедрения вакцинопрофилактики. Современными особенностями течения заболевания является вовлечение в эпидемический процесс лиц различных возрастных групп, развитие осложнений и поражений ЦНС у исходно здоровых лиц. Осложненное течение ветряной оспы чаще наблюдается у подростков, взрослых и иммунокомпрометированных лиц, особой группой риска являются беременные женщины. Ветряная оспа входит в число лидеров по величине экономического ущерба от инфекционных болезней в РФ (2 ранговое место). Концепция базового репродуктивного числа объясняет стремительное распространение этой инфекции среди новых групп населения. Эпидемиологические риски ветряной оспы определяются возможностью заноса в социально значимые коллективы, возникновением групповой и вспышечной заболеваемости в организованных коллективах и эпидемическим распространением среди населения муниципальных образований. Ключевым аспектом управления эпидемиологическими рисками является иммунизация против вируса ветряной оспы, тактика которой может быть определена как селективная, постэкспозиционная и универсальная. Плановая универсальная вакцинация против ветряной оспы является наиболее эффективной мерой профилактики. В ожидании Национальной программы иммунизации против ветряной оспы необходимо реализовывать региональные компоненты, которые должны быть направлены на иммунизацию групп риска инфицирования и развития тяжелых клинических форм инфекции и постэкспозиционную профилактику в организованных коллективах.

Ключевые слова: ветряная оспа, вакцинация, эпидемический процесс, риск-ориентированный надзор

CHICKENPOX: A RISK-BASED MODEL FOR MANAGING THE EPIDEMIC PROCESS

S.S. Smirnova^{1,2}, T.S. Yuzhanina¹, E.A. Stepanova¹, T.A. Rupysheva¹

¹Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg; Russian Federation

²Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg; Russian Federation

The urgency of the problem of chickenpox is due not only to the high incidence, the presence of complications and a chronic form of infection, but also to the prospects for the introduction of its vaccine prevention. Modern features of the course of the disease are the involvement of individuals of different age groups in the epidemic process, the development of complications and CNS lesions in initially healthy individuals. The complicated course of chickenpox more often observed in adolescents, adults, and immunocompromised individuals. Pregnant women are a special risk group. Chickenpox is among the leaders in terms of economic damage from infectious diseases in the Russian Federation (2nd rank). The concept of basic reproductive number explains the rapid spread of these infections among new populations. Epidemiological risks of chickenpox are determined by the possibility of introduction into socially significant groups, the occurrence of group and outbreak diseases in organized groups, and epidemic spread among the population of municipalities. Immuniza-

tion against varicella-zoster virus is a key aspect of epidemiological risk management. Tactics of immunization against varicella may be defined as a selective, post-exposure prophylaxis and universal. Routine universal vaccination against chickenpox is the most effective prevention measure. In anticipation of the national varicella immunization program, it is necessary to implement regional components, which should be aimed at immunizing groups at risk of infection and the development of severe clinical forms of infection and post-exposure prophylaxis in organized groups.

Keywords: chickenpox, vaccination, epidemic process, risk-based surveillance

Благодаря вакцинопрофилактике в последнее время отмечается значительное снижение бремени заболеваемости по большинству инфекций с аэрогенным механизмом передачи вирусной этиологии (корь, паротит, краснуха, грипп). На этом фоне значительно возрастает актуальность инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster (VZV)* – ветряной оспы [1-3].

Ветряная оспа широко распространена в популяции людей, и чаще всего ассоциируется с легким заболеванием, возникающим, преимущественно, в детском возрасте. Этиологическим агентом является высоко нейротропный герпесвирус, который, однако способен размножаться во многих органах и тканях человека [2-4].

В настоящее время описано две формы заболевания, вызванного VZV: ветряная оспа, протекающая преимущественно доброкачественно в виде экзантемы, и опоясывающий лишай, развивающийся в результате реактивации вируса, сохраняющегося в латентной форме в дорсальных сенсорных ганглиях [4,5].

В большинстве случаев ветряная оспа протекает легко и заканчивается выздоровлением, однако у лиц с ослабленным иммунитетом и взрослых она может иметь серьезное клиническое течение, которое в ряде случаев приводит к необратимому повреждению центральной нервной системы [6]. В настоящее время отмечено расширение клинического полиморфизма ветряной оспы и нарастание доли крайне тяжелых и летальных форм. В научной литературе описаны случаи развития постветряночных васкулитов, в том числе гигантоклеточного артериита, энцефалитов и менингоэнцефалитов [7-11]. В ряде исследований показана связь развития инсультов после перенесенной инфекции у взрослых и детей [13]. Наиболее тяжелые формы осложнений описаны у пациентов с ВИЧ-инфекцией и онкологических больных, доля которых в современном обществе нарастает [14].

Особой группой риска являются беременные женщины и новорожденные. При заболевании беременной женщины ветряной оспой в последнем триместре беременности риски инфицирования новорожденного, развития летальных исходов у матери и ребенка многократно возрастают [15,16,17].

Ветряная оспа имеет очень высокий индекс контагиозности, поэтому вероятность заболевания здоровых лиц в течение жизни составляет более 95%. Для современного эпидемического процесса заболевания характерно вовлечение всех возрастных групп и формирование эпидемических очагов в организованных коллективах. Достаточно часто вспышки ветряной оспы возникают в медицинских организациях, детских организованных коллективах и воинских частях. По величине экономического ущерба от инфекционных болезней в Российской Федерации ветряная оспа находится на 2-м месте после гриппа и ОРВИ [18-20].

Перспективным направлением управления эпидемическим процессом ветряной оспы является вакцинопрофилактика. Подходы к организации иммунизации против ветряной оспы различаются в разных странах. В ряде стран применяется универсальная тактика вакцинация всех детей в 1 год и 6 лет жизни, в других – реализуется селективная и/или постэкспозиционная иммунопрофилактика. Имеются различия и в подходах к выбору интервала между введениями двух доз вакцины (стандартный, удлиненный, ускоренный). Каждая из указанных тактик иммунизации против ветряной оспы имеет свои преимущества и ограничения [21-24].

Цель исследования: дать рекомендации по управлению эпидемиологическими рисками ветряной оспы на основе выбора тактики иммунизации населения.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Урало-Сибирском научно-методическом центре по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Проведен анализ и статистическая обработка данных по следующим документам:

- формы федерального статистического наблюдения № 23 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» за 2018г. и 2019г., представленные Управлениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Уральского и Сибирского федеральных округов (36 единиц информации);

- копии «Актв эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи», представленные Управлениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Уральского и Сибирского федеральных округов (28 единиц информации);

- государственные доклады Управлений Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации Уральского и Сибирского федеральных округов в 2018-2019 годах (36 единиц информации);

- государственные доклады Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2018 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2019 году»;

- данные годовых отчетов медицинских организаций Свердловской области (2011-2018 гг.).

При анализе применялись эпидемиологический и статистический методы исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием табличного процессора Statistica версия 10.

Результаты и обсуждение

Управление риском представляет собой процесс принятия и выполнения управленческих решений, направленных на снижение вероятности возникновения неблагоприятного результата и минимизации возможных потерь. Для ветряной оспы нами были сформулированы следующие эпидемиологические риски, требующие принятия управленческих решений: риск заноса заболевания в социально значимые коллективы, риск возникновения групповой и вспышечной заболеваемости в организованных коллективах детей и взрослых, риск эпидемического распространения заболевания на территории.

В соответствии с ведущими эпидемиологическими теориями (Л.В. Громашевский, 1962; В.Д. Беляков, 1989), наиболее эффективным воздействием на эпидемический процесс ветряной оспы следует считать воздействие на 3-е звено – восприимчивый организм (человека). Иммунизация населения против вируса ветряной оспы в данном случае является технологией выбора, так как дает значительный эффект в короткие сроки при оптимальных затратах. При этом следует учитывать соответствие выбранной тактики иммунизации существующей эпидемиологической ситуации по заболеваемости ветряной оспой и решаемым задачам.

Выбор тактики иммунизации против ветряной оспы при риске заноса VZV в социально значимые коллективы:

Эпидемиологическая значимость организованных коллективов детей и взрослых определяется наличием в них групп риска по развитию осложнений и тяжелому клиническому течению заболевания ветряной оспой. В первую очередь к таковым относятся медицинские организации, учреждения стационарного социального обслуживания и воинские коллективы.

По данным годовых отчетов медицинских организаций Свердловской области за 8-летний период наблюдения (2011-2018 гг.) было зарегистрировано 620 случаев заноса ветряной оспы в отделения больниц (в среднем 77 случаев в год, 95%ДИ [70-85]). Наиболее часто заносы ветряной оспы происходили в отделения педиатрического профиля (301 сл., 48,6%), что объяснимо с точки зрения распространённости заболевания среди детского населения. На втором и третьем месте были отделения терапии (163 сл. 26,3%) и хирургии (82 сл., 13,2%), оказывающие медицинскую помощь взрослому населению, на четвертом – отделения реанимации и интенсивной терапии (62 сл. 10,0%).

Периодически возникали эпидемиологически сложные ситуации в родильных домах, когда в процессе родов, либо в раннем послеродовом периоде у женщин разворачивалась клиника ветряной оспы (12 сл. 1,9%). Такие ситуации требовали проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий, зачастую сопровождавшихся закрытием отделений на карантин и прекращением оказания населению плановой медицинской помощи.

Особо сложная ситуация была отмечена при заносе ветряной оспы в Областной перинатальный центр, когда ставился вопрос о прекращении оказания специализированной неонатальной и акушерской помощи женщинам целого региона. В результате двух последовательных заносов инфекции контакт с источниками инфекции был отмечен у 387 лиц, в том числе среди медицинского персонала – 246 чел., пациенток отделения патологии беременных – 66 человек, пациенток отделения патологии новорожденных – 34 человека и новорожденных – 41 человек. Столь масштабные противоэпидемические мероприятия обозначили необходимость проведения вакцинации медицинских работников против ветряной оспы как варианта селективной иммунизации.

Исходя из этого, управление риском заноса ветряной оспы в социально значимые коллективы должно осуществляться путем плановой иммунизации, при этом реализуется селективная тактика вакцинации, цель которой - защитить группы риска. В соответствии с инструкцией к вакцине, кратность введения препарата должна быть двукратная. С целью профилактики ветряной оспы «прорыва» следует выбирать короткий интервал между вакцинациями: от 6 недель до 6 месяцев. Необходимо учитывать, что данная тактика вакцинации не оказывает значимого влияния на уровень заболеваемости ветряной оспой в регионе и характеристики эпидемического процесса.

Выбор тактики иммунизации против ветряной оспы при риске возникновения групповой и вспышечной заболеваемости в организованных коллективах детей и взрослых:

Вирус ветряной оспы обладает высоким базовым репродуктивным числом (R_0 – 10-12), что обеспечивает большую вероятность распространения инфекции при заносе в организованные коллективы. Наиболее часто эпидемические очаги ветряной оспы формировались в детских образовательных организациях. Так, в Курганской области в 2018 году было зарегистрировано 130 очагов в детских дошкольных организациях с общим количеством пострадавших – 1907 человек (14-15 чел. в

очаге), в Челябинской области – 55 очагов ветряной оспы в детских дошкольных организациях с общим числом пострадавших – 424 человека (7-8 чел. в очаге). В Свердловской области в детских дошкольных организациях были зарегистрированы вспышки ветряной оспы с вовлечением в эпидемиологический процесс до 90% списочного состава организации и продолжительностью существования очага – более 100 дней.

Медицинские организации также являются объектами риска по возникновению вспышек ветряной оспы. Так, в медицинских организациях Уральского и Сибирского федеральных округов в 2018-2019 гг. было зарегистрировано 5 случаев групповой и вспышечной заболеваемости с общим числом пострадавших – 82 человека.

Большая часть вспышек (57%) возникла в детских противотуберкулезных учреждениях, по одной вспышке отмечено в детском психиатрическом стационаре, детском соматическом отделении центральной районной больницы и детском санатории. Средняя продолжительность существования внутрибольничного очага составила 21 день, максимальная – 34 дня. Источником инфекции во всех проанализированных случаях были пациенты с «пропущенным случаем» заболевания ветряной оспой, клиническая картина при этом была типична: везикулезные высыпания на коже – у 83,3% заболевших, повышение температуры тела ($>37,5^{\circ}\text{C}$) – у 22,9%, катаральные явления – у 12,5%.

Анализ качества противоэпидемиологических мероприятий, проведенных при ликвидации внутрибольничных очагов ветряной оспы, позволяет сделать вывод о недооценке тактики постэкспозиционной вакцинопрофилактики. В большинстве описанных случаев постэкспозиционная профилактика не осуществлялась, что увеличило риски распространения инфекции.

В тоже время, опыт ликвидации очага ветряной оспы в Областном перинатальном центре Свердловской области говорит об успешности данной технологии, при условии её реализации в первые 96 часов от момента контакта с больным. При проведении первичных противоэпидемиологических мероприятий по случаю заноса ветряной оспы в перинатальный центр было выявлено большое количество контактных лиц среди персонала (246 чел.), что ставило под сомнение возможность работы данного учреждения в плановом режиме.

Значительная часть контактных лиц считала себя переболевшими ветряной оспой (по данным анкетирования – 96,8% от числа персонала) и не соглашалась на проведение прививок по эпидемиологическим показаниям. После проведенного исследования напряженности иммунитета к вирусу ветряной оспы среди персонала было выявлено 7,1% серонегативных лиц. В отдельных возрастных группах доля серонегативных достигала 9-10% (20-29 лет – 8,8%, 40-49 лет – 10,4%, 50-59 лет – 9,1%), что, безусловно, создавало условия для реализации вирусом ветряной оспы своего эпидемиологического потенциала. Полный охват постэкспозиционной вакцинацией серонегативных к VZV лиц в 96 часов с момента контакта позволил предотвратить распространение инфекции в очаге и сохранить работоспособность персонала перинатального центра. Нежелательных явлений в поствакцинальном периоде отмечено не было.

Управление риском возникновения групповой и вспышечной заболеваемости ветряной оспой в организованных коллективах возможно реализовывать путем постэкспозиционной иммунизации, цель которой – защитить лиц, контактных с больным ветряной оспой. Данная технология должна быть реализована в первые 72-96 часа от момента контакта с больным. В соответствии с инструкцией к вакцине, кратность введения препарата должна быть двукратная. С целью профилактики ветряной оспы «прорыва» следует выбирать короткий интервал между вакцинациями: от 6 недель до 6 месяцев. Данная тактика вакцинации также не оказывает влияния на уровень заболеваемости ветряной оспой в регионе и характеристики эпидемиологического процесса.

Выбор тактики иммунизации против ветряной оспы при риске эпидемиологического распространения VZV на территории муниципального образования (субъекта Российской Федерации):

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, объем иммунизации против ветряной оспы в большинстве регионов России продолжает оставаться незначительным, что, безусловно, влияет на уровень заболеваемости. В результате эпидемиологического мониторинга в субъектах Уральского федерального округа установлено, что уровень заболеваемости ветряной оспой в 2018 году значительно превышал таковой по Российской Федерации ($571,2 \pm 0,62$ на 100 тыс. населения): Курганская область – в 1,9 раза ($1099,6 \pm 11,5$ на 100 тыс. населения, $t=45,8$, $p<0,01$), Свердловская область – в 1,7 раза ($984,9 \pm 4,7$ на 100 тыс. населения, $t=87,3$, $p<0,01$), Ханты-Мансийский автономный округ – в 1,7 раза ($970,5 \pm 7,6$ на 100 тыс. населения, $t=52,3$, $p<0,01$), Челябинская область – в 1,5 раза ($841,4 \pm 4,9$ на 100 тыс. населения, $t=54,7$, $p<0,01$), Тюменская область – в 1,5 раза ($832,5 \pm 4,7$ на 100 тыс. населения, $t=55,1$, $p<0,01$), Ямало-Ненецкий автономный округ – в 1,4 раза ($785,2 \pm 11,9$ на 100 тыс. населения, $t=17,9$, $p<0,01$). Наибольшая интенсивность эпидемиологического процесса ветряной оспы была отмечена среди детского населения, уровень заболеваемости которого превышал заболеваемость среди взрослых в 50-80 раз.

Значение универсальной вакцинации детского населения достаточно наглядно было продемонстрировано в городском округе Качканар Свердловской области, где в 2011-2012 году была проведена вакцинация против ветряной оспы всего детского населения. Результатом проведенной плановой иммунизации было снижение уровня заболеваемости ветряной оспой в 27 раз по сравнению с

предыдущим периодом (2010 год – 556,5±36,5 на 100 тыс. населения, 2012 год – 20,6±7,1 на 100 тыс. населения, $t=14,4$, $p<0,01$) и в 35 раз – по сравнению со среднемноголетним уровнем (СМУ – 722,1±41,8 на 100 тыс. населения, 2012 год – 20,6±7,1 на 100 тыс. населения, $t=16,5$, $p<0,01$).

Необходимым условием эффективности вакцинации является сохранение постоянства объемов и охвата прививками. В этом же муниципальном образовании было показано, что прекращение плановой иммунизации против ветряной оспы приводит к прогрессирующему росту заболеваемости до эпидемического уровня в последующие 3-4 года (2012 год – 20,6±7,1 на 100 тыс. населения, 2016 год – 655,3±40,5 на 100 тыс. населения, $t=15,4$, $p<0,01$).

Управление риском эпидемического распространения ветряной оспы на территории муниципального образования (субъекта РФ) возможно только при реализации универсальной плановой иммунизации против ветряной оспы всего детского населения. В соответствии с инструкцией к вакцине, кратность введения препарата – двукратная. В данном случае целесообразно использовать длинный интервал между введением доз вакцины и максимально комбинировать введение вакцины против ветряной оспы с вакцинами Национального календаря профилактических прививок против кори-паротита-краснухи. Данная тактика иммунизации против ветряной оспы не исключает реализации и других вышеописанных тактик при формировании эпидемических очагов.

Выводы

Риск-ориентированный подход к управлению эпидемическим процессом ветряной оспы должен включать в себя реализацию разных тактик иммунизации.

В ожидании включения вакцинации против ветряной оспы в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации необходимо активно внедрять региональные программы вакцинации, которые должны быть нацелены на селективную иммунизацию групп риска инфицирования и развития тяжелых клинических форм и осложнений и постэкспозиционную профилактику в организованных коллективах для предупреждения вспышечной заболеваемости.

Для контроля заболеваемости на уровне региона (города) необходимо на постоянной основе реализовывать тактику универсальной иммунизации всего детского населения с максимальным совмещением введения вакцины против ветряной оспы с вакцинами Национального календаря профилактических прививок (корь-паротит-краснуха).

Литература

1. Сабитов А.У., Фомин В.В., Шарова А.А. Иммунопатогенез ветряной оспы (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. - 2013. - №6. - С. 8-14;
2. Baird N. L. et al. Varicella zoster virus (VZV)-human neuron interaction. // *Viruses*. 2013. Т. 5. № 9. P. 2106–2115;
3. Freer G., Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. // *New Microbiol*. 2018. Т. 41. № 2. P. 95–105;
4. Gershon A. A. et al. Varicella zoster virus infection. // *Nat. Rev. Dis. Prim*. 2015. Т. 1. P. 150-160;
5. Gershon A. A., Gershon M. D. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. // *Clin. Microbiol. Rev*. 2013. Т. 26. № 4. P. 728–743;
6. Зрячкин Н.И., Бучкова Т.Н., Чеботарева Г.И. Осложнения ветряной оспы (обзор литературы) // Журнал инфектологии. – 2017. – Том 9, №3. – С. 117-128;
7. Nagel M. A. Varicella zoster virus vasculopathy: clinical features and pathogenesis. // *J. Neuroviro*. 2014. Т. 20. № 2. P. 157–163;
8. Chiang F. et al. Varicella zoster CNS vascular complications. A report of four cases and literature review. // *Neuroradiol. J*. 2014. Т. 27. № 3. P. 327–333;
9. Gilden D., Nagel M. A. Varicella zoster virus and giant cell arteritis. // *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2016. Т. 29. № 3. P. 275–279;
10. Corti M. et al. Acute meningoencephalomyelitis due to varicella-zoster virus in an AIDS patient: report of a case and review of the literature. // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2011. Т. 44. № 6. P. 784–786;
11. Ibrahim W. et al. Varicella Zoster Aseptic Meningitis: Report of an Atypical Case and Literature Review. // *Am. J. Case Rep*. 2015. Т. 16. P. 594–597;
12. Ellis D. L. et al. Varicella zoster virus encephalitis in a patient with disseminated herpes zoster: report and review of the literature. // *Dermatol. Online J*. 2014. Т. 21. № 3;
13. Amlie-Lefond C., Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. // *J. stroke*;
14. Petrun B., Williams V., Brice S. Disseminated varicella-zoster virus in an immunocompetent adult. // *Dermatol. Online J*. 2015. Т. 21. № 3;
15. Baljic R. et al. Varicella Pneumonia in a 39-year-old Female in Third Trimester Twin Pregnancy. // *Mater. Sociomed*. 2012. Т. 24. № Suppl 1. P. 16–17;
16. Bialas K. M., Swamy G. K., Permar S. R. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. // *Clin. Perinatol*. 2015. Т. 42. № 1. P. 61–75;

17. Lamont R. F. et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. // BJOG. 2011. Т. 118. № 10. P. 1155–1162;
18. March Roselló G. A., Eiros Bouza J. M. Nosocomial respiratory viral infection. // An. Sist. Sanit. Navar. 2014. Т. 37. № 2. P. 265–279;
19. Смирнова С.С., Южанина Т.С., Вяткина Л.Г. и др. Вспышки инфекционных заболеваний в медицинских организациях. Вопросы эпидемиологической диагностики. Преданалитический этап // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – Том 24, №5-6. – С. 204-212;
20. Kim S.-H. et al. Implementation of Hospital Policy for Healthcare Workers and Patients Exposed to Varicella-Zoster Virus. // J. Korean Med. Sci. 2018. Т. 33. № 36. P. 252;
21. Lachiewicz A. M., Srinivas M. L. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. // Prev. Med. reports. 2019. Т. 16. P. 101-116;
22. Papaloukas O., Giannouli G., Papaevangelou V. Successes and challenges in varicella vaccine. // Ther. Adv. vaccines. 2014. Т. 2. № 2. P. 39–55;
23. Shaw J., Gershon A. A. Varicella Virus Vaccination in the United States. // Viral Immunol. 2018. Т. 31. № 2. P. 96–103;
24. Varela F. H., Pinto L. A., Scotta M. C. Global impact of varicella vaccination programs. // Hum. Vaccin. Immunother. 2019. Т. 15. № 3. P. 645–657

Сведения об ответственном авторе:

Смирнова Светлана Сергеевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Тел. 8(343) 261-99-47 (доб. 106), 8-908-917-59-86 E-mail: smirnova_ss69@mail.ru

УДК: 616.98:578.828HIV-036.22:001.891(571.6)"2015/2019"

ОСОБЕННОСТИ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОВАРИАНТОВ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А.

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

Молекулярно-эпидемиологическое исследование ВИЧ-инфекции, проведенное в период 2015–2019 гг. показало, что несмотря на доминирование в ДФО суб-субтипа А6, генетический профиль ВИЧ-инфекции на обследованных территориях округа достаточно разнообразен. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружено 90 рекомбинантных форм ВИЧ-1 и определен их спектр. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1. Определены некоторые особенности в генетическом профиле ВИЧ-инфекции на территории Еврейской автономной области (ЕАО), где отмечен высокий удельный вес циркулирующей рекомбинантной формы вируса - CRF63_02A1, а суб-субтип А6 выявлен только у 40,4% обследованных пациентов.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, субтипы ВИЧ, рекомбинантные формы, филогенетический анализ

PECULIARITIES OF GEOGRAPHICAL SPREAD OF HIV-1 GENOVARIANTS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A.

¹FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Khabarovsk, Russia

Molecular-epidemiological examination of HIV-infection conducted during years 2015-2019 showed that despite domination of sub-subtype A6 genetic profile of HIV-infection was quite diverse in investigated territories of the district. Ninety HIV-1 recombinant forms isolated from patients residing in the Far Eastern Federal district (FEFD) were identified and their specter was revealed. Total amount of seven types of circulating recombinant forms (CRF) and one unique recombinant form of HIV-1 were identified. Some peculiarities of HIV-infection genetic profile were revealed in the Jewish autonomous district such as high percentage of CRF63_02A1, when sub-subtype A6 was identified only in 40.4% of examined patients.

Key words: HIV-infection, HIV subtypes, recombinant forms, phylogenetic analysis

ВИЧ-инфекция является одной из значимых проблем здравоохранения во всем мире. В Дальневосточном федеральном округе (ДФО), как и в целом по России, с каждым годом продолжает увеличиваться число лиц, инфицированных ВИЧ. На 01.01.2020 года общее число ВИЧ-инфицированных в округе достигло 46 986 человек. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в ДФО характеризуется ежегодным приростом числа новых случаев. Так, среди граждан РФ в округе в 2019 году зарегистрировано 3394 новых случаев ВИЧ-инфекции. Показатель пораженности населения ВИЧ-инфекцией в 2019 году в ДФО составил 403,9 случая на 100 тысяч населения (267,6 в 2015 г.). Распространение ВИЧ-инфекции на территориях ДФО неравномерное. Так, в 2019 году, по показателю пораженности лидировали Приморский и Забайкальские края, Республика Бурятия. Наименьшие показатели зарегистрированы в Амурской и Еврейской автономных областях (ЕАО), Республике Саха (Якутия).

Цель исследования

На основании изучения нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol* провести анализ распространенности генетических вариантов ВИЧ-1 среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях Дальневосточного федерального округа, включая регионы с низким показателем пораженности.

Материалы и методы

Молекулярно-генетическим анализом охвачено 442 образца плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории Дальневосточного федерального округа, в том числе в Хабаровском крае - 72 (16,3%) образца, в Еврейской автономной области (ЕАО) - 89 (20,1%) образцов, Республике Саха (Якутия) – 87 (19,7%) образцов, Магаданской области – 14 (3,2%)

образцов, Амурской области - 44 (10,0%) образца, Сахалинской области – 93 (21,0%) образца и в Чукотском автономном округе (ЧАО) – 18 (4,1%) образцов. Средний возраст пациентов составил $37 \pm 3,6$ лет. Среди обследованных было 243 мужчины (55,0%) и 199 женщин (45,0%). Нуклеотидные последовательности генома ВИЧ-1 выявляли методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (производства ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя. Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированных онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) (<http://hivdb.stan-ford.edu>) и COMET HIV-1/2 (). Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического дерева.

Результаты и обсуждение

Проведенное молекулярно-генетическое исследование показало, что на большинстве анализируемых территорий ДФО в 2015-2019 гг., как в группе потребителей инъекционных наркотиков, так и в группе пациентов, заразившихся половым путем, продолжал доминировать суб-субтип А6, на долю которого пришлось $69,2 \pm 2,2\%$. Результаты филогенетического и генотипического on-line анализа области гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, подтвердили принадлежность исследуемых образцов суб-субтипа А6 к варианту IDU_A, доминирующему в России и странах СНГ. Для популяции ВИЧ-1 субтипа IDU-A, циркулирующей на изучаемых территориях ДФО, характерна высокая генетическая гомогенность и отсутствие выраженной кластеризации по каким-либо признакам.

В ДФО отмечена циркуляция субтипа В, который выявлен в 34 случаях ($7,7 \pm 1,3\%$), субтипа С, идентифицированного у 9 ($2,0 \pm 0,7\%$) ВИЧ-инфицированных округа и субтипа G, обнаруженного у 3 жителей Хабаровского края ($0,7 \pm 0,4\%$). Филогенетический анализ 34 образцов ВИЧ-1 субтипа В показал, что исследуемые варианты ВИЧ-1, выделенные от пациентов, проживающих на территориях ДФО, имеют тенденцию к кластеризации по предполагаемым путям инфицирования.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружено 90 рекомбинантных форм ВИЧ-1 и определен их спектр. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB – 4 ($4,4 \pm 2,2\%$), CRF02_AG – 14 ($15,6 \pm 3,8\%$), CRF63_02A1 – 64 ($71,1 \pm 4,8\%$), CRF11_cpx – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), CRF01_AE – 4 ($4,4 \pm 2,2\%$), CRF09_cpx – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), CRF07_BC – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), URF63_02A – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$). Причиной увеличения распространения рекомбинантных форм ВИЧ-1 в ДФО может быть высокий уровень как внутренней, так и внешней миграции.

В ходе проведенного исследования определены некоторые особенности в генетическом профиле ВИЧ-инфекции на территории Еврейской автономной области. Удельный вес суб-субтипа А6 в данном субъекте оказался наименьшим и был выявлен только у 40,4% обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов. Обращает на себя внимание факт наиболее высокого ($38,2 \pm 5,2\%$) удельного веса циркулирующей рекомбинантной формы вируса CRF63_02A1 в пейзаже генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в ЕАО. CRF63_02A1 чаще выявлялась в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) (75%), в то время как вариант вируса суб-субтип А6 преобладал среди лиц, заразившихся гетеросексуальным путем (50,9%). Поскольку в настоящее время Дальний Восток является стабильным потребителем иностранной рабочей силы, как из стран Ближнего, так и Дальнего зарубежья, а также в связи с ростом внутренней миграции, можно предположить, что данная рекомбинантная форма вируса была привнесена в ЕАО с других территорий РФ и иных стран мира.

Заключение

Таким образом, несмотря на доминирование в ДФО суб-субтипа А6, генетический профиль ВИЧ-инфекции на обследованных территориях ДФО достаточно разнообразен. Причиной нарастания не-А подтипов ВИЧ может быть активная миграция населения и занос вариантов ВИЧ из других регионов мира.

Молекулярно-эпидемиологическое исследование ВИЧ-инфекции, проведенное в период 2015–2019 гг., демонстрирует тенденцию к изменению прежде однообразного генетического профиля ВИЧ-1.

Проведение регулярного мониторинга циркуляции геновариантов ВИЧ-1 на территориях ДФО, особенно среди вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфекции, позволит получить полную картину генетического ландшафта и провести анализ территориальной специфики распространения различных геновариантов ВИЧ-1, включающих резистентные штаммы на территориях Российской Федерации.

Литература

1. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Корита Т.В., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе (сравнительный анализ эпидемиологической ситуации за 2016-2018 гг.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. - №36. - С. 50-55.

2. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных в субъектах Дальневосточного федерального округа // Вопросы вирусологии. – 2019. – Т. 64. - №2. – С. 79-89.

3. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Янович О.А., Щиканов Ю.В., Павлова М.Н., Шмакова Т.И. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Еврейской автономной области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. - №4. – С. 130-139.

Сведения об ответственном авторе:

Котова Валерия Олеговна – старший научный сотрудник-заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: aids_27dv@mail.ru

УДК: 578.891:616.36-002:616.98:578.828HIV-022.36-07(571.6)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С ГЕМОКОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
г. Хабаровск, Россия

Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В и С необходим для проведения своевременных и качественных профилактических мероприятий, для обеспечения благополучия населения. Проведенный анализ позволил установить увеличение показателей пораженности и смертности среди ВИЧ-инфицированных граждан на 9 территориях ДФО за 2006-2019 гг. Определена тенденция к снижению заболеваемости ВИЧ, которая регистрируется и для Российской Федерации в целом. Значительный рост летальности произошел в связи с регистрацией на территории Приморского края 79,9±1,1% смертельных исходов от всех умерших ВИЧ-инфицированных граждан в ДФО в 2019 г. Удельный вес хронического вирусного гепатита В увеличивался на протяжении 2006-2019 гг., когда распространенность хронического вирусного гепатита С оставалась стабильно высокой. Доминирующим генотипом вируса гепатита В оказался геновариант D. Для вируса гепатита С – субтипы 3а и 1b.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, эпидемиология

MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF BLOOD BORNE VIRAL HEPATITIS PATHOGENS AMONG HIV-INFECTED PEOPLE LIVING IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva
FBIS Khabarovsk research scientific institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk

Epidemiologic surveillance over HIV-infection and viral hepatitis B and C is necessary in order to take timely and effective preventive measures in order to provide population wellbeing. Conducted analysis revealed an increase in prevalence and mortality rates among HIV-infected citizens of nine constituent entities of the Far Eastern federal district (FEFD) during years 2006-2019. HIV incidence downward trend was detected in FEFD as well as in Russian Federation in general. Considerable growth of mortality rates was due to registration of 79.9±1.1% of all fatal cases in FEFD among HIV-infected people living in the Primorsky region in 2019. Percentage of chronic viral hepatitis B had an increasing tendency when fraction of viral hepatitis C was relatively stable during years 2006-2019. Prevalent genotype of hepatitis B virus was genovariant D and for hepatitis C virus – subtypes 3a and 1b.

Key words: HIV-infection, viral hepatitis B, viral hepatitis C, epidemiology

Проблема вирусных гепатитов среди лиц, инфицированных ВИЧ, является особо актуальной в связи с высокими уровнями развития тяжелой патологии, например, цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака, что обуславливает значительную летальность среди данных пациентов [0, 0, 0, 0].

В связи с чем цель работы - изучить молекулярно-эпидемиологические особенности распространения ВИЧ, парентеральных вирусных гепатитов, среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, проживающих в Дальневосточном Федеральном округе.

Материалы и методы

Для проведения исследования использовали статистические материалы, полученные от территориальных центров СПИД (Хабаровского, Приморского, Камчатского краёв, Еврейской автономной

области (ЕАО), Чукотского автономного округа (ЧАО), Республики Саха (Якутия), Амурской, Сахалинской и Магаданской областей). Биологический материал, полученный от ВИЧ-позитивных дальневосточников, изучали на наличие РНК вируса гепатита С (ВГС) методом ПЦР в режиме реального времени, в случае положительного результата и вирусной нагрузки более 500 МЕ/мл, проводили дальнейшее генотипирование с помощью коммерческой тест-системы. Помимо генотипирования, проводили секвенирование участка NS5B ВГС с целью выявления филогенетических связей. Определение ДНК вируса гепатита В (ВГВ) также осуществляли методом ПЦР. Полученные нуклеотидные последовательности ВГВ отбирали для дальнейшей постановки типоспецифической ПЦР с праймерами к гену S/P и дальнейшего секвенирования.

Результаты

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) были выявлены более низкие уровни пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией по сравнению со средним значением в Российской Федерации (РФ). В ДФО средний темп прироста пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией (2006-2019 гг.) оказался умеренным и составил чуть более 4% по обоим показателям (4,28% и 4,52% соответственно). Произошло снижение уровня заболеваемости ВИЧ как в ДФО, так и в РФ, в соответствии с данными, полученными в 2019 г. по сравнению с 2018 г., которое составило соответственно 2,3% и 6,5%. Следует отметить, что в 2019 г. показатели пораженности и заболеваемости ВИЧ в ДФО были в 2,2 и 1,7 раза ниже среднего значения по России и составили соответственно $334,2 \pm 2,33$ и $37,9 \pm 0,79$ на 100 тыс. населения ДФО и 728,2 и 64,5 на 100 тыс. населения РФ.

Летальность среди ВИЧ-позитивных граждан ДФО в 2019 г. составила $6,8 \pm 0,18\%$, что статистически значимо выше ($T=16,9$; $p<0,001$) среднероссийского значения в 2 раза, который равнялся 3,4%. ДФО характеризуется территориальной неравномерностью показателей летальности среди ВИЧ-инфицированных. Самые высокие её уровни, статистически значимо превышающие средний по ДФО за последний год наблюдения, отмечены в Приморском крае, ($10,1 \pm 0,3\%$), где было зафиксировано наибольшее количество умерших ВИЧ-позитивных дальневосточников в 2019 г. (1118 человек), а именно $79,9 \pm 1,1\%$ от всех летальных исходов в данной группе граждан (1400 человек). Это оказало значительное влияние на показатели смертности и летальности среднем по Дальневосточному региону, способствуя их росту практически в 2 раза в 2019 г. по сравнению с 2018.

За счет увеличения кумулятивного числа ВИЧ-позитивных граждан и убыли населения ДФО показатель смертности за годы наблюдения имел тенденцию к росту и в 2019 г. составил $22,8 \pm 0,61$ на 100 тыс. населения. Аналогичное среднероссийское значение было незначительно выше, составив в 2019 г. 25,12 на 100 тысяч населения.

Анализ удельного веса ВИЧ-позитивных граждан, инфицированных ВИЧ и больных хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ), показал, что в ДФО показатель увеличивался в среднем на 3% ежегодно в период с 2007 по 2019 гг., в 2019 г. достигнув $2,6 \pm 0,10\%$. Генотипирование последовательностей ВГВ (по региону S/P) у ВИЧ-инфицированных больных ДФО показало доминирование генотипа D (субтипа D2), наиболее распространенного в России – четыре случая из пяти проанализированных проб, и в единичном случае был изолирован генотип С (субтип С1).

Неблагоприятная ситуация складывается в отношении распространенности хронической формы вирусного гепатита С (ХГС) среди ВИЧ-инфицированных граждан ДФО. Доля ХГС среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, в многолетней динамике практически не менялась и составила в 2019 г. $26,3 \pm 0,3\%$, а среднемноголетний темп прироста (2007-2019 гг.) был равен 0,9%.

Молекулярно-генетический анализ вируса гепатита С показал доминирование субтипов 3a ($51,0 \pm 4,95\%$) и 1b ($38,2 \pm 4,81\%$). Значительно реже регистрировались генотип 2 ($5,9 \pm 2,33\%$) и субтип 1a ($4,9 \pm 2,14\%$). Превалирование генотипов 3 и 1 является современной особенностью этиологического пейзажа ВГС в ДФО. В РФ с большей частотой выявляется генотип 1 [5].

Выводы

В ходе работы выявлен значительный прирост пораженности (8,64%) и заболеваемости (9,75%) ВИЧ-инфекцией в ДФО за 2006-2019 гг. Летальность ВИЧ-позитивных граждан ДФО в 2019 г. возросла за счет значительного увеличения смертей среди ВИЧ-позитивных граждан, проживающих в Приморском крае.

Для девяти территорий ДФО характерна значительная распространенность ХГС среди ВИЧ-позитивных граждан, которая оставалась стабильной на протяжении анализируемого периода времени, когда удельный вес ХГВ имел тенденцию к росту.

Литература

1. Gitau, S.N. High Prevalence of Liver Fibrosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Monoinfection and Human Immunodeficiency Virus Hepatitis-B Co-infection as Assessed by Shear Wave Elastography: Study at a Teaching Hospital in Kenya / S.N. Gitau, S. Vinayak, M. Silaba, et al. // J Clin Imaging Sci. – 2016. – № 6. – P. 22.
2. Gjørde, L.I. Trends in Incidences and Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma and Other Liver Events in HIV and Hepatitis C Virus-coinfected Individuals From 2001 to 2014: A Multicohort Study / L.I. Gjørde, L. Shepherd, E. Jablonowska, et al. // Clin Infect Dis. – 2016. – Vol. 63, № 6. – P. 821-829.

3. Sherman, K.E. Human Immunodeficiency Virus and Liver Disease Forum 2012 / K.E. Sherman, D. Thomas, R.T. Chung // Hepatology. – 2014. – Vol. 59, № 1. – P. 307-317
4. Skrzat-Klapaczyńska, A. Epidemiological characteristics and access to end-stage liver disease care for HIV-positive patients with HCV and/or HBV coinfections in Central/Eastern European and neighboring countries – data from the ECEE network / A. Skrzat-Klapaczyńska, B. Matłosz, D. Otelea, et al. // Przegl Epidemiol. –2019 – Vol. 73, № 1. P. 61-68.
5. Пименов, Н.Н. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора / Н.Н. Пименов, В.П. Чуланов, С.В. Комарова, и др. //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – №. 3. – С. 4-10.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail:aids_27dv@mail.ru

УДК: 316.62:614-051]:616.98:578.828HIV-052(571.61)

ИЗУЧЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СРЕДЫ, ИСКЛЮЧАЮЩЕЙ СТИГМАТИЗАЦИЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

И.О. Таенкова¹, О.Е. Троценко¹, Л.А. Балахонцева¹, А.А. Таенкова², Е.А. Базыкина¹

¹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск;

² Хабаровская краевая ассоциация «Здоровье и семья», Хабаровск

В статье приведены предварительные результаты первого этапа социологического исследования, проведенного в 2019-2020 гг. среди специалистов учреждений здравоохранения и социальной защиты населения четырех территорий Дальнего Востока, с целью изучения уровня их осведомленности о ВИЧ/СПИДе, риска собственного заражения ВИЧ-инфекцией, а также степени выраженности стигматизации в отношении людей, живущих с ВИЧ. Результаты опроса позволили выявить определенный дефицит знаний о проблеме ВИЧ/СПИДа и относительной стигматизации ВИЧ-инфицированных, что диктует необходимость продолжения исследования для дальнейшего планирования мероприятий, направленных на повышение уровня компетенции работников социальной сферы по этой проблеме.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, специалисты по социальной работе, врачи, осведомленность, стигматизация, риск заражения ВИЧ, повышение компетенции

EVALUATION OF AWARENESS ON HIV-INFECTION AMONG HEALTH CARE AND SOCIAL WELFARE PROFESSIONALS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT PERFORMED IN ORDER TO ELIMINATE STIGMATIZATION IN PROFESSIONAL ENVIRONMENT (PRELIMINARY DATA OF PILOT SURVEY)

I.O. Taenkova¹, O.E. Trotsenko¹, L.A. Balakhontseva¹, A.A. Taenkova², E.A. Bazykina¹

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk;

² Khabarovsk region association "Health and family", Khabarovsk

The research presents preliminary results of the first phase of sociological survey carried out in 2019-2020 years among professionals of health care and social welfare institutions of four constituent entities of the Russian Far East. The objective of the research was to examine their awareness on issues of HIV/AIDS, risk of being infected with HIV as well as stigmatization level towards people living with HIV. Results of the survey showed certain lack of knowledge on the issue of HIV/AIDS. This fact necessitates extension of the study in order to plan events targeted at improving competence level of social welfare professionals on the matter.

Key words: HIV-infection, social workers, awareness, stigmatization, risks of contracting HIV-infection (AIDS phobia), competence improvement

ВИЧ-инфекция является не только медицинской, но и социальной проблемой. Для снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией и стигматизации людей, живущих с ВИЧ, актуальным является изучение уровня информированности специалистов, работающих как в сфере здравоохранения, так и в

социальной защите населения. Им по роду своей деятельности приходится сталкиваться с людьми, живущими с ВИЧ, оказывать медицинские и социальные услуги, проводить профилактическую работу среди групп населения, находящихся в трудной жизненной ситуации и в группах социального риска [9].

Существует ряд исследований, показывающих, что качественные знания о ВИЧ, путях его передачи приводят к снижению стигматизированного отношения к ВИЧ-инфицированным людям. Кроме того, в ряде научных публикаций фиксируется предвзятое отношение к носителям ВИЧ-инфекции не только со стороны медицинских, но и социальных работников. Причины этих явлений, как правило, в распространении мифов о путях передачи, а также в недостатке информированности о заболевании. Так, 28,3% опрошенных настаивают на том, чтобы ВИЧ-положительные люди честно и открыто рассказывали о своей болезни людям, а 25,8% респондентов не станут продолжать поддерживать отношения, если узнают, что их знакомый – ВИЧ-инфицированный. Стигматизация ВИЧ-инфицированных клиентов со стороны сотрудников медико-социальных учреждений и их боязнь собственного заражения связана с тем, что пока еще отсутствует или низка грамотная осведомленность о ВИЧ-инфекции. Так, например, среди сестринского персонала существует мнение о том, что заражение ВИЧ-инфекцией – следствие рискованного поведения, что таких людей необходимо изолировать от общества или ограничивать в трудоустройстве. У тех, кто высоко оценивал свой риск заражения, чаще возникали конфликты с ВИЧ-инфицированными пациентами [1, 2, 3, 4, 7].

Работникам учреждений социальной сферы тоже приходится общаться и оказывать медицинские и социальные услуги, а также проводить профилактическую работу среди населения. Нужда в консультировании и просвещении по проблемам ВИЧ-инфекции возникает все чаще, что диктует необходимость приобретения знаний о путях передачи инфекции, основных принципах лечения и ухода. Требования к доступности и грамотности предоставления такого рода информации в будущем будут все более строгими, поэтому для специалистов здравоохранения и социальной защиты часто важны не столько формальная квалификация или принадлежность к определенной профессии, сколько широкий кругозор, практические навыки и заинтересованность в деле [5,6].

Любая эпидемия создает в обществе напряженность, мифы и фобии, что диктует необходимость постоянного проведения информационно-просветительской работы с населением, повышение компетенции в вопросах ВИЧ-инфекции специалистов, работающих в медицинских и социальных учреждениях. Для планирования мероприятий, снижающих стигматизацию, а также для оказания медико-социальных услуг, доброжелательности к людям, необходимо владеть ситуацией со знанием уровня осведомленности о ВИЧ-инфекции и степени толерантности к людям, живущим с ВИЧ.

Цель исследования: изучить среди специалистов учреждений здравоохранения и социальной защиты населения дальневосточного региона уровень осведомленности о ВИЧ/СПИДе и степень толерантности к людям, живущим с ВИЧ, для планирования мероприятий по повышению их компетентности и формирования профессиональной среды, исключаяющей стигматизацию.

Материалы и методы

В исследовании использовался социологический метод и метод сравнительного анализа. Опрос проводился в 2019-2020 гг. среди работников учреждений здравоохранения и социальной защиты населения Дальнего Востока (Хабаровский край, Республика Саха (Якутия), Сахалинская и Амурская области) методом сплошной случайной выборки путем анонимного индивидуального опроса по структурированной анкете, включающей 12 вопросов, с вариантами ответов от 3 до 7. Всего получено 1218 результативных анкет от работников учреждений здравоохранения (общей лечебной сети: поликлиники, стационары хирургического и терапевтического профиля, наркологические диспансеры и т.п.) – 978 (80,3%) и сотрудников учреждений социальной защиты населения (специалисты по социальной работе и социальные работники) – 240 (19,7%).

На первом этапе проведен сравнительный анализ уровня осведомленности среди врачей (n=386) и специалистов по социальной работе (n=230) названных территорий. В первой группе (врачи) средний возраст респондентов составил $42,2 \pm 1,6$, а стаж работы $17,8 \pm 1,2$ лет, во второй группе (специалисты по социальной работе) – $37,2 \pm 3,1$ и $10,4 \pm 3,9$ соответственно. Доля респондентов-мужчин составила в первой группе – $11 \pm 1,8\%$, во второй – $5,0 \pm 1,4\%$, что характерно для гендерного состава работников учреждений социального профиля. Врачей хирургического профиля – $26,2 \pm 4,3\%$, терапевтического – $73,8 \pm 2,6\%$. Статистическая обработка данных проводилась вручную и с помощью программы Microsoft Excel, 2003. Вычислялась средняя ошибка показателей.

Результаты и обсуждения

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции как в Российской Федерации, так и на Дальнем Востоке России продолжает оставаться напряженной.

По состоянию на 01.01.2020 года, в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) среди граждан Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 29 3840 случаев ВИЧ-инфекции, из них в 2019 году впервые установлен диагноз ВИЧ-инфекции у 2 326 человек, что на $4,8 \pm 0,4\%$ меньше предыдущего года. В 2019 году пораженность ВИЧ-инфекцией в ДФО составила 334,2, а заболеваемость 37,9 на 100 тыс. населения (расчет произведен на среднегодовую численность населения – 6 138 809 чел.), что в 2,2 и 1,5 раза соответственно ниже общероссийских показателей. В основном среди ВИЧ-

инфицированных – люди, находящиеся в трудоспособном и репродуктивном возрасте, но в последние годы нарастает и доля тех, кто старше 50 лет («старение» ВИЧ-положительных граждан). Живущие с ВИЧ-инфекцией имеют не только медицинские, но и социальные проблемы [5,8].

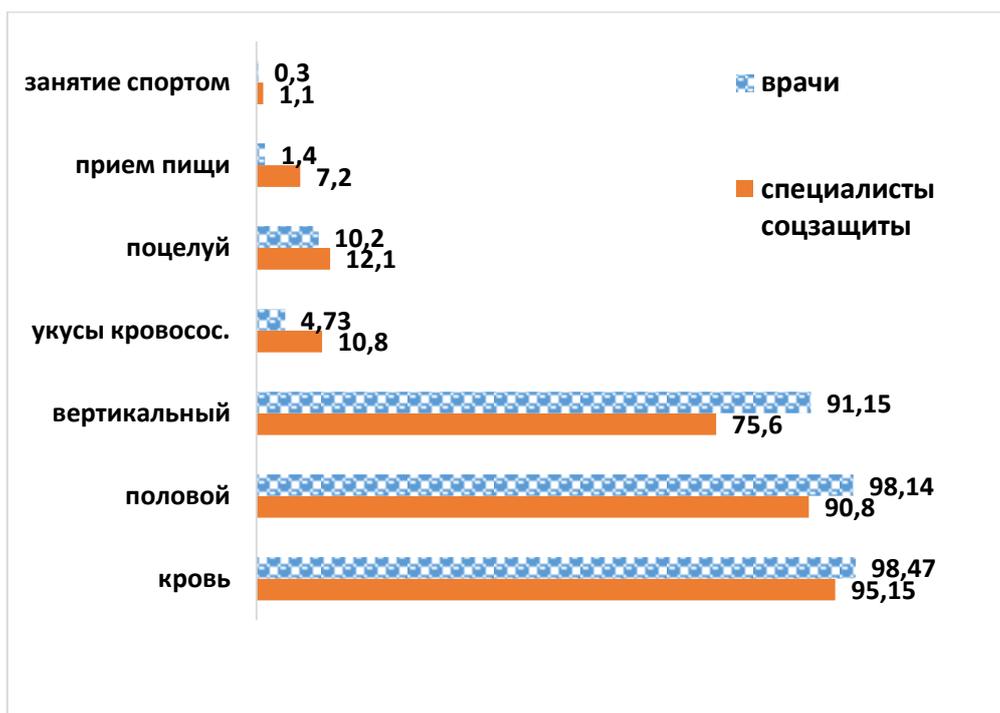
В настоящее время, когда эпидемия ВИЧ-инфекции не перестает быть актуальным явлением, работники медицинских и социальных учреждений все чаще сталкиваются при оказании медицинской помощи и социальных услуг с людьми, живущими с этой инфекцией. Причем они не всегда знают о диагнозе своих пациентов или подопечных.

Эффективное общение врача с пациентом и специалиста по социальной работе с подопечным может оказаться решающим в формировании позитивного отношения пациента к лечению, в значительной степени повлиять на эффективность лечебных и медико-социальных мероприятий. А недостаточная информированность о ВИЧ-инфекции медицинских и социальных работников повышает риск их собственного заражения, формирует стигматизацию людей, живущих с ВИЧ, при оказании профессиональной помощи и услуг.

В результате анализа полученных данных настоящего исследования установлено, что степень осведомленности как врачей, так и специалистов по социальной работе Дальнего Востока о проблеме распространенности ВИЧ-инфекции достаточно высока. Так, среди медицинских работников она составляет $99,2 \pm 0,4\%$. Из всех опрошенных специалистов по социальной работе только $5,5 \pm 1,5\%$ вообще не интересуются этой проблемой.

Сравнительные данные по информированности респондентов обеих групп об основных путях передачи ВИЧ-инфекции представлены на рисунке 1.

Отрадно отметить, что у специалистов по социальной работе достаточно удовлетворительные знания об основных путях передачи этой инфекции. Но как у них, так и в меньшей степени у врачей, еще сохраняются мифы о возможности заражения через укусы кровососущих насекомых, поцелуй и даже при совместном приеме пищи с ВИЧ-инфицированным человеком.



Примечание: можно было выбрать все правильные ответы

Рис. 1. Сравнительные данные уровня информированности о путях передачи ВИЧ-инфекции среди врачей и специалистов по социальной работе дальневосточного региона (в процентах)

Ответы респондентов на вопросы анкеты о возможных мерах профилактики заражения ВИЧ представлены в таблице 1. При ранжировании приоритетных мер профилактики, обращает на себя внимание, что в обеих группах, участвующих в опросе, отдано предпочтение «обязательному использованию презервативов». Совпало их мнение и в выборе вариантов «тестировать население 2 раза в год» и «избегать ВИЧ-инфицированных людей», но последний вариант ответа набрал небольшой процент.

Врачи, по-видимому, в силу специфики своей профессиональной деятельности чаще выбирали вариант «использовать одноразовые инструменты, предметы для татуажа...» ($71,7 \pm 2,3\%$) и «не

употреблять психоактивные вещества» (71,6±2,3%). А специалисты по социальной работе – «иметь одного здорового партнера...» и «соблюдать меры личной гигиены».

Таблица 1.

Распределение вариантов ответов о мерах профилактики распространения ВИЧ-инфекции среди врачей и специалистов по социальной работе Дальнего Востока (в процентах)

Варианты ответов	Врачи	Специалисты по соц. работе
Избегать ВИЧ-инфицированных	3,9±0,9	15,0±2,4
Соблюдать меры личной гигиены и мед. профилактики	52,9±2,8	58,3±3,2
Обязательно использовать презервативы	74,6±2,2	66,6±3,1
Иметь одного здорового партнера и самому сохранять верность	66±2,4	60,1±3,2
Не употреблять психоактивные вещества (наркотики)	71,6±2,3	53,5±3,3
Использовать одноразовые инструменты и предметы для татуажа и пирсинга	71,7±2,3	57,7±3,3
Тестировать население два раза в год	26,2±2,2	23,8±2,8

Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

Степень стигматизации людей, живущих с ВИЧ, можно косвенно оценить по ответам на вопрос: «Пожмете ли вы руку ВИЧ-инфицированному человеку?». Так, категорично «нет» ответили 5,4±1,1% врачей и 13,5±2,3% специалистов соцзащиты, а сомневаются в этом действии 14,4±4,1% и 35,5±3,2% соответственно.

Кроме того, в анкете был вопрос об отношении респондентов к людям, живущим с ВИЧ. На рисунке 2 отражены варианты ответов респондентов обеих групп. Врачи в 1,8 раза чаще выражали спокойствие по отношению к ВИЧ-инфицированным людям, а специалисты по социальной работе в 2 раза чаще врачей испытывали напряжение и страх. Практически с одинаковой частотой респонденты обеих групп (9,7±1,9% и 10,1±1,5% соответственно) выразят свое возмущение, если придется работать с ВИЧ-инфицированным сотрудником. А выбор респондентами варианта ответа «желание отдалиться» от ВИЧ-инфицированного также может быть расценен как проявление фобии.

Но при этом, готовность оказать помощь пациентам/клиентам, живущим с ВИЧ, выразили 39,5±2,5% врачей и 26,2±1,7% специалистов.

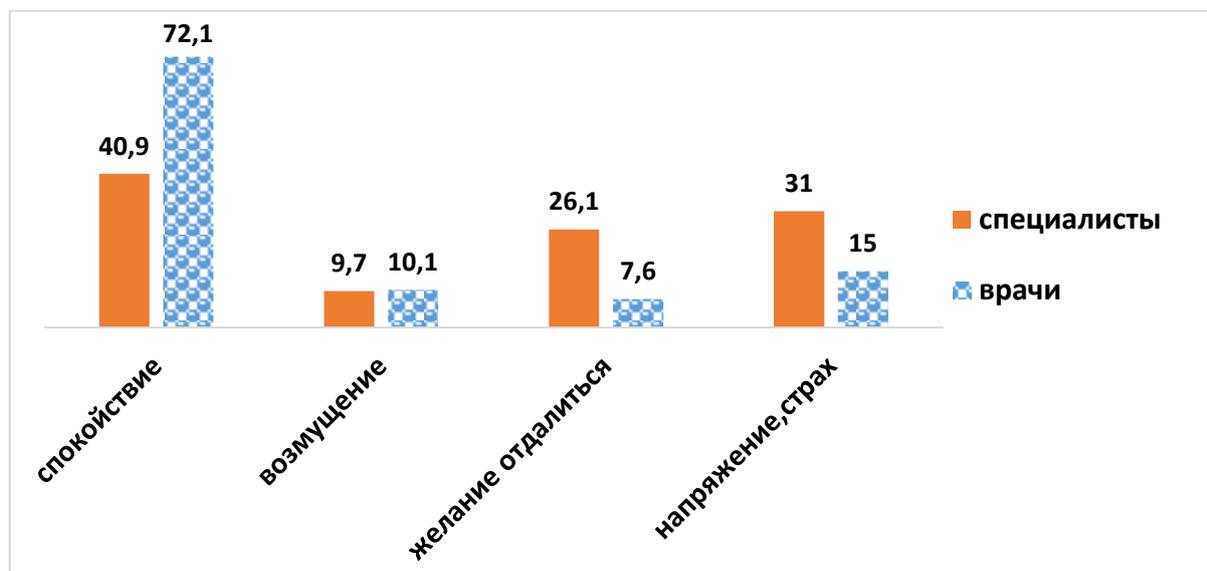


Рис. 2. Распределение ответов респондентов на вопрос «Ваше отношение к ВИЧ-инфицированным людям?»

Косвенно о фобиях в отношении совместной работы с ВИЧ-инфицированным сотрудником можно проследить по ответам на вопрос: «Должен ли человек сообщать свой ВИЧ-статус?» (табл. 2). Ответы участников опроса обеих групп практически совпали по варианту ответа «нет, не обязательно», но специалисты по социальной работе в 1,8 раза чаще врачей считают необходимым сообщать о ВИЧ-статусе своим сослуживцам.

Таблица 2.

Варианты ответов респондентов обеих групп на вопрос: «Должен ли человек при поступлении на работу сообщать свой ВИЧ-статус?»

Варианты ответа	Врачи	Специалисты по социальной работе
Да, если он работает с людьми	36,9±2,4	66,8±3,1
Да, если выполняет инвазивные манипуляции	51,5±2,5	23,0±2,7
Нет, это не обязательно	11,6±1,6	10,2±1,9

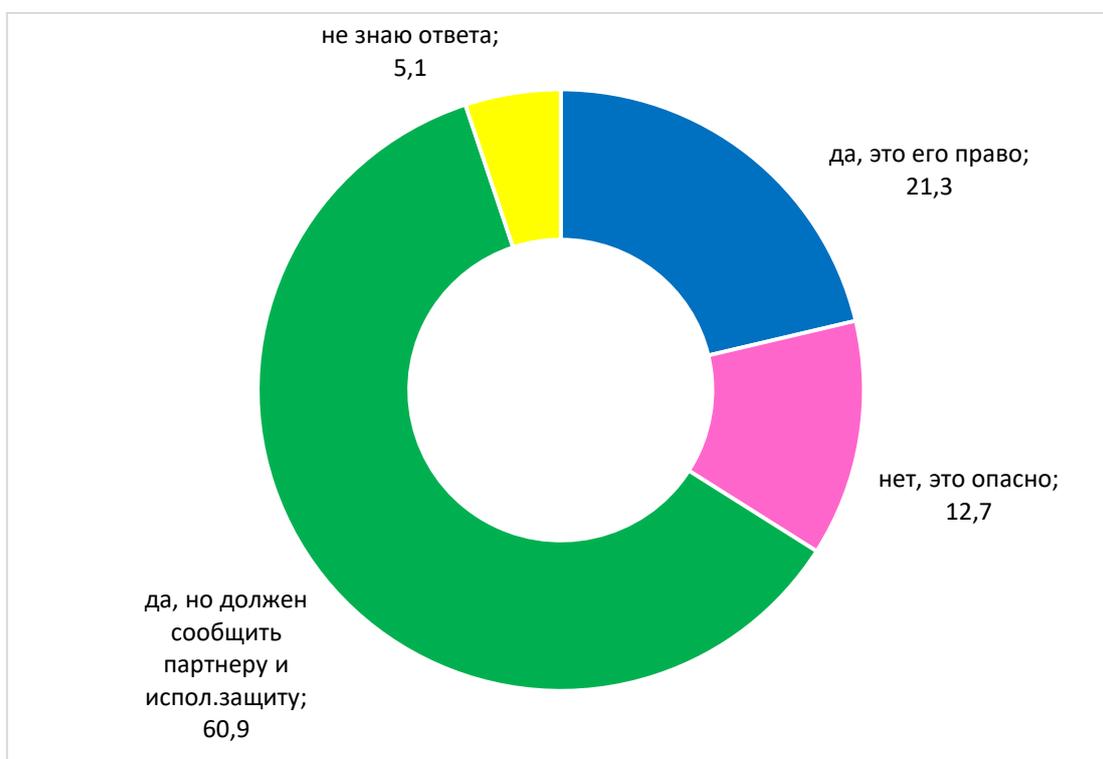


Рис 3. Распределение ответов врачей на вопрос «Может ли ВИЧ-инфицированный человек вступать в брак и рожать детей?» (в процентах)

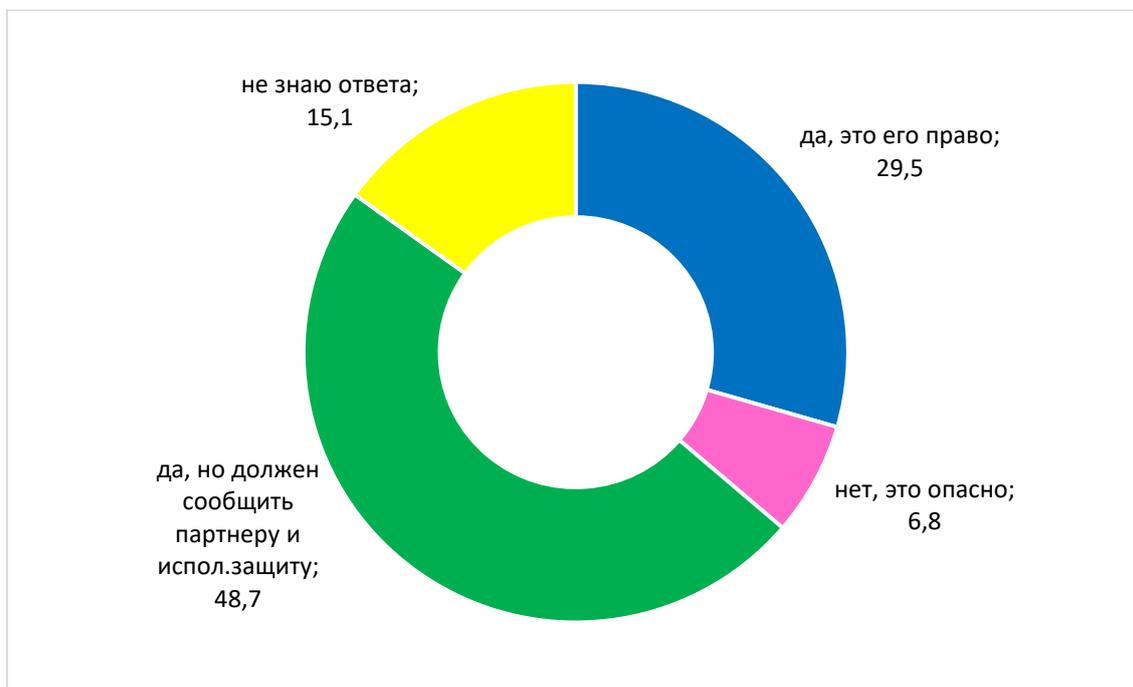


Рис.4. Распределение ответов специалистов по социальной работе на вопрос «Может ли ВИЧ-инфицированный человек вступить в брак и рожать детей?» (в процентах)

На рисунках 3 и 4 представлены сравнительные данные ответов респондентов обеих групп о возможности создания семьи с ВИЧ-инфицированным партнером и рождения детей. Врачи в два раза чаще, чем специалисты по социальной работе, выражают опасение о возможности рождения детей от ВИЧ-инфицированной женщины. Не знают ответа на этот вопрос 15,1±2,4% представителей учреждений социальной защиты, что в три раза больше ответов, полученных от врачей (5,1±1,1%).

Респонденты 1 группы (врачи), в силу своей профессиональной подготовки больше информированы по основным проблемам ВИЧ-инфекции. Но часть их ответов, по которым можно косвенно судить о возможной стигматизации пациентов, диктует необходимость обратить внимание при периодической переподготовке на изменение психологических (личностных) установок для формирования толерантности к людям, живущим с ВИЧ.

Для специалистов по социальной работе с населением (2 группа респондентов) необходимо, кроме повышения общей информированности по всем вопросам эпидемии ВИЧ-инфекции, больше внимания уделить на развенчивание мифов и фобий в отношении риска собственного заражения.

Таким образом, данные первого этапа нашего пилотного исследования показали, что существует необходимость регулярного проведения мероприятий по повышению компетенции специалистов социальной сферы, а также продолжения нашего исследования, расширяя перечень вопросов и количество респондентов из регионов Дальнего Востока, анализируя уровень информированности до и после прохождения тематического обучения.

Заключение

В связи с тем, что в результате исследования были выявлены определенные пробелы в грамотной осведомленности о проблеме ВИЧ/СПИДа, а также учитывая неизбежную социальную напряженность при выполнении своих профессиональных обязанностей, как врачей, так и специалистов по социальной работе в среде ВИЧ-инфицированных людей, особую актуальность приобретают мероприятия по регулярному их информированию о ситуации с распространением ВИЧ-инфекции и о мерах профилактики риска собственного заражения.

Полученные результаты доказывают необходимость расширения и дополнения темы ВИЧ/СПИДа в обучающих программах при профессиональной переподготовке. Специалистам социальной сферы необходимо предоставлять возможность периодического обучения/информирования по теме ВИЧ/СПИДа, включая не только информационный компонент, но и дискуссии о социально-психологических аспектах и также через организацию тренингов обучать определенным практическим навыкам с целью уменьшения стигматизации людей, живущих с ВИЧ.

Уверенность специалистов в своих знаниях и навыках помогут положительно повлиять как на снижение риска собственного заражения, так и на существующую социальную напряженность в общении с ВИЧ-инфицированными людьми при оказании медицинских и социальных услуг населению и, тем самым, сформировать профессиональную среду, исключая стигматизацию людей, живущих с ВИЧ.

Литература

1. Беляева В.В., Адигамов М.М., Соколова Е.В., Орлова М.О. Восприятие риска инфицирования ВИЧ и стигматизирующая установка: результаты опроса жителей Центрального административного округа Москвы // Терапевтический архив. 2015. № 11. С. 33-36.
2. Беляева В.В., Адигамов М.М. Стигматизирующая установка в отношении людей, инфицированных ВИЧ: результаты опроса 2016 года // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Москва, 2017. С. 38.
3. Голенков А.В., Щербаков А.А. Сферы дискриминации ВИЧ-инфицированных (по результатам опроса медицинских работников) / Вестник Чувашского университета. 2011. № 3. С. 327-334.
4. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Кольцова О.В., Селютин Е.В., Погодина С.А., Рида О.А.-Х. О проблеме стигматизации больных с ВИЧ-инфекцией со стороны медицинских работников // Доктор.Ру. Психиатрия. 2016. № 4 (121). С. 49-54.
5. Полетаева И.А., Грошева Е.С., Кондусова Ю.В. ВИЧ-инфекция как социальная проблема // Евразийский Совет ученых 28.03.2015_03(12) Электронный ресурс: <http://euroasia-science.ru/medicinskie-nauki/vich-infekciya-kak-socialnaya-problema/> (Дата обращения: 21.07.2019).
6. Резолюции специальной сессии Генеральной Ассамблеи от 27 июня 2001 года № S-26/2 «Декларация о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом «Глобальный кризис – глобальные действия». Электронный ресурс: <http://base.garant.ru/2565098/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (Дата обращения: 22.08.2019).
7. Рузиев М.М., Бандаев И.С., Сон И.М., Раупов Ф.О. Результаты социологических исследований по выявлению форм стигматизации и дискриминации лиц, живущих в ВИЧ-инфекцией в Таджикистане // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2018. № 1 (59). Электронный ресурс <http://vestnik.mednet.ru/content/view/954/30/lang,ru/> (Дата обращения: 22.08.2019).
8. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Котова В.О. ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе (краткое сообщение по состоянию на 01.01.2020 г.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. № 38. С.113-116.
9. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А., Ломакина Е.А., Берсенев П.Г., Уртякова Е.И., Липская Н.А., Сопнева Н.В., Кожевников А.А., Григорьева М.Д. Информированность работников учреждений социальной защиты населения Дальнего Востока о ВИЧ-инфекции: ситуация и возможности повышения компетентности // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. № 38 . С. 84-90.

Авторы выражают благодарность за организационную помощь в проведении социологического опроса руководителям и сотрудникам территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД: Кожевникову А.А., Ломакиной Е.А., Липской Н.А., Григорьевой М.Д., Берсеневу П.Г., Уртяковой Е.И., Сопневой Н.В.

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: aids_27dv@mail.ru

УДК: 614.4:616.98:578.828HIV-053.81(571.6)

РОЛЬ И МЕСТО ОСВЕДОМЛЕННОСТИ МОЛОДЫХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНИКОВ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

И.О.Таенкова¹, О.Е.Троценко¹, Л.А.Балахонцева¹, А.А.Таенкова²,
Е.А.Базыкина¹

¹ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск

²Хабаровская краевая ассоциация «Здоровье и семья», Хабаровск

Для снижения риска распространения ВИЧ-инфекции среди молодежи, наряду с медицинскими аспектами эпидемиологии, диагностики и лечения, актуальным остается вопрос внедрения эффективных профилактических программ. Используя мониторинг уровня осведомленности молодежи о путях передачи, риске собственного заражения, а также источников получения знаний по проблеме ВИЧ/СПИДа, можно планировать приоритетные направления информационно-просветительской работы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, молодежь, осведомленность, профилактика

ROLE AND PLACE OF HIV-AWARENESS AMONG YOUNG POPULATION OF THE RUSSIAN FAR EAST IN PLANNING PREVENTIVE MEASURES OF HIGH PRIORITY

I.O.Taenkova¹, O.E. Trotsenko¹, L.A.Balakhontseva¹, A.A.Taenkova², E.A. Bazykina¹

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

²Khabarovsk region association "Health and family", Khabarovsk

Along with medical aspects of epidemiology, diagnosis and treatment an issue in question is implementation of effective preventive programs in order to lower spread of HIV-infection among youth. Application of monitoring awareness levels on transmission routes, self-perceived risk and HIV/AIDS related sources of information could help planning key priorities of awareness-raising and educational activities.

Key words: HIV-infection, youth, awareness, prevention

В Хабаровском крае, как и в Российской Федерации, не теряют своей актуальности вопросы ВИЧ-инфекции, распространение которой влияет на сохранение здоровья населения.

Для определения признаков эпидемиологического неблагополучия и последующей разработки адекватных профилактических мер необходимо использовать не только базовые индикаторы распространенности ВИЧ-инфекции, каковыми являются показатели заболеваемости и пораженности, но и анализировать уровень осведомленности населения о ВИЧ-инфекции. А для выстраивания стратегии профилактики необходимо знать еще и источники информации, вызывающие доверие у молодежи [1,2].

Подростки и молодежь – группа людей, которая вступает во взрослую жизнь, создает семьи, планирует рождение детей, поэтому от состояния их здоровья зависит экономический и репродуктивный потенциал Хабаровского края. В период взросления рискованное поведение для подростков является одним из социальных свойств. Сопоставление данных прошлых лет и исследования 2019 года подтвердили склонность подрастающего поколения к рискованному поведению. К таким рискам надо отнести и заражения ВИЧ-инфекцией. Так, например, в возрасте 16,2 лет готовы рискнуть своим здоровьем более половины опрошенных несовершеннолетних, т.к. на утверждение «В жизни нужно попробовать все!» выбирают утвердительный вариант ответа [3,6].

Одним из важных инструментов стабилизации эпидемиологического благополучия населения является медико-санитарное просвещение. Деятельность в этом направлении требует постоянного поиска новых информационных технологий, отвечающих вызовам времени и потребности самого населения и, конечно, мониторинга ситуации. У авторов накоплен опыт сбора таких данных. Мы используем как традиционные социологические исследования методом сплошной случайной выборки по структурированным анкетам, так и другие формы, и методы получения информации. Например,

метод интервью на разнообразных информационных встречах, пре- и пост-тестирование на тренингах и семинарах, выявление уровня информированности и поведенческих установок через тематические настольные игры, упражнения и шуточные тесты, экспресс-опросы на акциях, фестивалях, спортивных мероприятиях [3,4].

В результате мониторинга уровня информированности молодежи о путях передачи ВИЧ-инфекции, а также о бытующих мифах и фобиях в отношении риска заражения, выявлена тенденция снижения знаний. Так, например, о половом пути передачи ВИЧ-инфекции знали в 2012 г. 84,2±1,2%, в 2016 г. – 62,2±2,3%, а в 2019 г. – 56,1±3,1% от опрошенной молодежи (средний возраст 18,6 лет). Считают, что надо избегать людей, живущих с ВИЧ, в 2016 г. – 28,2±1,9%, а в 2019 г. – 34,7±2,8% респондентов. Отраднo, что возросла доля молодежи, которая знает о презервативах как о мере защиты от заражения. Так, в 2012 г. были осведомлены 48,0±2,3%, в 2016 г. – 53,8±2,1%, а в 2019 г. – 68,0±2,8% от всех опрошенных нами респондентов из числа молодежи. Но информированность не всегда трансформировалась в ответственное сексуальное поведение. По данным исследования 2019 года используют презерватив «только при сомнительных контактах» 11,25±1,72% респондентов [4,5,6].

Положительным моментом (по результатам исследований 2016-2019 гг.) можно считать снижение в 1,5 раза доли так называемых «уличных университетов» (друзей, сверстников, знакомых) как источника получения знаний. Интернет прочно завоевывает роль главного информатора по теме сохранения здоровья (92,0±1,6%), что на сегодняшний день не вызывает удивления, учитывая приверженность молодежи к поиску нужных сведений в электронных источниках. Относительно большой авторитет у молодежи в последние годы имеют работники учреждений здравоохранения и образования, что должно быть активно использовано при планировании системной и комплексной профилактической работы [5,6].

С учетом мониторинга уровня информированности молодежи о ВИЧ-инфекции необходимо: расширить по численности аудиторию молодежи, вовлеченных в процесс профилактической работы; уделить внимание развенчиванию мифов и фобий; мотивировать на использование средств защиты; акцентировать внимание на формирование толерантности к людям, живущим с ВИЧ.

Получить позитивные сдвиги в изменении поведения за короткий период нереалистично, поэтому необходимо, чтобы информационно-просветительская работа была системной и привлекательной для молодежи; чаще вовлекать медицинских и педагогических работников, пользующихся авторитетом у молодежи; использовать в профилактике современные средства коммуникации. Опора в этой работе на студенческие советы, общественные и инициативные группы (подготовленных добровольцев).

Мониторинг уровня осведомленности молодежи о ВИЧ/СПИДе может служить своеобразным индикатором для выбора или корректировки приоритетных направлений профилактической работы.

Литература

1. Лебедева-Несевря Н.А. Методические вопросы оценки риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье населения // Анализ риска здоровью. 2016. № 2. С. 10-17.
2. Плотникова Ю.К., Понотова Л.В., Малов И. В. Моделирование социолого-эпидемиологического риска как основы эффективного управления территориальной системой борьбы и профилактики ВИЧ/СПИД заболевания // Сибирский медицинский журнал. 2012. № 1. С. 83-87.
3. Таенкова А.А., Таенкова И.О. Здоровый образ жизни молодежи Хабаровского края: современная ситуация и стратегия медико-социальной и профилактической работы: Монография: Хабаровск: ООО «Медиа-мост». 2013. 124 с.
4. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А. Методы оценки уровня информированности учащейся молодежи Хабаровского края о факторах риска заражения ВИЧ-инфекцией // Анализ риска здоровью. 2016. № 4 (16). С. 119-127.
5. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Таенкова А.А., Балахонцева Л.А. Взгляд современных подростков и молодежи на проблему ВИЧ/СПИДа: осведомленность и риск здоровью (результаты поведенческих исследований) // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2017. № 6. С. 102-110.
6. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Мониторинг уровня информированности молодежи о ВИЧ-инфекции как дополнительный индикатор определения приоритетных направлений медико-санитарного просвещения по сохранению репродуктивного потенциала // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2020. Том 16. № 2. С.32-39.

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: aids_27dv@mail.ru

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 616.9-099-02-036.22]:664.95(571)"2018"

ГРУППОВЫЕ СЛУЧАИ ПОЛИЭТИОЛОГИЧНОЙ ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) В АВГУСТЕ 2018 ГОДА, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ РЫБНЫХ КОНСЕРВОВ

А.П. Бондаренко¹, Л.В. Будацыренова², М.Е. Игнатьева², В.А. Шмыленко¹, О.Е. Троценко¹, И.А. Дятлов³

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

³ФБУН "Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии" Роспотребнадзора, п. Оболенск, Россия

Представлены результаты расследования четырех очагов пищевой токсикоинфекции (ПТИ) с числом участников 14 человек, имевших место на территории Республики Саха (Якутия) в августе 2018 года и связанных с употреблением рыбных консервов одного производителя. ПТИ была обусловлена *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella ornithinolytica*, выделенных в биоматериале от больных и из рыбных консервов. Основанием для этиологического диагноза служили результаты обширного бактериологического исследования проб от больных и из рыбных консервов с привлечением молекулярно-биологических методов, показавших наличие генов энтеротоксинов *sea* и *seb* у *S. aureus* и единого генотипа у штаммов *Kl. pneumoniae*.

Ключевые слова: ПТИ, этиология, эпидемиология, молекулярно-биологические маркеры возбудителей

CLUSTERED CASES OF POLYETIOLOGICAL BACTERIAL FOOD POISONING CAUSED BY CONSUMPTION OF FISH PRESERVES IN THE REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA) IN AUGUST OF YEAR 2018

A.P. Bondarenko¹, L.V. Bydatsirenova², M.E. Ignatyeva², V.A. Shmilenko¹, O.E. Trotsenko¹, I.A. Dyatlov³

¹FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Khabarovsk, Russia;

²Rospotrebnadzor regional office in the Republic Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia;

³FBUN "State research center for applied biotechnology and microbiology" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Obolensk, Russia

Results of the investigation of four bacterial food poisoning outbreaks with number of cases totaled 14 people, located in the Republic Sakha (Yakutia) in August of year 2018 caused by consumption of fish preserves were presented. Bacterial food poisoning was caused by *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella ornithinolytica* that were isolated from patients and fish preserves. Basis for etiological diagnosis were results of wide-ranging bacteriological examination of samples collected from patients and fish preserves by appealing to molecular-biological methods, that revealed presence of *sea* and *seb* *S. Aureus* enterotoxin genes and single genotype of *Kl. pneumoniae* strain.

Key words: bacterial food poisoning, etiology, epidemiology, pathogen molecular-biological markers

Стафилококковые пищевые инфекции, ассоциированные с токсигенными штаммами *Staphylococcus aureus*, способными продуцировать один или более стафилококковых энтеротоксинов, занимают третье место по частоте встречаемости среди всех пищевых инфекций [14]. Источником инфекции являются люди или животные, больные или носящие возбудитель. Чаще всего стафилококк попадает в пищевые продукты как от лиц, страдающих стафилококковыми гнойничковыми заболеваниями кожи, стафилококковыми ангинами, так и от здоровых носителей патогенных штаммов, находящихся на слизистых оболочках зева и верхних дыхательных путей. Микробная контаминация пищевого продукта происходит либо при контакте с руками источника инфекции, либо вследствие реализа-

ции воздушно-капельного пути передачи инфекции. Заболевание может возникнуть как вследствие попадания в организм человека с пищевым продуктом самого возбудителя, так и в результате употребления пищевого продукта, в котором произошло накопление энтеротоксина. Важным фактором риска заболевания является нарушение технологии приготовления блюд, а именно, нарушение времени и температуры приготовления пищи [9].

Клиническая картина ПТИ развивается в течение нескольких часов после употребления контаминированной термостабильными энтеротоксинами пищи с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Основные симптомы заболевания – тошнота, неукротимая рвота, абдоминальные боли, слюноотделение, диарея разной степени выраженности. Обезвоживание организма может привести к понижению артериального давления. Наблюдаются также тяжелые формы инфекции с явлениями токсико-инфекционного шока [2].

Известно, что стафилококки продуцируют не менее 26 различных суперантигенов (SAg) – мощных неспецифических стимуляторов Т-клеток, которые вызывают нерегулируемую активацию иммунного ответа с массивной перегрузкой цитокинами и развитием синдрома токсического шока. Неконтролируемое высвобождение провоспалительных медиаторов может привести к сыпи, лихорадке, коме и летальному исходу от сильного шока [13].

Среди SAg – стафилококковые энтеротоксины (SE), включающие так называемые классические энтеротоксины: SEA, SEB, SEC (C₁, C₂, C₃), SED, SEE и новые энтеротоксины (CEG-I и SER – T); стафилококковые энтеротоксиноподобные токсины (SEI: SEIK – SEIQ, - U, - V и XZ); токсин септического шока (TSST-1).

Помимо суперантигенов геном *S. aureus* может содержать ряд других генов вирулентности, ответственных за формирование клинических синдромов стафилококковых ПТИ: гены α и β гемолизинов (*hema u hemb*); ген *agr* – регулятор синтеза белковых токсинов и ферментов; гены лейкоцидина *lukED* и лейкоцидина Пантона-Валентайна *pvl*; ген *seo* – маркер кассеты энтеротоксиновых генов *egc*; ген эксфолиативных токсинов (*eta* и *etb*); коагулазный ген *coa*. Таким образом, геномная структура *S. aureus* сложна, она определяет эволюционную изменчивость возбудителя, способность адаптироваться к новым экологическим нишам. Выявление структуры генома составляет задачу генотипирования [2, 11]

Наибольшее значение в клинической практике имеют классические стафилококковые энтеротоксины типов SEA – E, а также TSST-1, которые являются причиной 95 % пищевых отравлений стафилококковой этиологии. При этом SE являются критическими факторами вирулентности, причастными к смертельному сепсису, инфекционному эндокардиту, нефриту, т. е. играют более значительную роль в патологии – в проявлении ряда других заболеваний.

Классические энтеротоксины продуцируются в количестве от 80 до 100 мкг/мл в жидкой среде, тогда как вновь открытые SE – в количестве от 0,0001 до 0,03 мкг/мл, но также способны вызывать дисфункцию иммунной системы [13].

Таким образом, современные схемы исследования штаммов *S. aureus*, возбудителей ПТИ, должны, как минимум, включать обнаружение генов SE группы А – Е или самих энтеротоксинов. На следующем этапе исследования геномного аппарата *S. aureus* с использованием приемов секвенирования, сиквенстипирования и полногеномного секвенирования был получен неожиданный результат: только определенные клональные линии *S. aureus* несут ответственность за ПТИ [11, 14, 17]. К настоящему времени известно, что клональная линия CC30 (Clonal Complex 30) входит в число основных возбудителей ПТИ в мире. Для этой линии свойственна продукция энтеротоксина А. Характерной особенностью вспышек, обусловленных CC30, является тяжелая форма ПТИ с выраженным рвотным синдромом, слабостью, проявлениями инфекционно-токсического шока и с менее выраженной диареей. Возбудители этой клональной линии выявляются также при нозокомиальных и внебольничных инвазивных инфекциях [11, 16].

В Российской Федерации штаммы клональной группы CC30 зарегистрированы как возбудители вспышки ПТИ среди рабочих – строителей в аэропорту Пулково (г. Санкт-Петербург) в 2013 г. с числом заболевших 363 человека; на молодежном форуме «Селигер» в Тверской области, 2014 г. с числом участников 145 человек; клональная группа CC1 – в Якутске, 2015 г. (67 заболевших); CC5 – в Абакане, 2014 г.; CC12 – в Саранске, 2014 г.; CC22 – в Тыве, 2014 г. [1].

В последние годы отмечается повышение степени тяжести инфекционного процесса, вызванного золотистым стафилококком. Выявлена предрасположенность определенных клональных групп *S. aureus* к модификациям генома посредством горизонтального переноса генов, мобильных генетических элементов (МГЭ), способствующих повышению вирулентности штаммов и тяжести вызываемой ими патологии [2, 18].

Показана связь между генетическими линиями *S. aureus* и специфическими формами стафилококковой инфекции. Установление связи между определенными формами инфекции и типом генетической структуры *S. aureus* позволяет обоснованно выявлять источники инфекции. Это особенно актуально для *S. aureus* вследствие широкого распространения данного возбудителя и выделения при многих инфекциях, этиологически не связанных со стафилококком.

Как было показано выше, полногеномное секвенирование штаммов *S. aureus* позволяет устанавливать определенные генетические линии, причастные к ПТИ. Сравнение выделенных клональных структур с международной базой данных (Ridom SpaServer) позволяет устанавливать происхождение штаммов и их распространенность в различных странах мира [11].

В настоящее время в условиях России создается система мониторинга штаммов *S. aureus*, вызывающих эпидемические вспышки различных форм стафилококковых инфекций в регионах Российской Федерации, что является необходимым требованием эффективного эпидемиологического надзора за стафилококковыми инфекциями [11].

В Республике Саха (Якутия) (РС(Я)) в 2015 г. специалистами Управления Роспотребнадзора была расследована серия ПТИ (25 локальных одновременно возникших очагов) с общим числом участников 67 человек, связанных с употреблением тортов одного производителя, контаминированных *S. aureus*. Этот возбудитель был выделен от заболевших, из кондитерских изделий, изъятых в очагах и из торговой сети, и от предполагаемого источника инфекции. Учитывая высокую частоту носительства золотистого стафилококка в популяции здоровых лиц для эпидемиологического анализа были использованы молекулярно-генетические методы исследования *S. aureus*. Наибольший вклад в формирование данной вспышки внес стафилококк генетической линии CC1 с продукцией двух энтеротоксинов (А и В). Быстрое изъятие из оборота громадного объема готовой продукции кондитерского цеха (592 кг) позволило в минимальные сроки купировать вспышку и не допустить превращения ее в крупную эпидемию [4, 12].

Опыт эффективного расследования этой вспышки получил развитие при анализе случаев ПТИ в Якутии в августе 2018 г., связанных с употреблением рыбных консервов.

Цель исследования – установление причинно-следственных связей при анализе четырех групповых случаев ПТИ с числом участников 14 человек, имевших место в разных населенных пунктах РС(Я) в августе 2018 года.

Материалы и методы

В период с 03 по 08 августа 2018 г. в трех населенных пунктах Усть-Алданского района РС(Я) (с.с. Кептени, Балыктах, Арылах) и г. Якутске зарегистрированы 14 случаев ПТИ среди населения, в том числе у 4 детей в возрасте до 17 лет. Все 14 человек связывали свое заболевание с употреблением рыбных консервов "Сайра натуральная с добавлением масла "Балтийская" одного и того же предприятия (Производственная компания "П", г. "С") с датой изготовления 16.05.2018 г., приобретенных в трех разных магазинах сел Кептени, Н. Бестях, Бэйдинга (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика очагов ПТИ, имевших место в РС(Я) в августе 2018 г.

(число участников – 14 человек)

Дата заболевания	Расположение очагов	Число участников в очагах	Диагноз	Предполагаемый фактор передачи инфекции	Место закупки консервов
1	2	3	4	5	6
Очаг № 1 03.08.2018	с. Кептени, Усть-Алданский р-н	3	ПТИ	Рыбные консервы «Сайра натуральная», производитель – ООО "П", город "С", дата изготовления 16.05.2018 г.	с. Кептени, магазин «Успех»
Очаг № 2 04.08.2018	с. Балыктах, Усть-Алданский р-н	7	ПТИ	-/-	с. Н. Бестях, Мегино-Кангаласский р-н, магазин «Азия»
Очаг № 3 07.08.2018	с. Арылах, Усть-Алданский р-н	3	ПТИ	-/-	с. Бейдинга, Усть-Алданский р-н, магазин «Арчи»
Очаг № 4 08.08.2018	г. Якутск	1	ОКИ	-/-	с. Н. Бестях, Мегино-Кангаласский р-н, магазин «Азия»
Итого:	4 очага	14			

В связи с регистрацией групповых случаев ПТИ специалистами Управления Роспотребнадзора по РС(Я) проведен широкий ряд мероприятий, направленных на этиологическую расшифровку и эпидемиологическую оценку произошедшего, в том числе:

1. Бактериологическое исследование биоматериала от 14 участников вспышки (рвотные массы, промывные воды, фекалии) выполнено классическим бактериологическим методом в соответствии с нормативным документом [5].

2. Бактериологическое исследование и химический анализ предполагаемого фактора передачи инфекции (рыбных консервов "Сайра натуральная") проведено в соответствии с нормативным документом [10], в том числе:

- бактериологическое исследование остатков двух банок консервов, изъятых в очагах;
- бактериологическое исследование 28 банок рыбных консервов, изъятых в торговой сети 5 районов Якутии;

- санитарно-химическое исследование 31 пробы рыбных консервов с датами изготовления 30.03.2018 г., 16.05.2018 г., 17.05.2018 г., отобранных в торговых точках и домашних очагах; в соответствии с нормативным документом [10] консервы тестированы на наличие ртути, свинца, кадмия, мышьяка, олова, пестицидов и др.

3. В ГНЦ ПМБ п. Оболенск выполнен обширный комплекс исследований, в т. ч. молекулярно-биологических, обосновывающих этиологическую роль выделенных специалистами РС(Я) возбудителей и представляющих доказательную базу для установления причинно-следственных связей при анализе заболеваний, а именно:

- уточняющая идентификация методом масс-спектрометрии (MALDI-TOF- исследование) культур, выделенных от больных и из рыбных консервов [6];

- анализ ДНК 9 выделенных штаммов *S. aureus* на наличие видоспецифического генетического маркера – коагулазного гена *coa* с использованием метода анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов (*coa* – ПЦР – ПДРФ-анализ) [15];

- ПЦР-анализ ДНК *S. aureus* на наличие генов энтеротоксинов А (*sea*), В (*seb*), С (*sec*) и генов токсина синдрома токсического шока (*tstI*) с использованием специфических праймеров;

- RAPD-ПЦР-типирование с праймерами Wil и Ora 11 для определения генотипа 3 штаммов *Kl. pneumoniae*;

- ИФА-исследование 17 образцов рыбных консервов на наличие стафилококкового энтеротоксина А и В [8];

- исследование 17 образцов рыбных консервов на бактериальную флору с идентификацией выделенных биологических агентов методом MALDI-TOF.

Результаты совокупных исследований представлены в следующем разделе статьи.

Результаты исследований

Предмет исследования – эпидемический процесс случаев ПТИ, зарегистрированных в РС(Я) в трех поселках Усть-Алданского района и в г. Якутск с числом участников 14 человек. Как следует из таблицы 1, все пострадавшие связывали свое заболевание с употреблением рыбных консервов. Консервные банки были вскрыты непосредственно перед едой.

Симптомы ПТИ у большинства больных проявились уже через 1 – 2 часа после приема пищи, у больной из г. Якутск – через 24 часа после употребления рыбных консервов.

Доминирующие симптомы заболевания: слабость у всех 14 заболевших (100,0 % случаев), многократная рвота от 6 раз и более - у 12 человек (85,7 %), жидкий стул от 6 до 8 раз - у 11 человек (78,6 %), озноб – у 5 человек (35,7 %), тошнота – у 4 человек (28,6 %), боли в животе – у 3 человек (21,4 %), температура 37,5, жажда, судорожный синдром – у 1 – 2 человек (7,1 – 14,3 %). Таким образом, ПТИ протекала с клиническими проявлениями средней степени тяжести.

Десять человек из сел Кептени и Балыктах (очаги № 1 и № 2) были госпитализированы в участковую больницу. Вследствие отдаленности участковой больницы бактериологическое обследование этой группы больных было неполноценным (нарушены сроки забора материала для бактериологического посева, рвотные массы и промывные воды не были исследованы), что, возможно, привело к отрицательному результату бактериологического анализа – важного этапа диагностики заболеваний.

Три человека из с. Арылах (очаг № 3), госпитализированных в инфекционное отделение Усть-Алданской ЦРБ, бактериологически обследованы в ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии г. Якутск; один человек из Якутска (очаг № 4) был госпитализирован в Якутскую городскую больницу с результативным бактериологическим обследованием.

В таблице 2 суммированы результаты бактериологического исследования материала от 4 больных (рвотные массы, промывные воды, фекалии) и 47 образцов рыбных консервов (предполагаемого фактора передачи инфекции). В числе продуктов: две пробы (остатки рыбных консервов) изъяты из очагов, 28 банок исследованы в лаборатории РС(Я) и 17 банок исследованы в ГНЦ ПМБ п. Оболенск. Все образцы консервов были с датами изготовления не только 16.05.2018 г., но и от 30.03.2018 г. и 17.05.2018 г. В таблицу внесены данные уточненной идентификации возбудителей, выполненной в ГНЦ ПМБ.

Характеристика микроорганизмов, выделенных от больных (14 человек) и из рыбных консервов (47 образцов) при расследовании групповых случаев птн в РС(Я) в августе 2018 г.

Категория объекта	Место отбора проб	Наименование объекта	Всего обследовано объектов (исследовано проб)	Число проб с выделением возбудителя	Наименование микроорганизмов							Токсины **
					S. aureus	Энтеротоксигенные S. aureus tox A (sea) tox B (seb)	Klebsiella pneumoniae	Raoultella ornithinolytica	Raoultella planticola	Enterobacter	Прочая флора	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Больные	Очаги № 1 и № 2	больные	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Очаг № 3 с. Арылах	РВН	1	* 1/2 изолята	+ 2		+ 2					
		ДВН	1	* 1/2 изолята			+ 2				+ 2	
		ЧЕА	1	* 1/4 изолята		+ 1,2		+ 2	+ 1			
		всего:	3	3								
	Очаг № 4 г. Якутск	ЕАГ	1	* 1/1 изолят			1 3					
Рыбные консервы	Очаг № 3 с. Арылах	остатки из очага	2	2/4 изолята		2			1		1	-
	Торговая сеть в 5 районах Якутии	исследованы в РС(Я)	28	13	3						10	-
		исследованы в ГНЦ ПМБ (г. Оболенск)	17	9							9	
* + выделен возбудитель, в том числе:					** ботулотоксин, токсин септического шока (tsst)							
1 – из рвотных масс,												
2 – из промывных вод,												
3 – из фекалий.												

Как следует из верхней части таблицы 2 (биоматериал от больных), в очагах № 1 и № 2 от десяти больных возбудители не выделены. В очаге № 3 (с. Арылах) от каждого из трех больных были выделены по 2-4 изолята микроорганизмов: от больного РВН - *S. aureus* и *Kl. pneumoniae* - из промывных вод; от больного ДВН - *S. aureus* (продуцент энтеротоксинов А и В) и *Enterobacter* - из промывных вод; от больного ЧЕА – 4 изолята: *S. aureus* - из рвотных масс и промывных вод, *Kl. pneumoniae* - из промывных вод и *Raoultella ornithinolytica* - также из промывных вод. В очаге № 4 (г. Якутск) из фекалий больной ЕАГ выделена *Kl. pneumoniae*.

В нижней части таблицы 2 приведены результаты уточненного изучения бактериальной флоры, выделенной из рыбных консервов.

При исследовании остатков рыбных консервов, изъятых в очагах, в одной из проб обнаружены *S. aureus* (энтеротоксигенный вариант) и *Raoultella planticola*, в другом образце также выделен энтеротоксигенный *S. aureus* и *Moellerella wisconsinis* (графа "прочая флора").

Из 28 банок консервов, исследованных в РС(Я), в 13 пробах выявлена промышленная нестерильность: в 3 пробах нестерильность обусловлена *S. aureus* и в 10 пробах - "прочей" флорой (*Staphylococcus spp.*, *S. epidermidis*, *B. cereus*).

Из 17 проб консервов, исследованных в ГНЦ ПМБ п. Оболенск, 9 проб были с промышленной нестерильностью, связанной с большой группой микроорганизмов (графа "прочая флора"): *Bacillus nealsonii*, *S. epidermidis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus parasanguinus*, *Rothia dentocariosa*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas oleovorans*.

Отметим, что при выполнении микробиологических исследований пищевых продуктов в соответствии с нормативными документами [5,7] поиск был направлен на большой набор микробиологических показателей: КМАФАМ, *S. aureus*, *Enterococcus*, *Salmonella*, *Shigella spp.*, условно-патогенные бактерии, *Clostridium spp.*, *Clostridium botulinum*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, *Bacillus cereus*. Однако современная диагностическая аппаратура (Масс-спектрометр MALDI-TOF - Biotiper), использованная при исследовании консервов, позволяет определять значительно больший перечень микроорганизмов. Их выделение требует эпидемиологической оценки в каждом конкретном случае. В целом, из 45 банок, изъятых из торговой сети, в 22 (48,9 % случаев) выявлена микробная флора, что свидетельствует о нарушении технологии производства консервов, их микробной обсемененности и их потенциальной опасности при употреблении.

Характеризуя патогенные биологические агенты, выделенные при расследовании данных случаев ПТИ классическим бактериологическим методом с привлечением молекулярно-биологических методов диагностики, следует выделить два основных возбудителя, определяемых в качестве этиологических агентов.

Первый возбудитель - *S. aureus* - 9 изолятов, из них от больных – 4 изолята, в том числе у одного больного (очаг № 3) – с генами энтеротоксинов *sea* и *seb*. Из рыбных консервов выделено 5 изолятов, в т. ч. 2 энтеротоксигенных изолята, обнаруженных в остатках рыбных консервов, также в очаге № 3, и 3 изолята без генов энтеротоксинов – из консервов, изъятых в торговой сети. У всех 9 штаммов подтвержден видоспецифический маркер (ген *coa*). У всех культур не обнаружены гены *sec* и *tssE*.

Второй возбудитель – *Kl. pneumoniae* - штаммы выделены в трех случаях только от больных из 2 очагов (очаги № 3 и № 4) и отнесены к одному и тому же генотипу по результатам RAPD-типирования.

Следует также отметить, что микроорганизмы таксономической группы *Raoultella (ornithinolytica* и *planticola*), выделенные от одного больного (очаг № 3) и из рыбных консервов в том же очаге, по фенотипическим признакам близки к таксономической группе *Klebsiella*, обладают капсулой, благодаря которой длительно сохраняются во внешней среде. *Raoultella planticola* – представитель прижизненной флоры гидробионтов, обитающий и на покровах рыб. Оба микроорганизма могут быть возбудителями клебсиелезов у человека с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта в форме гастроэнтерита.

По материалам расследования групповых случаев пищевой токсикоинфекции в Якутии, связанных с употреблением рыбных консервов, была проведена проверка предприятия-изготовителя ООО "Производственная компания "П" в г. "С". Выявлены множественные нарушения требований нормативных документов, регламентирующих производство и реализацию рыбных консервов. В частности, для партии консервов "Сайра натуральная" с датой изготовления 16.05.2018 г. не соблюдено должное время стерилизации консервов – 45 минут вместо 60. Деятельность предприятия была приостановлена на 90 дней. Рыбные консервы в количестве 3167 банок, в том числе 403 банки с датой изготовления 16.05.2018 г., полученных торговой сетью РС(Я), были сняты с реализации и утилизированы.

Обсуждение результатов

При расследовании вспышек ПТИ и установлении причинно-следственных связей необходимыми составляющими эпидемиологической диагностики, как минимум, являются обнаружение предполагаемого возбудителя у больных, в факторах передачи инфекции и у возможного источника инфекции. Определенные сложности возникают при подозрении на стафилококковую этиологию ПТИ.

Как известно, *S. aureus* – один из частых возбудителей ПТИ. Вследствие широкого распространения *S. aureus* и высокой частоты выделения данного возбудителя у бессимптомных носителей или при другой патологии, этиологически не связанной с *S. aureus* (сопутствующая микрофлора), факт выделения изолятов *S. aureus* при вспышке ПТИ не может служить подтверждением стафилококковой природы вспышки [2]. Установление этиологической причастности выделенных *S. aureus* к данному пищевому отравлению требует дополнительного обоснования.

Клинические проявления заболевания в данном случае позволяли предполагать стафилококковую этиологию отравления или отравления, связанного с действием другого токсического вещества. В этой связи алгоритм расследования вспышки, предположительно стафилококковой этиологии, включал следующие этапы [3]:

- исключение других токсических факторов в качестве этиологических причин заболевания, протекающего с токсическим синдромом (химические вещества, токсин септического шока, другие бактериальные токсины);

- выделение чистой культуры предполагаемого возбудителя;
- подтверждение генетическими методами видовой принадлежности выделенных культур (определение видоспецифического для *S. aureus* гена *coa*); идентичные *coa*-образцы являются необходимым условием признания принадлежности исследуемых изолятов к единой генетической линии *S. aureus*; отсутствие доминантной линии *S. aureus* с идентичными *coa*-образцами среди изолятов, выделенных от заболевших, свидетельствует об ошибочности стафилококковой природы расследуемой вспышки ПТИ [2];

- сравнительный генетический анализ изолятов *S. aureus*, выделенных от больных и из пищевых продуктов (рыбных консервов) с определением генов энтеротоксинов групп А – Е, генов токсического шока (*tsst*), при этом обязательным является этап генотипирования всех изолятов, выделенных из различных объектов в период вспышки.

- обнаружение у трех больных (из двух очагов) в промывных водах и фекалиях *Kl. pneumoniae* определило необходимость генетической идентификации этих штаммов для подтверждения единства генотипа (RAPD-типирование) у всех исследуемых изолятов.

Итогом выявления причинно-следственных связей при вспышке ПТИ, возникших в РС(Я) с 3 по 8 августа 2018 года, явилось установление единых клинических проявлений заболевания с коротким инкубационным периодом и токсическим синдромом для всех четырнадцати заболевших из четырех разных населенных пунктов, объединенных близкими датами заболевания и единым пищевым фактором: выявлены сбыв в торговой сети и употребление в пищу рыбных консервов одного наименования, одного производителя и одной даты изготовления.

Выделение *S. aureus* с продукцией энтеротоксинов А и В от больных (промывные воды) и из рыбных консервов, изъятых в очаге, относящихся к единой генетической линии, а также выделение *Kl. pneumoniae* единого генотипа и близкородственного микроорганизма *Raoultella ornithinolytica* из рвотных масс и промывных вод больных позволяют считать указанные возбудители этиологическим фактором ПТИ, развившихся у больных в РС(Я) в августе 2018 г. вследствие употребления некачественных рыбных консервов. Источник инфекции установлен не был.

Выделенные от больных из отдельных проб рыбных консервов, изъятых в очаге и в торговой сети, другие возбудители: *S. aureus* без генов энтеротоксинов, *Enterobacter*, *Raoultella planticola* и др. лишь свидетельствовали о множественном микробном загрязнении рыбных консервов, что делает эти пищевые продукты потенциально опасными в плане возникновения кишечных инфекций и не пригодными для употребления.

Заключение

Таким образом, пищевая токсикоинфекция была обусловлена *S. aureus*, *Kl. pneumoniae* и *Raoultella ornithinolytica*, источник инфекции не установлен, механизм передачи инфекции – фекально-оральный, путь передачи – пищевой, фактор передачи – рыбные консервы "Сайра натуральная", изготовленные Производственной компанией "П" в г. "С" 16.05.2018 г. с нарушением требований технологического процесса.

Противоэпидемические мероприятия по локализации очагов ПТИ Управлением Роспотребнадзора по РС(Я) проведены в полном объеме.

Литература

1. Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Кисличкина А. А., Коробова О.В., Богун А.Г. Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* – возбудителей вспышек пищевых инфекций в Российской Федерации в 2013-2015 гг. // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20. – С. 29.

2. Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Кисличкина А. А., Коробова О.В., Мицевич И.П., Мухина Т.Н., Богун А.Г., Дятлов И.А. Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* клональной линии 30 – возбудителей пищевой инфекции в Российской Федерации // Вестник РАМН. – 2017. – № 72(5). – С. 346-354.

3. Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Светоч Э.А., Дятлов И.А. Алгоритм расследования вспышек стафилококковой пищевой токсикоинфекции и стафилодермии новорожденных // Материалы II Национального конгресса бактериологов. – 2016. – Т. 6. – № 3. – С. 1.
4. Игнатъева М.Е., Корита Т.В., Дятлов И.А., Троценко О.Е., Самойлова И.Ю., Будацыренова Л.В., Григорьева В.И., Бондаренко А.П. Эпидемиологические особенности вспышки пищевой токсикоинфекции стафилококковой этиологии в Республике Саха (Якутия) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – № 31. – С. 21-26.
5. Инструкция о порядке расследования, учета и проведения лабораторных исследований в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы при пищевых отравлениях № 1135-73 от 20 декабря 1973 г.
6. Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I-II групп патогенности: методические указания: МР 4.2.0089-14 : [утверждены 24.04.2014]. - Москва: Роспотребнадзор: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – 18 с.
7. Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды: методические указания МУ 4.2.2723-10: [утверждены 13.08.2010]. - Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. - 110 с.
8. Метод определения стафилококковых энтеротоксинов в пищевых продуктах. Методические указания МУК 4.2.2429-08. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 18 с.
9. Овчинникова Е.И., Вольдшмидт Н.Б., Баженов И.Л., Кудрявцева Л.Г., Сергевнин В.И. Вспышка кишечного стафилококкоза среди учащихся начальной образовательной школы // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: Материалы всерос. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с междунар. участием, Пермь, 08-12 октября 2018 г., С. 163-167.
10. О безопасности пищевой продукции: ТР ТС 021/2011: утвержден Комиссией Таможенного союза 09.12.2011. - Электросталь: ЦНТД "Регламент", 2012. - 164 с.
11. Онищенко Г.Г., Абаев И.В., Дятлов И.А., Скрябин Ю.П., Коробова О.В., Соловьев П.В., Богун А.Г. Молекулярно-генетическая идентификация штамма *Staphylococcus aureus* – возбудителя пищевой токсикоинфекции при вспышке в Санкт-Петербурге в 2013 г. // Вестник РАМН. – 2014. – № 9–10. – С. 33-37.
12. Скрябин Ю.П., Кисличкина А. А., Коробова О.В., Богун А.Г., Абаев И.В. Анализ генетических вариантов штамма *Staphylococcus aureus* генетической линии СС1 – возбудителя вспышки пищевой инфекции в Якутии в 2015 г. // Проблемы медицинской микологии. – 2017. – Т. 19. – № 2. – С. 136.
13. Флуер Ф.С., Панова Я.А, Азанова А.А., Мамычева Е.В. Обнаружение энтеротоксигенных штаммов *Staphylococcus aureus*, продуцирующих SEC и SEI, выделенных у больных с пневмонией, сепсисом и ожогами // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ). – 2019. - № 6. – С. 72-78.
14. Balaban N., Rasoly A. Staphylococcal enterotoxins // Int. J. Food Microbiol. – 2000. - № 61(1). – С. 1-10.
15. Hookey J.V., Richardson J.F., Cookson B.D. Molecular typing of *Staphylococcus aureus* based on PCR restriction fragment length polymorphism and DNA sequence analysis of the coagulase gene // J. Clin. Microbiol. – 1998. - № 36(4). – С. 1083-1089.
16. Nienaber J.J., Sharma Kuinkel B.K., Clarke-Pearson M., et al. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* endocarditis isolates are associated with clonal complex 30 genotype and a distinct repertoire of enterotoxins and adhesins // J. Infect. Dis. – 2011. - № 204(5). – С. 704-713.
17. Sato'o Y, Omoe K, Naito I, et al. Molecular epidemiology and identification of a *Staphylococcus aureus* clone causing food poisoning outbreaks in Japan // J. Clin. Microbiol. – 2014. - № 52(7). – 2637-2640.
18. Wehrhahn M.C., Robinson J.O., Pascoe E.M. et al. Illness severity in community-onset invasive *Staphylococcus aureus* infection and the presence of virulence genes // J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 205, № 12. – P. 1840 – 1888.

Сведения об ответственном авторе:

Бондаренко Альбина Павловна – кандидат медицинский наук, ведущий научный сотрудник-заведующая лабораторией бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: baklabhniem@gmail.com

УДК: 616.98:579.862.1Streptococcus:616.211/.216-07

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ

В.А. Шмыленко¹, А.П. Бондаренко¹, О.Е.Троценко¹, Д.Е. Смышляев²

¹ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия;

² Дальневосточный центр эндоскопической ринологии, г. Хабаровск, Россия

Изучена возможность экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинусите на основе применения иммунохроматографического метода (ИХМ) Binax NOW (Alere, Inc., США) для выявления антигена Streptococcus pneumoniae непосредственно в клинических образцах. Особенность методики заключалась в получении материала для исследования из глубоких отделов носоглотки (аспирата) с помощью электроотсоса. Диагностические способности теста Binax NOW в 100 пробах клинического материала путём сравнительных испытаний с классическим бактериологическим методом. Пневмококк бактериологическим методом был выделен у 16 больных (16±3,7%). Антиген пневмококка ИХМ выявлен в 20 случаях (20±4,0%). Показатель чувствительности ИХМ составил 87,5%, специфичности – 92,9%, что позволяет рекомендовать ИХМ для диагностики пневмококковой инфекции при синуситах в клинической практике. Преимуществами данного приёма стали получение быстрого результата исследования (в течение 15 минут) и возможность применения неинвазивного способа забора клинических образцов.

Ключевые слова: риносинусит, пневмококковая инфекция, экспресс-диагностика, иммунохроматографический тест Binax NOW, носоглоточный аспират

RAPID DIAGNOSIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN RHINOSINUSITIS

V.A. Shmylenko¹, A. P. Bondarenko¹, O. E. Trotsenko¹, D.E. Smishlyaev²

¹FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russia;

²Far Eastern center of endoscopic rhinology, Khabarovsk, Russia

The research included evaluation of express-diagnosis capability of immunochromatographic assay (ICA) Binax NOW (Alere, Inc., США) for diagnosis of the rhinosinusitis caused by to detect the Streptococcus pneumoniae antigen directly in clinical samples. The unique feature of the method included obtaining samples with an electric suction machine in order to evaluate aspirate from deep parts of the nasal cavity. Diagnostic capability of the Binax NOW was determined in a comparative study using classical bacteriological method in 100 clinical samples. Pneumococcus was isolated in 16 patients (16±3,7%) via bacteriological method. ICA utilization allowed to reveal pneumococcal antigen in 20 cases (20±4,0%). ICA test sensitivity equaled 87,5%, specificity – 92,9%. Obtained results allow us to recommend ICA for identification of pneumococcal infection in patients with sinusitis for practicing physicians. The advantages of the evaluated method were fast results (for up to 15 min) and possibility of non-invasive sampling technique of clinical specimens.

Key words: rhinosinusitis, pneumococcal infection, express-diagnosis, immunochromatographic assay Binax NOW, nasopharyngeal aspirate

Термин «риносинусит» объединяет группу воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Актуальность проблемы острого риносинусита (ОРС) обусловлена не только широкой распространённостью этого заболевания, но и склонностью его к рецидивирующему течению, а также к развитию серьёзных осложнений [4,11]. Осложнения острого бактериального риносинусита (ОБРС) в целом встречаются относительно редко, однако, в большинстве своём, отличаются тяжёлым течением. Осложнения могут быть следствием как прямой, так и гематогенной диссеминации инфекции и включают следующие позиции: инфекции глазницы и периорбитальной области, внутричерепные абсцессы, тромбоз кавернозного синуса, менингит, сепсис [3].

В настоящее время серьёзной проблемой клинической практики является разграничение вирусного и бактериального ОРС. Данное разграничение необходимо для выбора правильной тактики лечения, снижения частоты необоснованного применения антимикробных препаратов и связанного с

этим риска хронизации процесса, а также для предотвращения развития и распространения антибиотикорезистентности возбудителя. В современной отечественной литературе ОБРС встречается в 2-10% случаев, и это особенно важно учитывать при выборе адекватного этиотропного лечения с назначением противовирусной или системной антибактериальной терапии [5].

По данным многочисленных исследований, основным возбудителем бактериального ОРС является *Streptococcus pneumoniae*, реже *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [7, 3, 4]. Поражение слизистых оболочек носа *S. pneumoniae*, по сведениям зарубежных авторов, составляет от 40 до 60% всей бактериальной патологии, причем в патологический процесс вовлекается более одной околоносовой пазухи [14, 15].

«Золотым стандартом» этиологической диагностики ОБРС является классический бактериологический метод: выделение бактерий в высокой концентрации (более 10^4 КОЕ/мл) из материала, полученного при пункции синуса пациента с подозрением на ОБРС. Однако пункция ОНП – инвазивная и достаточно травматичная манипуляция, которая должна проводиться по строгим показаниям [3]. Существенным отрицательным моментом классического бактериологического метода является трудоёмкость и продолжительность микробиологического исследования – 48-72 часа с момента получения материала. При этом широкое распространение практики применения антибактериальных препаратов заболевшими до обращения за медицинской помощью значительно снижает результативность бактериологического метода [7]. Следует учесть, что мазки из среднего носового хода, применяемые для исследования микрофлоры носа, не пригодны для микробиологической диагностики синусита, т.к. всегда контаминированы микрофлорой полости носа, которая не всегда соответствует микрофлоре пазухи [11].

В последние годы всё большую популярность приобретают иммунохроматографические методы (ИХМ) – экспресс-тесты выявления различных инфекций. Иммунохроматографический тест (ИХТ) Binax NOW *S. pneumoniae* производства Alere Scarborough, Inc., США был разработан для обнаружения растворимого антигена *S. pneumoniae* в моче при пневмониях и в спинномозговой жидкости при менингитах. Тест-карта Binax NOW представляет собой кассету в форме открывающейся книжки, содержащую на одной стороне тест-полоску, а на противоположной стороне от тест-полоски лунку для внесения тампона с исследуемым в тесте образцом. Исследуемый образец на тампоне устанавливают в лунку и смачивают буферным раствором А для создания капиллярного потока, кассету закрывают. При тестировании содержащийся в исследуемом образце антиген *S. pneumoniae* связывается с находящимися на подложке антителами окрашенного конъюгата, и этот окрашенный комплекс антиген-конъюгат связывается за счёт наличия антигена с иммобилизованными на мембране кроличьими антителами к антигену *S. pneumoniae*, формируя окрашенную линию в зоне чтения результата. Иммобилизованные на контрольной полоске в виде линии козы антитела против IgG кролика также связывают окрашенный конъюгат, формируя контрольную окрашенную линию [8]. Выполнение исследования занимает 10-15 минут, полученный результат позволяет своевременно и целенаправленно проводить специфическую антибактериальную терапию и избегать многочисленных осложнений.

Цель исследования: определить возможность выполнения экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах на основе применения ИХТ Binax NOW.

Материалы и методы

Забор носоглоточного секрета осуществлялся во время эндоскопического обследования пациентов методом, разработанным врачом отоларингологом Д.Е. Смышляевым [2]. Методика заключается в следующем: эндоскоп вводят в полость носа на глубину 7-15 см после предварительной анестезии носовых ходов 10% раствором лидокаина. После эндоскопического осмотра при необходимости исследования проводят забор материала. Для этого одновременно с эндоскопом или отдельно от него в полость носа на ту же глубину вводят одноразовый стерильный подключичный катетер. С наружной стороны к катетеру присоединяют электроотсос и отсасывают слизь из носоглотки. Затем катетер, заполненный слизью, удаляют из полости носа и к наружному концу катетера подсоединяют стерильный одноразовый шприц, содержащий 2 мл стерильного физиологического раствора. Нажимая на поршень шприца, промывают катетер физиологическим раствором, одновременно выдвигая аспират в стерильную пробирку. Полученные пробы готовы для исследования.

Известно, что гибко-волоконная эндоскопия даёт возможность визуализировать средний носовой ход, а культуральное исследование аспириата хорошо коррелирует с возбудителями, полученными при пункции верхнечелюстного синуса [3].

Полученный аспират от 100 пациентов исследовали параллельно классическим бактериологическим методом и экспресс – методом. Критериями включения больных в исследования явились: наличие у пациентов характерных клинических признаков и объективных данных эндоскопического осмотра.

При бактериологическом исследовании посев аспириата проводили тампоном на оптимальный для выделения пневмотропных микроорганизмов набор питательных сред (кровяной агар (КА) с добавлением 3,5% лошадиной сыворотки и 5% эритроцитов барана, шоколадный агар, желточно-солевой агар, среда Эндо, среда Сабуро, сахарный бульон). Использовали метод «растяжки» посева

ного материала с площадки на чашках Петри с КА, добиваясь разреженного роста изолированных колоний. Посевы на КА и шоколадном агаре выращивали в CO₂ инкубаторе. Выросшие микроорганизмы идентифицировали с использованием бактериологического анализатора Vitec 2 Compact.

Для выполнения экспресс - теста использовали тест – карту Binax NOW *S. pneumoniae*. Стерильный тампон на палочке из набора тест - системы Binax NOW погружали в подготовленный секрет, находящийся в пластиковой пробирке. Затем вынимали тампон, помещали в тест-кассету, добавляя 3 капли реагента А (цитратно-фосфатного буфера с лаурил-сульфатом, Твином-20 и азидом натрия) из прилагающейся пластиковой капельницы. Устройство закрывали для создания капиллярного потока, чтобы привести исследуемый образец в контакт с тест-полоской. Положительный результат регистрировали через 10-15 минут по наличию двух окрашенных линий (опыт и контроль) от розового до пурпурного цвета в зоне чтения теста. На отрицательный результат указывает одна окрашенная контрольная линия, свидетельствуя о том, что тест выполнен надлежащим образом, но антиген *S. pneumoniae* в тестируемом образце не обнаружен.

Для установления достоверности скринингового теста рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного результата и прогностичности отрицательного результата. Проводился расчёт удельного веса (М, %) выделенных в ходе исследования возбудителей, и ошибки средней (m) с использованием программы Excel.

Результаты и обсуждение

Для обоснования использования иммунохроматографической коммерческой тест-системы Binax NOW производства Alere Scarborough, Inc., США с целью экспресс- диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах проведена оценка скринингового теста системы Binax NOW для верификации возбудителя в носоглоточном секрете пациентов. При этом результаты исследования сравнивали с результатами классического бактериологического метода.

С целью определения диагностической способности теста Binax NOW параллельно двумя методами было проведено исследование 100 проб носоглоточного аспирата в целях обнаружения антигена или возбудителя *S. pneumoniae*.

Результаты сравнительного исследования носоглоточных проб от больных риносинуситом классическим бактериологическим методом и иммунохроматографическим методом (ИХМ) представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты сравнительного исследования носоглоточного аспирата больных риносинуситом классическим бактериологическим методом и иммунохроматографическим методом Alere Binax NOW (N=100)

Наименование метода	Всего проб	Выделен <i>S. pneumoniae</i>	Выделены другие возбудители	Бактерии не выделены
Бактериологический метод	100	16	50	34
ИХМ в том числе:	100			
Binax NOW +	20	14	4	2
Binax NOW -	80	2	46	32

Бактериологическим методом пневмококк был выявлен у 16 больных (16±3,7%), в том числе в монокультуре, а также в ассоциации с *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*. Пневмококк не выделен в 84 пробах, в том числе в 50 случаях выявлены другие бактериальные возбудители (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Streptococcus* spp.), в 34 случаях вообще не были обнаружены бактериальные агенты.

Пневмококк иммунохроматографическим методом выявлен в 20 случаях (20±4,0%), в том числе в 14 из 16 проб, подтверждённых классическим методом, в 4 случаях *S. pneumoniae* обнаружен в группе проб «другие бактериальные возбудители» и в 2 случаях - в группе «бактериальные возбудители не выявлены».

Для расчёта достоверности скринингового теста мы использовали два основных критерия информативности (чувствительность и специфичность) и три вспомогательных критерия информативности (прогностичность положительного результата, прогностичность отрицательного результата, точность). Оценку перечисленных показателей осуществляли по методу и формулам, изложенным в учебном пособии В.И. Покровского и Н.И. Брико [9].

Показатель чувствительности экспресс - теста составил 87,5%, специфичности – 92,9%, что практически совпадает с данными (79,3% - чувствительность, 93,3% - специфичность), полученными другими исследователями, проводившими верификацию пневмококковых пневмоний ИХТ Binax NOW при исследовании проб мочи [8,12]. Прогностическая ценность положительного результата ИХМ, указывающая на вероятность того, что пациент на данный момент действительно болен пневмококковой

инфекцией и врач может с большей уверенностью считать, что положительный результат теста подтверждает предполагаемый диагноз, составила в нашем исследовании 70%. Прогностическая ценность отрицательного результата, то есть вероятность того, что при негативном результате теста у пациента отсутствует пневмококковая инфекция – 97,5%. Точность теста (доля правильных результатов) определена в пределах 92%.

На разработанный нами экспресс-метод диагностики риносинуситов пневмококковой этиологии с использованием иммунохроматографического теста Binax NOW получен патент РФ на изобретение «Способ экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах» (№ 2707068 от 22.11.2019 г.).

Дополнительно следует отметить, что достаточно высокие диагностические параметры быстрого метода диагностики *S. pneumoniae* по сравнению с классическим «золотым стандартом» получены при неинвазивном способе забора материала (асpirата) от больных. В современных зарубежных публикациях внимание также акцентировано на том, что для установления бактериологической причины инфицированного синуса необходимо получить образец секрета, не загрязнённого оральной флорой или флорой слизистых оболочек дыхательных путей [13]. Частота носительства *S. pneumoniae* в носоглотке у детей достигает 15-30% случаев [1]. Однако обнаружение пневмококка в носоглотке при заборе проб для исследования тампоном из среднего носового хода не означает этиологическую обусловленность риносинусита.

В наших исследованиях показано, что пневмококк бактериологическим методом был выявлен при риносинусите в 16% случаев, а ИХМ – в 20% случаев. При этом из 16 проб, подтверждённых классическим методом, *S. pneumoniae* ИХМ был выявлен только в 14 пробах, что может свидетельствовать, с одной стороны, о недостаточной чувствительности ИХМ, а с другой стороны, о возможной гипердиагностике возбудителя бактериологическим методом.

В то же время *S. pneumoniae* ИХМ в 6 случаях выявлен «избыточно» по отношению к бактериологическому методу: в 2 случаях - в группе больных с отрицательным бактериологическим результатом, что можно расценивать как проявление более высокой чувствительности экспресс-метода, и в 4 случаях - в группе больных с выделением других бактериальных возбудителей, что может свидетельствовать о возможном наличии перекрёстных результатов. В частности, «избыточный» положительный эффект в наших исследованиях обусловлен наличием в исследуемом аспирате *Streptococcus mitis* и *Streptococcus oralis*, имеющих перекрёстные антигены с *S. pneumoniae*. Нами отмечено, что зачастую эти оптохинотрицательные микроорганизмы выделяются в данном биотопе массивно и в чистой культуре и, возможно, имеют клиническое значение, что требует более глубокого изучения этого феномена. Результаты наших наблюдений подтверждаются и другими исследователями [8].

Заключение

В медицинской диагностике оптимальным методом исследования признаётся тот, который был бы априорно как высоко специфичен, так и высоко чувствителен. Методики диагностики с высокой чувствительностью редко «пропускают» пациентов, у которых имеется болезнь, а методики с высокой специфичностью не относят здоровых к категории больных.

Таким образом, ИХТ Binax NOW для выявления *S. pneumoniae* в глубоких отделах носоглотки у больных риносинуситом характеризуется высокими критериями информативности, быстрым получением результатов и может быть рекомендован для широкого использования в клинической практике. Высокий процент прогностической ценности отрицательного результата при использовании данного способа диагностики даёт врачу возможность уверенно отвергнуть наличие пневмококковой инфекции у пациента с клиникой острого бактериального синусита.

Литература

1. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки. Руководство для врачей. Ростов-на-Дону: Феникс. 2013. 302 с.
2. Бондаренко А.П., Смышляев Д.Е. Риносинуситы. Этиология, опыт бактериологических исследований. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2007; 10 : 100-104.
3. Каманин Е.И., Козлов Р.С., Веселов А.В. Острый бактериальный риносинусит. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008; 10 (1):43-54.
4. Кривопапов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. Медицинский совет, 2016; 6: 22-25.
5. Крюков А.И., Туровский А.Б., Карюк Ю.А. Современные подходы к лечению острого бактериального синусита // Медицинский совет, 2013., № 2., с. 8-13.
6. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Consilium medicum. 2003; 5 (4) : 1-8.
7. Лучихин Л.А., Полякова Т.С. Диагностика и лечение острого синусита. РМЖ. 2018; 8(1). Available at https://www.rmj.ru/articles/antibiotiki/Diagnostika_i_lechenie_ostrogo_sinusita/#ixzz5P4Uniuhl
8. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьёва Н.Н., Голоднова С.О., Семериков В.В., Полушкина А.В. и др. Опыт использования иммунохроматографического теста для диагностики пневмококковой пневмонии. Журнал микробиология. 2015 ; 3: 18-24.

9. Покровский В.И., Брико Н.И. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям. М.: ГЭОТАР – Медиа; 2012.
10. Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-отоларинголога. Медицинский совет. 2019; 6: 68-73. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2019-6-68-73>.
11. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему. РМЖ. 2014; 9 : 643-647.
12. Athlin S, et al. The Binax NOW Streptococcus pneumoniae test applied on nasopharyngeal aspirates to support pneumococcal aetiology in community- acquired pneumoniae. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2013; 45(6): 425-431.
13. Lorenzo Drago, Lorenzo Pignataro, Sara Torretta Microbiological Aspects of Acute and Chronic Pediatric Rhinosinusitis // J Clin Med., 2019, Vol 8(2): 149. doi: 10.3390/jcm8020149
14. McNally L.M., P.M. Jeena, K. Gajee, A.W. Sturm, A.M. Tomkins, H.M. Coovadia et al. Lack of association between the nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in HIV-1-infected SouthAfrican children. J. Infect.Dis. 2006 ; 3: 385-390.
15. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper / Weekly Epidemiol. Rec. 2007;Vol. 82:93-104. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/240897>

Сведения об ответственном авторе:

Шмыленко Влада Александровна - научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, E-mail: baklabhniem@gmail.com

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 614.3/.4: 616.993-078(571.1/.6)"2014/2018"

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ И ЭПИЗООТОТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОПАСНЫХ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ (2014 - 2018 г.г.)

Е.С. Куликалова, С.В. Балахонов, С.А. Косилко, М.В. Чеснокова, Н.В. Бренева, В.Т. Климов, А.В. Мазепа, З.Ф. Дугаржапова, Е.В. Кравец, Н.Л. Баранникова, Т. О. Таликина

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора г. Иркутск, Россия

Наличие природных очагов опасных инфекций бактериальной этиологии в Сибири, на Дальнем Востоке и Ханты-Мансийском автономном округе определяет необходимость слежения за состоянием их активности с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В статье приведены итоги эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга опасных зоонозных инфекций бактериальной этиологии в период с 2014 по 2018г.г.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, сибирская язва, Сибирь, Дальний Восток, Ханты-Мансийский автономный округ, туляремия, сибирская язва, бруцеллез, лептоспироз, псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз.

MODERN FEATURES OF EPIDEMIC AND EPIZOOTIC MANIFESTATIONS OF DANGEROUS NATURAL-FOCAL ZOANTHROPONOTIC INFECTIONS OF BACTERIAL ETIOLOGY IN SIBERIA AND IN THE FAR EAST

E.S. Kulikalova, S.V. Balakhonov, S.A. Kosilko, M.V. Chesnokova, N.V. Breneva, V.T. Klimov, A.V. Mazepa, Z.F. Dugarzhapova, E.V. Kravets, N.L. Barannikova, T. O. Talikina

The spread of natural foci and infectious diseases of bacterial etiology in Siberia and the Far East requires mandatory actions to ensure sanitary and epidemiological welfare of the population. The article provides the results of epizootological and epidemiological monitoring of natural foci of natural and chozoonotic infections of bacterial etiology in the period from 2014 to 2018.

Key words: natural focal infections, Siberia, the Far East

Особо опасные зоонозные инфекции характеризуются способностью возбудителей длительное время сохраняться во внешней среде на отдельных территориях – природных очагах, в организмах животных, в том числе грызунов, птиц, кровососущих членистоногих, которые являются источниками и переносчиками указанных инфекций. При исследовании природных очагов опасных инфекций первоочередное значение имеет выяснение эпизоотической активности на основе обнаружения носительства патогенов в объектах окружающей среды и у животных, являющихся носителями или прокормителями членистоногих, а также определения зараженности переносчиков (для трансмиссивных инфекций, передающихся иксодовыми клещами и кровососущими двукрылыми). Почвенные очаги сибирской язвы в большинстве случаев приурочены к местам основной хозяйственной деятельности человека.

На территории Сибирского (СФО), Дальневосточного (ДФО) федеральных округов и Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) регистрируются такие опасные зоонозные инфекции как сибирская язва, туляремия, бруцеллез, лептоспироз, псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз.

В статье рассматривается заболеваемость опасными зоонозными инфекциями в Ханты-Мансийском автономном округе, т.к. данная территория находится в зоне курации ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора г. Иркутск.

Цель: Анализ результатов эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга природных очагов опасных зоонозных инфекций бактериальной этиологии Сибири и Дальнего Востока.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости опасных зоонозных инфекций проведен на основании данных Государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации, формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и па-

разитарных заболеваний» Роспотребнадзора, отчетов Россельхознадзора по эпизоотологической ситуации в Российской Федерации за 2014-2018 гг.

При обработке материалов использован описательно-оценочный и статистический метод исследования. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Сибирская язва. Летом 2016 г. в Ямало-Ненецком автономном округе возникла масштабная эпизоотия сибирской язвы среди оленей в семи санитарно неблагополучных пунктах Ямальского и одном пункте Тазовского районов, во время которой пало 2650 голов животных. В результате контактов с павшими и больными животными, а также при вынужденном убое оленей и употреблении мяса, крови и мясопродуктов заболели 36 человек с одним летальным исходом. Диагноз сибирской язвы лабораторно подтвержден у 75 % (27) больных, в т.ч. детекцией ДНК сибиреязвенного микроба у 69,4 % (25) пациентов, с последующей изоляцией культур возбудителя от трех больных. Культуру *Bacillus anthracis* изолировали из материалов источника инфекции – павшего оленя. Из одной пробы зольных остатков утилизированных животных выделена культура возбудителя сибирской язвы, в другой – обнаружена специфическая ДНК [2, 13].

В июле 2018 г. в урочище Эдегей Республики Тыва зарегистрировано эпидемическое осложнение по сибирской язве: заболевания у двух человек и трех голов КРС. Диагноз кожной формы сибирской язвы подтвержден детекцией ДНК *B. anthracis* в клиническом материале. В пробах от КРС обнаружены ДНК и изолирована культура возбудителя сибирской язвы. При эпидемиологическом расследовании установлено место вынужденного убоя бычка, подтвержденное обнаружением специфической ДНК *B. anthracis* в пробах почвы. При выполнении плана по ликвидации эпидемического очага в Республике Тыва вакцинировано 978 человек, ревакцинирован 81 человек, что составило 1193 % и 99 % от плана, соответственно.

В настоящее время проводится актуализация Кадастра стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) РФ (2005 г.) и создается база данных почвенных очагов сибирской язвы. В соответствии с Кадастром СНП РФ (2005 г.) и Перечнем скотомогильников (2012 г.) в 21 субъекте СФО и ДФО были учтены 6100 СНП и 453 сибиреязвенных скотомогильника [9, 14]. В восьми субъектах (республики Алтай, Бурятия и Саха (Якутия), Алтайский, Забайкальский и Красноярский края, Иркутская и Томская области) созданы перечни, списки, карты, атласы и кадастры СНП.

За период 1800-2019 гг. наибольшее количество неблагополучных пунктов сосредоточено на территории Алтайского края (21,4 %; 1263) и Омской области (19,2 %; 1137). В семи субъектах сибиреязвенные захоронения (скотомогильники) отсутствуют, из них четыре в ДФО (Камчатский и Хабаровский края, Амурская и Магаданская области) и трех – СФО (Республика Алтай, Омская и Томская области).

Туляремия. Природные очаги туляремии широко распространены на территории РФ, в том числе в регионах УФО, СФО и ДФО (рисунок 1). Наиболее активные очаги действуют на севере Урала (ХМАО, Тюменская область), в Сибири - в Республике Алтай, Алтайском и Красноярском краях, Омской, Новосибирской, Томской и Кемеровской областях, на ДВ – в Хабаровском и Приморском краях, Сахалинской области. На этих территориях практически ежегодно регистрируется эпизоотическая активность, выявляются случаи заболевания среди населения [4, 5]. Регистрация случаев заболевания людей связана с активностью возбудителя туляремии в природных биотопах и увеличением контакта городского неиммунизированного населения с объектами окружающей среды в природных очагах и снижением уровня профилактических мероприятий специфического и неспецифического характера. За последние 5 лет (с 2014 по 2018 гг.) эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по туляремии в регионах Азиатской части России складывалась следующим образом: зарегистрировано 123 случая туляремии (в 2014 г. – 24, 2015 г. – 19, 2016 г. – 35, 2017 г. – 24, 2018 г. – 21); выделено 83 культуры *Francisella tularensis* из различных объектов окружающей среды.

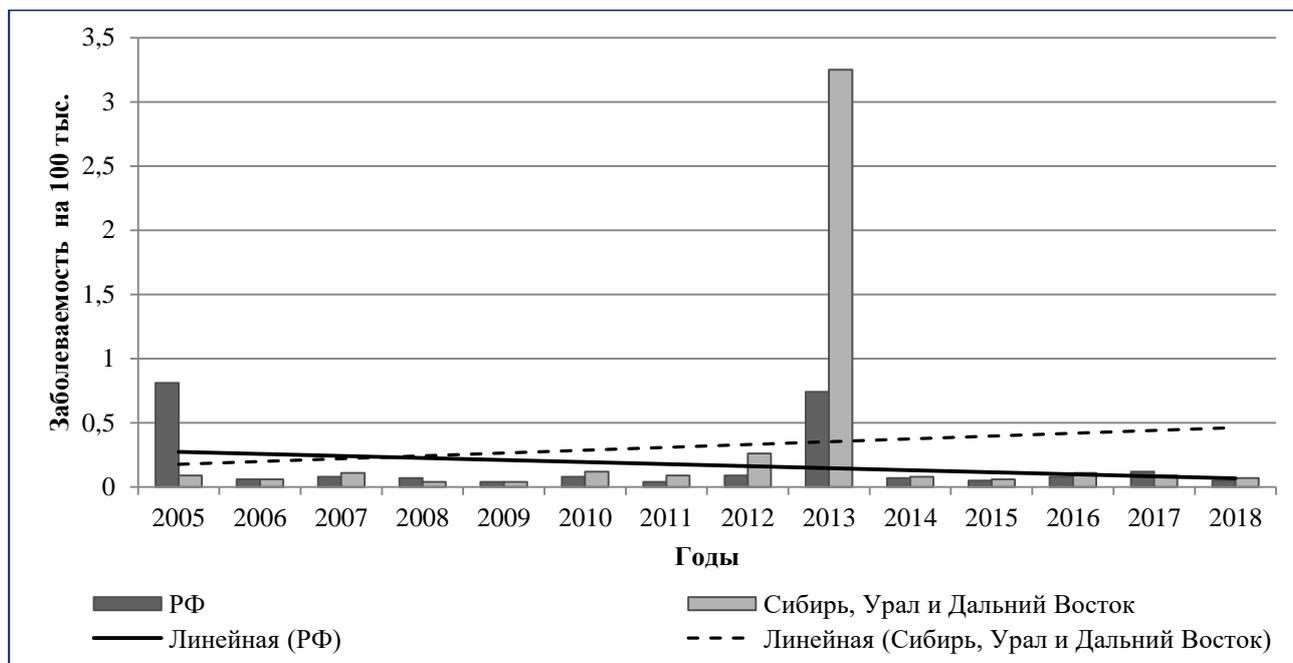


Рис. 1. Заболеваемость туляремией на территории Сибири и Дальнего Востока, ХМАО в период с 2005 по 2016 гг.

Природные очаги туляремии на территории ХМАО (после беспрецедентной вспышки этой инфекции в 2013г. с числом заболевших более 1000 человек) оставались активными в 2014 г., когда в Берёзовском районе зарегистрирована трансмиссивная вспышка – заболело 19 человек. В 2015 и 2016 гг. на территории округа выявлено ещё по одному заболевшему.

На территории Омской области очаги туляремии активизировались с 2015 г. В девяти районах выявлен высокий уровень специфического антигена в материале от мелких млекопитающих (м/м) - 9,6 %, гнёздах ондатры (77,8 %). В 2016 г. активные очаги выявлены в 14 районах, охватывающих все природные зоны региона, уровень серопозитивных проб составлял от 4,7 до 20 %, зарегистрировано 24 спорадических случая заболевания среди населения. В 2017 г. в природных биотопах отмечен максимальный за последние пять лет рост численности м/м, в том числе водяной полёвки, выявлено 20 случаев туляремии. В 2018 г. серопозитивные пробы от объектов окружающей среды, доставленные из девяти административных районов области, составили 10,4 %, зарегистрировано 18 заболевших. Последствия эпизоотической активности предыдущих лет отразились и на показателях текущего года: за 1 полугодие 2019г. выявлено пять случаев заболевания среди непривитого населения, причём первый случай (гландулярная форма средней тяжести) установлен в январе 2019 г.

Выраженная эпизоотическая активность природных очагов туляремии наблюдалась в 2015 г. на территории Хабаровского края, где на фоне высокой численности м/м в луго-полевых (72 % попадания на 100 ловушка/сутки) и околородных (30,0 %) биотопах в г. Хабаровске, Хабаровском и Амурском районах зарегистрировано 10 больных туляремией с выделением от них 4 культур возбудителя. Всего из объектов окружающей среды (вода, ил, м/м) выделена 31 культура туляремийного микроба.

В число неблагополучных регионов по туляремии в азиатской части России в рассматриваемый период времени вошла Новосибирская область, где активность очагов была максимальной в 2014, 2015, 2016 гг., когда регистрировались спорадические случаи заболевания среди местного населения (3, 5 и 7 случаев соответственно), а пик эпизоотической активности пришёлся на 2015 г. (до 20 % серопозитивных проб от м/м), в 2016 г. серологические находки в материале от м/м отсутствовали.

На остальных территориях регистрировались проявления эпизоотической активности и выявлялись спорадические случаи заболевания среди населения: Тюменская область (2018 г. – 1), Кемеровская область (2015 г. – 1, 2016 г. – 2), Томская область (2014 г. – 1, 2017 г. – 2, 2018 г. - 1), Алтайский край (2015 г. – 1), Республика Тыва (2017 г. – 2), Приморский край (2015 г. – 1, 2016 г. – 1, 2018 г. – 1), Сахалинская область (2014 г. – 1) [4,5].

При мониторинговых работах, проведенных на лабораторной базе Иркутского научно-исследовательского противочумного института за период 2014-2018 гг., исследовано в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА): 3862 (1390 положительных) сыворотки от людей, 3123 (699) смыва из грудной полости м/м, 187 (45) пулов комаров, 750 (90) суспензий органов м/м, 59 (11) погадок птиц, 33 (11) пробы ила, 118 (7) проб воды, 696 (0) иксодовых клещей. В ПЦР исследовано 1068 (223) проб. Биологическим методом исследовано 302 (0) пробы из объектов окружающей среды. Идентифицировано 83 штамма *Francisella tularensis*. Установлено, что штаммы *F.tularensis* subsp. *mediasiatica* обна-

руживаются только в иксодовых клещах, собранных в Алтайском, Красноярском краях и Республике Алтай [6]. На территории других субъектов циркулируют штаммы голарктического подвида, которые обнаруживаются как в клещах, так и в пробах от больных людей, мелких млекопитающих, воде открытых водоемов.

В настоящее время выявлены следующие закономерности эпидемического процесса при туляремии: территориями с неблагоприятной эпидемиолого-эпизоотологической обстановкой являются: в Сибири – Омская, Новосибирская области, Республика Алтай; на Дальнем Востоке – Сахалинская область, Приморский, Хабаровский края; на Урале – Ханты-Мансийский автономный округ; наиболее активными в эпидемиологическом плане являются очаги пойменно-болотного типа; циркуляция высокоvirulentного туляремийного микроба подвида *holarctica*; зараженность туляремийным микробом объектов окружающей среды (кровососущие членистоногие, вода открытых водоемов, мелкие млекопитающие); распространенность возбудителя туляремии подвида *mediasiatica* установлена в природных очагах туляремии Республики Алтай, Алтайского и Красноярского краев. На данный момент установлена зараженность штаммами этого подвида только иксодовых клещей.

Бруцеллез. В Российской Федерации в период с 2014 по 2018 г. зарегистрированы 1699 случаев впервые выявленного бруцеллеза среди людей, при этом средний многолетний интенсивный показатель заболеваемости составил 0,24 на 100 тыс. населения (рисунок 2). Наиболее неблагоприятными территориями по бруцеллезу являются Северо-Кавказский, Южный, Приволжский и Сибирский ФО [7,8, 10, 11, 12].

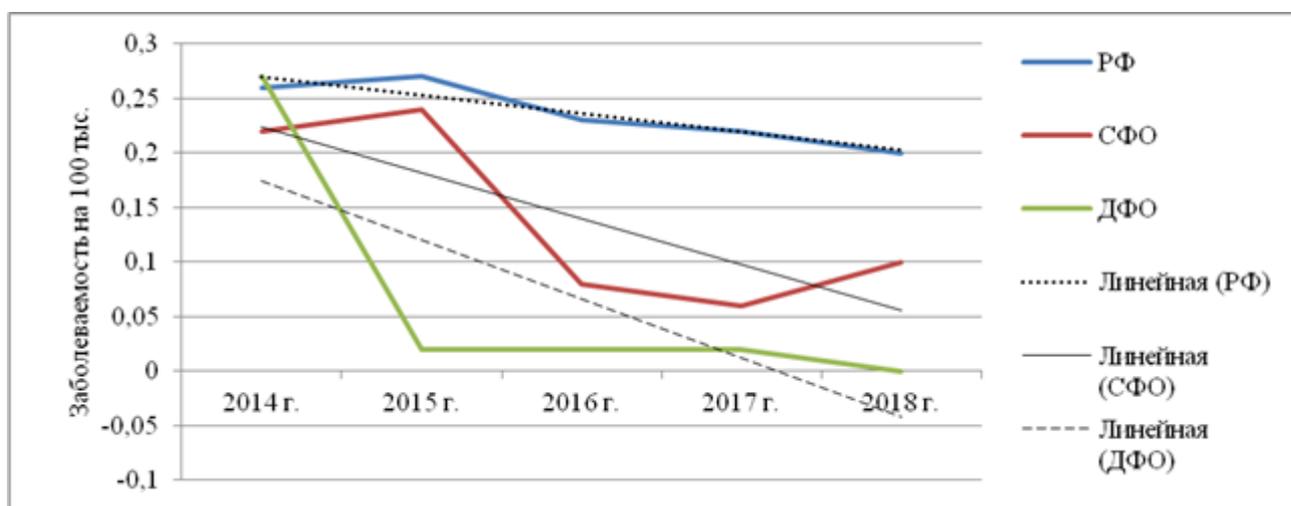


Рис. 2. Заболеваемость людей бруцеллезом в Российской Федерации в 2014-2018 гг.

В СФО с 2014 по 2018 г. зарегистрировано 135 случаев впервые выявленного бруцеллеза у людей, из них 70 % приходится на сельское население. Средний многолетний интенсивный показатель (СМП) заболеваемости 0,14 на 100 тыс. населения (рисунок 2). Основная доля заболевших 31,1 % (42 случая) приходится на Республику Тыва, где СМП составляет 13,2 на 100 тыс., и Забайкальский край 22,2 % (30), СМП – 2,76 на 100 тыс. На Омскую область приходится 14,1 %, Новосибирскую область – 10,4 %, Алтайский край – 7,4 %, Кемеровскую область – 6,7%, Томскую область – 4,4 %, Красноярский край – 2,96%, Республика Бурятия – 0,7 %. В республиках Алтай и Хакасия, а также в Иркутской области заболеваемость не регистрировалась.

Групповые случаи заболевания бруцеллезом отмечались в 2015 г. в Новосибирской и Кемеровской областях. В Новосибирском районе Новосибирской области зарегистрирована вспышка: всего заболело 10 человек, из них четверо детей до 17 лет. Источником инфекции явился КРС. Все заболевшие употребляли коровье молоко без термической обработки. В Кемеровской области при употреблении молочной продукции, приобретенной в неблагополучном по бруцеллезу хозяйстве (г. Новокузнецк), заболели четыре человека.

От больных людей изолированы культуры на территориях Республики Тыва и Кемеровской области – *Brucella melitensis* 1 биовара, Новосибирской области – *B.melitensis* 3 биовара.

По данным Россельхознадзора в СФО в период с 2014 по 2018 г. зарегистрированы 76 неблагополучных пунктов, из них 61 по КРС и 15 по мелкому рогатому скоту (МРС). При этом выявлено 4098 больных сельскохозяйственных животных (3547 голов КРС и 551 МРС). Неблагополучные пункты по бруцеллезу КРС регистрировались почти во всех субъектах СФО (кроме Иркутской и Томской областей), по бруцеллезу МРС – в республиках Хакасия, Тыва, Красноярском крае, Кемеровской и Новосибирской областях.

В ДФО с 2014 по 2018 г. зарегистрировано 20 случаев впервые выявленного бруцеллеза у людей. СМП заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,07 (рисунок 2). Наибольший показатель заболеваемости зарегистрирован в 2014 г. в Еврейской автономной области (7,5 на 100 тыс. – 13 случаев), где отмечена вспышка бруцеллеза на молочной ферме, выявлено 13 заболевших, из них 12 человек – работники животноводческого хозяйства и один ребенок 12 лет из семьи работника. Все заболевшие употребляли молоко от больных коров без термической обработки. В Республике Саха (Якутия) в 2014 г. зарегистрированы три случая впервые выявленного бруцеллеза, в том числе два в г. Якутске и один в Момском районе. В г. Якутске отмечен один завозной случай из Республики Казахстан, при этом выделена культура *B. melitensis* 1 биовара. Республика Саха неблагополучна по бруцеллезу северных оленей. Спорадические случаи заболевания (по одному случаю в год) регистрировались в Приморском крае (2014, 2015, 2017 гг.) и Амурской области (2016 г.).

По данным Россельхознадзора в ДФО в период с 2014 по 2018 г. зарегистрировано 33 неблагополучных пункта по бруцеллезу КРС и 2 по МРС, при этом выявлено 333 больных сельскохозяйственных животных (309 голов КРС и 24 – МРС). Благополучные пункты по бруцеллезу КРС регистрировались в Республике Бурятия, Приморском, Хабаровском краях, Еврейской автономной области и Амурской области, по бруцеллезу МРС – в Хабаровском крае и Амурской области.

На территории Сибирского и Дальневосточного ФО отмечаются следующие закономерности эпидемического процесса бруцеллеза: снижение уровня заболеваемости бруцеллезом людей; при высоком уровне заболеваемости бруцеллезом животных, наблюдается низкий уровень заболеваемости среди людей; территориями риска с регистрацией очагов бруцеллеза МРС и циркуляцией бруцелл вида *melitensis*, вызывающего групповые случаи заболевания у людей и способного мигрировать на другие виды животных, являются Республики Тыва и Хакасия, Красноярский край, Новосибирская, Кемеровская и Амурская области.

Сотрудниками лаборатории бруцеллеза Иркутского научно-исследовательского противочумного института в период 2014-2018 гг., проведено исследование на бруцеллез: комплексом серологических реакций (реакцией Хеддльсона, Райта, Кумбса, РНГА, ИФА) 907 проб сывороток людей, из них положительных 139; 2413 проб сывороток крови животных, из них положительных 295.

Лептоспироз. Последовательное внедрение специфической профилактики лептоспирозов у сельскохозяйственных животных и собак оказало существенное влияние на снижение активности эпизоотического и эпидемического процессов при лептоспирозах [1]. В настоящее время динамика заболеваемости лептоспирозами в России представляет собой близкое к нулю плато с незначительными низкоамплитудными колебаниями: за 2014-2018 гг. СМП составил 0,12 на 100 тыс. населения, в среднем 171 случай в год, летальность около 5 %. Заболевания регистрируются, в основном, в европейской части России. Случаи лептоспироза в Сибири и на ДВ составляют 3,4 % от общего числа по России, летальность в 2014 г. составляла 14,3 % (по одному случаю в Хабаровском крае и Кемеровской области), 2015 г. – два из пяти зарегистрированных случаев заболевания (по одному в Приморском крае и Новосибирской области), в 2016 и 2017 гг. случаев лептоспироза с летальным исходом не отмечено, в 2018 г. – один из трех зарегистрированных в регионе (Новосибирская область).

В мае 2019 г. в Иркутской области диагностирован лептоспироз у больного с тяжелым поражением почек. По месту инфицирования больного выявлен смешанный очаг (природный и синантропный) лептоспироза, в качестве источника инфекции обнаружена собака, у которой выявлены антитела к лептоспирам серогруппы *Icterohaemorrhagiae*.

Особенности эпидемического процесса лептоспирозов: высокая инфицированность мелких млекопитающих сохраняется в Алтайском крае – 29,6 % по результатам иммуноферментного анализа (ИФА). Активность природных очагов лептоспирозов отмечена в Приморском, Забайкальском и Камчатском краях, Еврейской автономной области и Тюменской области. По имеющимся данным, обстановка по лептоспирозу в Сибири и на ДВ стабильно благополучная. Однако необходимо отметить, что эпизоотологический мониторинг очагов проводится в минимальных объемах и не на всех территориях.

Псевдотуберкулез. Несмотря на то, что заболевания псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом встречаются на большинстве административных территорий России, 52,6 % случаев приходится на Сибирь и ДВ. За пять лет (2013-2017 гг.) в регионе зарегистрировано 3538 больных псевдотуберкулезом и 3435 – кишечным иерсиниозом, показатель заболеваемости (рисунок 3) составляет соответственно 1,58 и 1,34 на 100 тыс. населения (РФ – 0,67 и 1,17 на 100 тыс. населения).

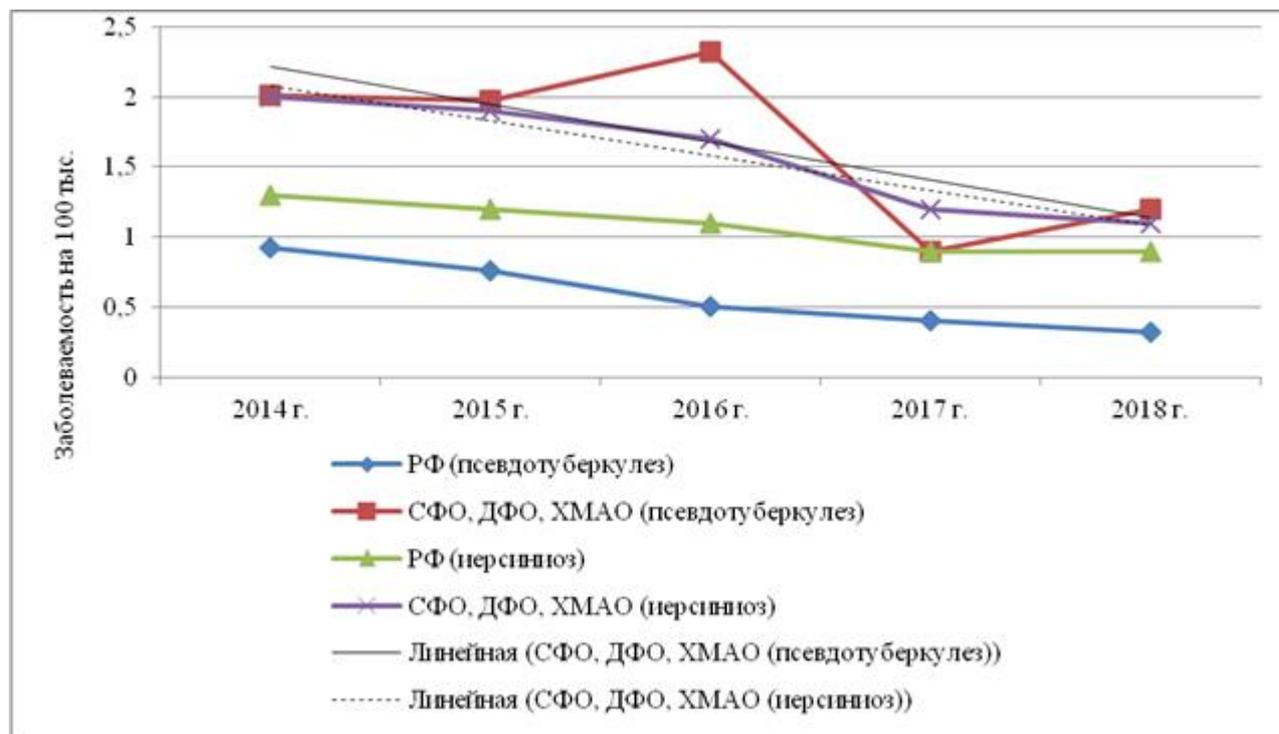


Рис. 3. Заболеваемость псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом на территории СФО, ДФО и ХМАО

В настоящее время выявлены следующие закономерности эпидемического процесса иерсиниозов: тенденция к снижению заболеваемости псевдотуберкулезом за счет детского населения при стабильно низком уровне заболеваемости взрослых; формирующаяся тенденция синхронного возрастания заболеваемости кишечным иерсиниозом детей и взрослых; преобладание в структуре заболеваемости детей до 14 лет; неравномерность пространственного распространения с выделением активных антропоургических очагов на территориях Новосибирской, Кемеровской, Томской, Тюменской, Сахалинской областей, Камчатского края, Чукотского автономного округа и Республики Хакасия - при псевдотуберкулезе, Кемеровской, Томской, Новосибирской и Сахалинской областях – при кишечном иерсиниозе; преобладание спорадических случаев, уменьшение доли вспышечной заболеваемости с 23,9 (1982-1990 гг.) до 1,4 % (2002-2016 гг.)

По результатам мониторинговых исследований территорий Сибири и ДВ, проведенных Иркутским научно-исследовательским противочумным институтом в 2014-2018 гг., выполнено 2914 бактериологических и 3700 молекулярно-генетических исследований, изолировано 58 культур иерсиний (высеваемость составила 2,0 %), в т.ч. 16 культур *Y. pseudotuberculosis*, 48 *Y. enterocolitica*. Получено 275 положительных результатов в ПЦР (4,4 %). Проведенные скрининговые исследования диких мигрирующих птиц (Новосибирская область) и смывов с тушек кур, предназначенных для розничной торговли (Новосибирская область, Республика Бурятия) позволили изолировать от них энтеропатогенные иерсинии [3,15].

Проведена расширенная идентификация 130 штаммов иерсиний. В Сибири и ДВ доминирует *Y. Pseudotuberculosis* серотипа O:1b (91 %) и O:3 (5%), на остальные серотипы (O:1a, O:1c, O:4a, O:4b) приходится до 4 %. Больше разнообразие наблюдается на ДВ. Филогенетическая характеристика представлена возбудителем, имеющим гены суперантигена (*urtA/c*), инвазивности (*inv*), плазмиды вирулентности (*rYV*) и не содержащим остров высокой патогенности HPI, за исключением штамма псевдотуберкулезного микроба O:1a серотипа, изолированного впервые в России от больной (Иркутской область) с проявлениями генерализованной формы инфекции, штамм имел полноценный остров высокой патогенности (HPI) и не содержал плазмиду rVM82 MDa. Что касается кишечного иерсиниоза, то от больных и м/м выделяются как патогенные *Y. enterocolitica* 2, 3 и 4 – биотипов *ail* (+), *ystA* (+), так и непатогенные 1A биотипа, с генотипом *ail* (-), *ystB* (+).

Заключение

Таким образом, результаты изучения эпидемиолого-эпизоотических особенностей и мониторинга указанных опасных зоонозных инфекций в период с 2014 по 2018 гг. свидетельствуют о действующих природных очагах сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, зарегистрировано значительное количество заболеваний псевдотуберкулезом и иерсиниозом на территории Сибири и Дальнего Востока. В связи с этим остается актуальным: проведение всестороннего мониторинга активности

природных очагов этих инфекций, стационарно неблагополучных пунктов по сибирской язве, сибиреязвенных скотомогильников и захоронений; взаимодействие с заинтересованными службами; своевременное выявление случаев заболеваний среди людей; использование современных методов лабораторной диагностики; высокий уровень охвата специфической иммунопрофилактикой подверженных риску заражения лиц.

Литература

1. Бренёва Н.В., Корзун В.М., Мельцов И.В. и др. Влияние специфической профилактики лептоспирозов на эпидемиологический процесс // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2019. – Т. 18, № 1 – С. 88-95. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-88-95.
2. Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В., Гольдапель Э.Г. и др. Сибирская язва в азиатской части Российской Федерации. Сообщение 2. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Сибири и на Дальнем Востоке // Проблемы особо опасных инфекций. 2017. 1. 59-64.
3. Каримова Т. В., Климов В. Т., Чеснокова М. В., Черепанова М. Б. Потенциальная опасность мяса птицы как фактора передачи кишечного иерсиниоза // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 4 (77). – С. 57–60.
4. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., и др. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций, 2019. – №1, С. 32-41. Doi: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.
5. Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Сынгеева А.К. и др. Туляремия в Сибири и на Дальнем Востоке в период с 2005 по 2016 гг. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т.7, №2. – С. 115-121.
6. Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Холин А.В. и др. Современные эпидемиолого-эпизоотологические особенности природных очагов туляремии на Алтае // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2019. – том 19. - № 4, С. 25-33.
7. Лямкин Г.И., Худолеев А.А., Хачатурова А.А., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2014 г. и прогноз на 2015 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015 г. – № 2. – С. 22-24.
8. Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А. и др. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – № 2. – С. 11-13.
9. Перечень скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации: информ. изд. в четырех частях. М.; ФГБНУ «Росинформагротех», 2012.
10. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Куличенко А.Н. Об эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2016 г. и прогноз на 2017 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – № 2. – С. 23-27.
11. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Бердников Т.В., и др. Обзор эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 2. – С. 23-29.
12. Пономаренко Д.Г., Ежлова Е.Б., Русанова Д.В., и др. Анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по бруцеллезу в Российской Федерации в 2018 г. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 2. – С. 14-21.
13. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году / Под редакцией А.Ю. Поповой, А.Н. Куличенко // Ижевск: ООО «Принт-2», 2017-313 с.
14. Кадастр стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: Справочник / Под ред. Черкасского Б.Л. // Интерсэн, 2005. 829 с.
15. Чеснокова М. В., Климов В. Т., Каримова Т. В. Дикие птицы – природный резервуар иерсиниозов // Вестник ИрГСХА. – 2017. – № 79. – С. 102–108.

Сведения об ответственном авторе:

Куликалова Елена Станиславовна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, тел. +7 3952 220135, +7 3952 220140, e-mail: e.kulikalova@yandex.ru

УДК 616-092. 9:579.852.11:612.017.11

ВЛИЯНИЕ *BACILLUS ANTHRACIS* С РАЗНЫМ ПЛАЗМИДНЫМ СОСТАВОМ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАКОПЛЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

В.И. Дубровина, О.В. Юрьева, А.Б. Пятидесятникова, Т.П. Старовойтова, О.Б. Колесникова, Е.В. Кравец, Т.А. Иванова, С.В. Балахонов
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, РФ

*Изучены соотношение циклического аденозинмонофосфата/циклического гуанозинмонофосфата и патологические изменения в иммунокомпетентных органах (тимус, селезенка) белых мышей, инфицированных *Bacillus anthracis* с разным плазмидным составом. Выявлены различия действия *B. anthracis* на функциональное состояние клеток иммунной системы (дифференцировка и пролиферация клеток), которые зависят от плазмидного состава сибиреязвенного микроба. Установлено наличие морфологических изменений иммунокомпетентных органов лабораторных животных при экспериментальной сибиреязвенной инфекции, проявляющиеся разной степенью выраженности патологического процесса и активации иммунного ответа, обусловленные плазмидой pXO1⁺.*

Ключевые слова: *Bacillus anthracis*; экзотоксин; цАМФ; цГМФ; иммунитет

INFLUENCE OF *BACILLUS ANTHRACIS* WITH DIFFERENT PLASMID COMPOSITION ON PATHOLOGICAL CHANGES AND ACCUMULATION OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN THYMUS AND SPLEEN OF EXPERIMENTAL ANIMALS

V.I. Dubrovina, O.V. Yurieva, A.B. Pentecostnikova, T.P. Starovoitova, O.B. Kolesnikova, E.V. Kravets, T.A. Ivanova, S.V. Balakhonov
Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russian Federation

*The ratio of cyclic adenosine monophosphate / cyclic guanosine monophosphate and pathological changes in immunocompetent organs (thymus, spleen) of white mice infected with *Bacillus anthracis* with different plasmid composition were studied. Differences in the action of *B. anthracis* on the functional state of cells of the immune system (differentiation and proliferation of cells), which depend on the plasmid composition of the sibil ulcer microbe, were revealed. The presence of morphological changes in the immunocompetent organs of laboratory animals during experimental anthrax infection, manifested by varying degrees of severity of the pathological process and activation of the immune response, caused by the pXO1⁺ plasmid, was established.*

Key words: *Bacillus anthracis*; exotoxin; cAMP; cGMP; immunity

В пато- и иммуногенезе сибиреязвенной инфекции ключевую роль играет секретлируемый возбудителем экзотоксин, детерминанты которого локализованы на плазмиде pXO1. В состав экзотоксина входят протективный антиген (ПА), отечный (ОФ) и летальный (ЛФ) факторы. ПА обеспечивает транспорт ЛФ и ОФ во внутриклеточные компартменты, связываясь с Toll-подобными рецепторами (TLR) на клеточной мембране. ОФ, связав кальций и кальмодулин, выполняет функцию аденилатциклазы, превращающей аденозинтрифосфат (АТФ) в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Накопление цАМФ приводит к отёку тканей и ингибированию функционального состояния нейтрофилов. ЛФ представляет собой протеазу, которая блокирует внутриклеточные сигнальные пути [2]. ЛФ угнетает пролиферацию иммунокомпетентных клеток, приводит к повреждению и апоптозу клеток. Все три компонента токсина действуют синергидно. Капсульный полисахарид продуцируется плазмидой pXO2, благодаря которой возбудитель избегает завершённого фагоцитоза [7].

Генотипические и фенотипические признаки *Bacillus anthracis* подвержены внутривидовой и внутривидовой изменчивости, что связано с условиями существования, геномными мутациями, абберациями и диссоциациями. Поэтому среди изолятов сибиреязвенного микроба можно обна-

ружить атипичные по патогенности и некоторым свойствам штаммы. Это осложняет идентификацию и дифференциацию выделенного возбудителя, а также прогнозирование его эпидемической значимости. Существенный вклад в решение этой проблемы может внести изучение особенностей патогенеза и иммуногенеза изолятов сибиреязвенного микроба разного происхождения и с различным плазмидным составом.

Циклические нуклеотиды эндогенного происхождения в клетках макроорганизма функционируют как внутриклеточные вторичные посредники, реализующие передачу, амплификацию гормональных сигналов и опосредующие нейрогуморальную регуляцию многих физиологических процессов, в том числе иммунных [1]. На многие клеточные процессы цАМФ и циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ) часто оказывают противоположное действие. Накопление цГМФ в иммунокомпетентных органах обычно связывают с пролиферацией, а повышение концентрации цАМФ с дифференцировкой иммунных клеток [8]. Величина соотношения концентраций цАМФ и цГМФ в клетках и органах иммунной системы может служить интегральным показателем иммунного статуса в инфекционном и вакцинальном процессах. Оценка особенностей патогенеза и поиск маркеров, которые могут быть интегральными показателями иммунного статуса макроорганизма при сибиреязвенной инфекции, обусловленной разными генотипами возбудителя, является актуальным направлением исследований и могут служить основой для совершенствования методов определения эпидемической значимости изолятов, а также внутривидовой таксономической принадлежности и источника инфекции.

Цель работы – исследовать активность циклических нуклеотидов и патологические изменения в иммунокомпетентных органах (тимус, селезенка) лабораторных животных в динамике инфекционного процесса, вызванного *B. anthracis* с разным плазмидным составом.

Материалы и методы

Объектом исследования служили четыре штамма *B. anthracis*, обладающие разным плазмидным спектром: *B. anthracis* И-275 (pXO1⁻; pXO2⁻) и *B. anthracis* И-217 (pXO1⁺; pXO2⁻) – изолированные из клинического материала людей; *B. anthracis* И-323 (pXO1⁻; pXO2⁻) – выделен из продукта животного происхождения; *B. anthracis* 34F₂ Stern (pXO1⁺; pXO2⁻) – вакцинный штамм. Исследования проводили на 260 белых мышах (четыре опытные и одна контрольная группы). Животных инфицировали спорами *B. anthracis* в дозе ЛД₅₀. Контрольной группе вводили изотонический раствор хлорида натрия pH-7,2. Отбор материала (селезенка и тимус) проводили на 3, 7, 14 и 21 сутки. Животных выводили из эксперимента в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (2016 г.) и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Страсбург, 1986). Материал гомогенизировали в ступках с добавлением изотонического раствора хлорида натрия pH-7,2.

Оценку функционального состояния иммунокомпетентных клеток определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя коммерческие тест-системы «R&D systemsbio-technebbrand» (США). Концентрацию циклических нуклеотидов (ЦН) выражали в пмоль/г. Результаты учитывали в виде индекса соотношения (ИС), который вычисляли как соотношение концентраций цАМФ и цГМФ в опытной и контрольной пробах, выражали в условных единицах (усл. ед.) [5]. Статистическую обработку результатов выполняли, используя пакет прикладных программ «Statistica 6.0».

Для выражения степени патоморфологических изменений органов в числовых значениях была применена трехбалльная шкала, разработанная и предложенная Литусовым Н.В. с соавторами [4]. Каждому морфологическому изменению в зависимости от степени изменений присваивали определенное число баллов, что позволило вычислить итоговый индекс степени изменений (ИСИ) и дать сравнительную оценку патологических изменений у экспериментальных животных.

Результаты и обсуждения

Установлены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) продукции цАМФ и ИС цАМФ/цГМФ в тимусе и селезенке животных, инфицированных *B. anthracis* 34F₂ Stern на 3 сутки по сравнению с контролем (Рис.1, 2). А также в группе животных, инфицированных одноплазмидным штаммом *B. anthracis* И-217, где ИС цАМФ/цГМФ повышался более чем в 1,5 раза по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$).

Вероятно, значительное повышение уровня цАМФ и ИС цАМФ/цГМФ в органах животных, инфицированных штаммом *B. anthracis* И-217, связано с патологическим действием сибиреязвенного экзотоксина. Снижение ИС цАМФ/цГМФ на 7 сутки в тимусе и селезенке животных, инфицированных *B. anthracis* И-217 и *B. anthracis* 34F₂ Stern (pXO1⁺; pXO2⁻), свидетельствует о повышении пролиферативного потенциала клеток в этот период.

Статистически значимых изменений ИС цАМФ/цГМФ в группе животных, инфицированных безплазмидными штаммами *B. anthracis* И-275 и *B. anthracis* И-323 во все сроки эксперимента не выявлено (Рис. 1, 2).

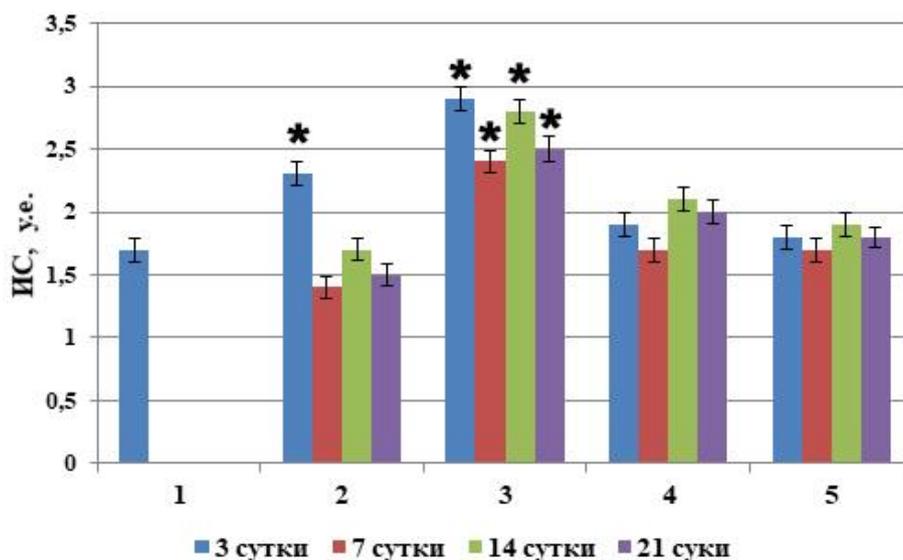


Рис. 1. Индекс соотношения цАМФ/цГМФ в тимусе белых мышей, инфицированных штаммами *B. anthracis* с разным плазмидным составом

1 – контроль (интактные животные); 2 – *B. anthracis* 34F₂ Stern; 3 – *B. anthracis* И-217; 4 – *B. anthracis* И-275; 5 – *B. anthracis* И-323

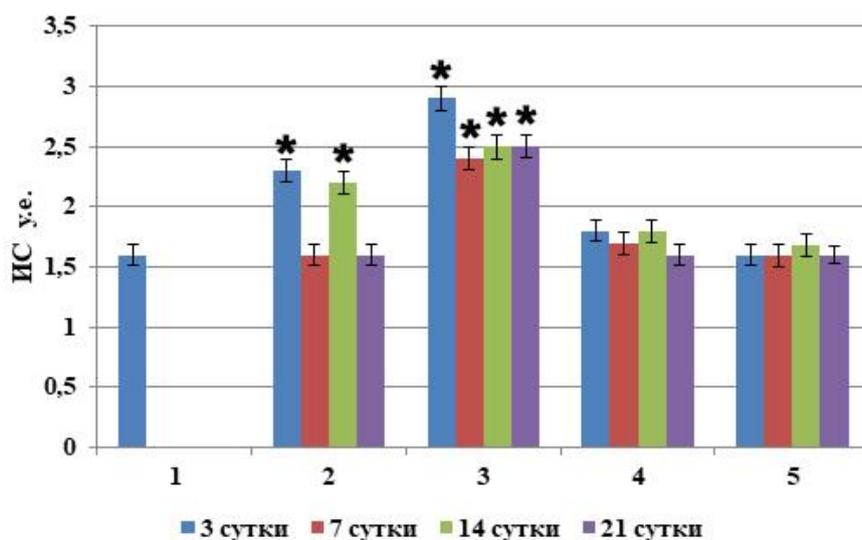


Рис. 2. Индекс соотношения цАМФ/цГМФ в селезенке белых мышей, инфицированных штаммами *B. anthracis* с разным плазмидным составом

1 – контроль (интактные животные); 2 – *B. anthracis* 34F₂ Stern; 3 – *B. anthracis* И-217; 4 – *B. anthracis* И-275; 5 – *B. anthracis* И-323

Установлено, что наиболее значительные патологические изменения в иммунокомпетентных органах лабораторных животных вызывал штамм *B. anthracis* И-217 во все сроки наблюдения (Рис. 3). На 14 сутки выявлено снижение ИСИ в 3,0-3,4 раза в тимусе и селезенке мышей, инфицированных *B. anthracis* 34F₂ Stern. Установлены незначительные изменения в органах экспериментальных животных, инфицированных безплазмидными штаммами *B. anthracis* И-275 и *B. anthracis* И-323. Так, патологические изменения в группе белых мышей, инфицированных *B. anthracis* И-323 появлялись на 3 сутки с последующим снижением показателей к 21 суткам (Рис.3). Максимальные показатели ИСИ в этих группах животных выявлены на 14 сутки у мышей, получивших *B. anthracis* И-275.

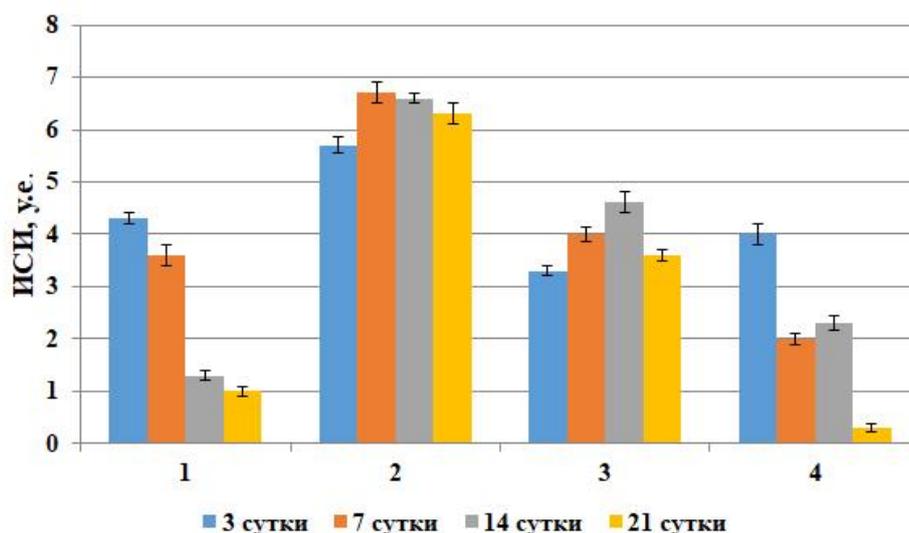


Рис. 3. Индекс степени патологических изменений в иммунокомпетентных органах лабораторных животных, инфицированных *B. anthracis* с разным плазмидным составом
1 – *B. anthracis* 34F₂ Stern; 2 – *B. anthracis* И-217; 3 – *B. anthracis* И-275; 4 – *B. anthracis* И-323

Экспериментально показано, что *B. anthracis* И-217 является самым реактогенным из четырех взятых в исследование штаммов. *B. anthracis* 34F₂ Stern вызывал повышение ИС цАМФ/цГМФ и изменения в органах только на 3 сутки наблюдения. Установлено, что *B. anthracis* И-275 и *B. anthracis* И-323 не оказывали влияние на ИС цАМФ/цГМФ в тимусе и селезенке, но вызывали патологические изменения в этих органах. При этом, динамика изменений в иммунокомпетентных органах у животных, инфицированных штаммом *B. anthracis* И-275 имела схожий характер с изменениями в группе мышей, инфицированных штаммом *B. anthracis* И-217. Возможно, это связано с факторами реактогенности, локализованными на хромосоме этих штаммов. Патологические изменения при экспериментальном инфекционном процессе аналогичны с патоморфологией реактивных процессов, вызванных авирулетными штаммами возбудителей. Некоторые авторы определяют вакцинный процесс как слабую форму инфекции, которая отличается от специфической инфекции лишь тем, что протекает доброкачественно [3].

Таким образом, в ходе исследований выявлены различия действия *B. anthracis* на функциональное состояние клеток иммунной системы (дифференцировка и пролиферация клеток), которые зависят от плазмидного состава сибиреязвенного микроба. Выявленные изменения ИС цАМФ/цГМФ в опытных и контрольной группах могут указывать на перспективность применения данного показателя при оценке выраженности инфекционного процесса.

Установлены морфологические изменения в иммунокомпетентных органах лабораторных животных при экспериментальной сибиреязвенной инфекции, которые проявляются разной степенью выраженности патологического процесса и активации иммунного ответа, обусловленные плазмидой рХО1⁺.

Литература

1. Дубровина В.И., Юрьева О.В., Пятидесятникова А.Б., Старовойтова Т.П., Коновалова Ж.А., Баранникова Н.Л. и др. Перспективы использования термоэкстрактов *Brucella abortus* И-206 в S- и L-формах в диагностике и профилактике бруцеллеза. *Acta biomedical scientific*. 2019; 4 (3): 96–101. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.12.
2. Дубровина В.И., Старовойтова Т.П., Кравец Е.В., Иванова Т.А., Дугаржапова З.Ф., Гаврилова О.В. и др. Сравнительный анализ клеточного состава крови и костного мозга белых мышей, инфицированных *Bacillus anthracis* разных генотипов. *Acta biomedical scientific*. 2019; 5 (1): 72–77. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.1.10.
3. Исупов И.В., Бугоркова С.А., Кутырев В.В. *Патоморфологические аспекты доклинических испытаний различных вакцин против чумы, сибирской язвы и холеры*. Саратов: ОАО «Приволжское книжное изд-во», 2004: 180
4. Литусов Н.В., Васильев Н.Т., Васильев П.Г., Евстигнеев В.И., Равилов А.З., Щербаков В.Н. и др. *Патоморфогенез сибирской язвы*. М.: Медицина, 2002: 240
5. Юрьева О.В., Дубровина В.И., Пятидесятникова А.Б., Старовойтова Т.П., Иванова Т.А., Корытов К.М. и др. Определение концентрации циклических нуклеотидов в гомогенатах органов и лизатах клеток лабораторных животных. – Иркутск: ФКУЗ Иркутск НИПЧИ, 2019: 20

6. Kanda N., Watanabe S. Intra-cellular 3', 5'-ad-enosine cyclic monophosphate level regulates house dust mite-induced interleukin-13 production by T-cells from mite-sensitive patients with atop-ic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2001; 116: 3–11. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2001.01196.x.

7. Katharios-Lanwermeyer S., Holty JE, Person MI, Sejvar J, Haberling D, Tubbs H, Meaney-Delman D, Pillai SK, Hupert N, Bower WA, Hendricks K, Katharios-Lanwermeyer S. Identifying Meningitis During an Anthrax Mass Casualty Incident: Systematic Review of Systemic Anthrax Since 1880. *Clin Infect Dis.* 2016; 62 (12): 537–1545. DOI: 10.1093/cid/ciw184.

8. Ogunniyi AD, Paton JC, Kirby AC, McCullers JA, Cook J, Hyodo M, Hayakawa Y, Karaolis DK. C-di-GMP is an effective immunomodulator and vaccine adjuvant against pneumococcal infection. *Vaccine.* 2008; 26 (36): 4676–4685. DOI:10.1016/j.vaccine.2008.06.099.

Сведения об ответственном авторе:

Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: dubrovina-valya@mail.ru,

УДК: 616.9-002.952: 595.421Ixodidae -036.22(571.620)"2010/2019"

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2010-2019 ГГ.

А.П. Романова¹, А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹, Н.В. Алейникова¹, Т.Н. Каравянская²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия

Проведен ретроспективный анализ эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Хабаровском крае за 2010-2019 гг. Проанализированы данные об обращаемости по поводу присасывания клещей, инфицированности иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями населения края. На территории края существуют условия для контакта населения с иксодовыми клещами при посещении природных территорий. Переносчиками вируса клещевого энцефалита и других клещевых трансмиссивных инфекций являются все 4 вида клещей, имеющих эпидемическое значение. При этом число заболевших клещевым риккетсиозом в крае ежегодно превышает количество зарегистрированных случаев заболеваний другими клещевыми трансмиссивными инфекциями.

Ключевые слова: заболеваемость, клещевой энцефалит, клещевые трансмиссивные инфекции, иксодовые клещи

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TICK-BORNE INFECTIONS IN THE KHABAROVSK REGION IN 2010-2019 YEARS

A.P. Romanova¹, A.G. Dragomeretskaya¹, O.E. Trosenko¹, N.V. Aleinikova¹, T.N. Karavyanskaya²

¹FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

²Rosпотребнадзор regional office of the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russian Federation

A retrospective analysis of epidemical situation on tick-borne infections in Khabarovsk region during 2010-2019 years was conducted. Data including elevation of people noticing attached ticks appealability, removed ixodic ticks infectious rate, incidence of tick-borne infections among population of the region was analyzed. The Khabarovsk krai territory has a setting for high risk of human contact with ixodic ticks in natural surroundings. Four species of ixodic ticks are relevant carriers of tick-borne encephalitis and other tick-borne infections. However, number of tick typhus cases annually exceeds the number of registered cases of other tick-borne infections.

Key words: incidence, tick-borne encephalitis, tick-borne infecitons, ixodic ticks

В настоящее время проблема клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) остается актуальной как для Российской Федерации (РФ) в целом, так и для Хабаровского края [1, 2]. В 2019 году в РФ в структуре природно-очаговых заболеваний доля КТИ составила 41%. В последние 10-15 лет внимание мировой медицинской общественности привлечено к росту заболеваемости населения микст-инфекциями вследствие нападения клещей, инфицированных несколькими патогенами. Природные очаги трансмиссивных инфекций на территории России, как правило, сочетанные. На территории Хабаровского края существуют природные очаги – естественные экосистемы, которые включают в себя популяции возбудителей [3, 5].

Помимо клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) большую проблему для здравоохранения представляют КТИ бактериальной природы, в первую очередь – возбудители иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) и клещевого риккетсиоза (КР). Ситуация по инфекциям, возникающим после присасывания клещей в период их активности, изменяется в стране в связи с выявлением «новых» возбудителей, циркулирующих в естественных экосистемах [6].

Общность переносчиков возбудителей КТИ и прокормителей всех фаз иксодовых клещей является основой формирования на территории Хабаровского края сочетанных природных очагов, которые характеризуются стойкостью и цикличностью функционирования. В связи с этим, целью исследования явилось изучение эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Хабаровском крае в 2010-2019 гг.

Материалы и методы.

В период с 2010 по 2019 годы проведен ретроспективный анализ эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям на территории Хабаровского края. Проанализированы данные о заболеваемости КТИ, обращаемости населения по поводу присасывания клещей, зараженности иксодовых клещей возбудителями заболеваний на территории Хабаровского края. При анализе использованы материалы Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) по Хабаровскому краю и ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии человека в Хабаровском крае за 2010-2019 гг.:

- формы Федерального государственного статистического наблюдения № 1,2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»;
- материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в Хабаровском крае;
- материалы, предоставленные Управлением Роспотребнадзора по Хабаровскому краю по запросу ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

В течение анализируемого периода в лабораторию клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора жителями региона были доставлены клещи, снятые с людей после присасывания на территории г. Хабаровска и других муниципальных образований Хабаровского края.

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Выявление антигена вируса клещевого энцефалита в клещах, удалённых после присасывания, осуществляли с помощью набора реагентов «Векто-ВКЭ-антиген» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выделение суммарных нуклеиновых кислот (НК) из 100 мкл полученной суспензии проводили с использованием наборов реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкции производителя. Выявление нуклеиновых кислот возбудителей КТИ в исследуемых пробах проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum / Ehrlichia muris, Ehrlichia chaffeensis*», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica / Rickettsia heilongjiangensis*» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), согласно инструкции производителя. Амплификацию нуклеиновых кислот проводили на термоциклерах с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «iQ5 iCycler» и «CFX 96» («Bio-Rad», США).

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) р.

Стандартную ошибку SE (Standart Error) выборки для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности определяли по формуле:

$$SE = \sqrt{\frac{p^{\wedge} \times q^{\wedge}}{n}}$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя – отношение числа единиц, обладающих данным признаком или данным его значением, к общему числу единиц выборочной совокупности;

$q^{\wedge} = p^{\wedge} - 1$

n – число наблюдений.

Для расчета 95%-го доверительного интервала CI (Confidence Interval) для генеральной доли применяли формулу:

$$CI = p^{\wedge} \pm 1,96 \times SE,$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя;

1,96 – величина стандартизованной переменной, которая включает 95%-ное стандартное нормальное распределение;

SE – стандартная ошибка выборки.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента по следующей формуле:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

где M_1 и M_2 – сравниваемые средние величины, m_1 и m_2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно.

Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивали путём сравнения с критическими значениями. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,5$.

Количественные изменения уровня заболеваемости (инцидентности) КТИ в десятилетней динамике выявляли при помощи показателя среднего темпа прироста/снижения ($T_{\text{ср.пр./сниж.}}$).

По величине значения $T_{\text{ср.пр./сниж.}}$ можно оценить тенденцию следующим образом. При значении T в диапазоне:

- от 0 до $\pm 1\%$ – заболеваемость считается стабильной;
- от $\pm 1,1\%$ до $\pm 5,0\%$ – тенденция оценивается как умеренная;
- более $\pm 5,0\%$ – тенденция выраженная.

Для выявления связи между показателями заболеваемости КТИ и инфицированности иксодовых клещей, снятых с населения г. Хабаровска и административных территорий Хабаровского края вычисляли линейный коэффициент корреляции, используя формулу Пирсона. В зависимости от коэффициента корреляции связь оценивали следующим образом:

- $0 < r < 0,3$ – слабая (малая) связь,
- $0,3 < r < 0,7$ – средняя (умеренная) связь,
- $0,7 < r < 1$ – сильная (тесная) связь.

Результаты и обсуждение.

Активность эпидемического процесса КТИ оценивается по многим критериям, в том числе и по интенсивности контактов населения с переносчиками. За период с 2015 по 2019 гг. показатель обращаемости населения по поводу присасывания клещей в Хабаровском крае снизился на 1498 обращений (с 8044 до 6546 соответственно). Среднемноголетний показатель (СМП) обращаемости на территории края составил 6 707 случаев. Динамика обращаемости населения в течение эпидемического сезона (март-октябрь) по средним многолетним показателям была следующей. В марте были зарегистрированы единичные обращения, затем наблюдался рост их числа до 3626 обращений в мае. Максимальное число пострадавших от нападения клещей ежегодно регистрировалось в июне, затем следовало снижение показателей обращаемости до 352 случаев в августе. Единичные случаи обращений пострадавших от присасывания клеща были зарегистрированы в октябре. В ноябре обращений в медицинские организации (МО) с целью удаления присосавшихся клещей зарегистрировано не было.

Учитывая возможность самостоятельного удаления присосавшихся клещей населением, фактическое число лиц, пострадавших от их нападений, может быть несколько больше регистрируемого.

Необходимо отметить, что за исследуемый период на 15,9% увеличилось число обращений в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора жителей края с целью исследования клещей, удаленных после присасывания. Так, в 2015 году было исследовано 2617 иксодовых клещей, в 2019 году – 3112 экз.

С целью профилактики КВЭ и других КТИ в крае проводится организационно-профилактическая работа, включающая не только вопросы специфической профилактики инфекций и акарицидные обработки, но и санитарно-просветительскую работу с привлечением средств массовой информации. На фоне этой работы отмечается увеличение обращений граждан в МО по поводу исследования удаленных после присасывания клещей.

В результате исследования напитавшихся клещей на наличие антигена вируса клещевого энцефалита (КЭ) в 2017-2019 гг., положительный результат был получен в 1,2% (95% ДИ: 0,99-1,46%) (103 из 8406 проб) случаев. В разные периоды эпидемического сезона статистически значимых различий в выявляемости антигена вируса КЭ не обнаружено ($p > 0,05$). Антиген-положительные клещи были доставлены на исследование жителями г. Хабаровска, Хабаровского, имени Лазо, Комсомольского, Амурского, Вяземского районов.

Среднемноголетний показатель выявляемости антигена вируса КЭ в клещах, удаленных после присасывания к человеку в Хабаровском крае за пятилетний период, составил 3,3% (95% ДИ: 2,96-3,56%). При этом, в разные годы наблюдались значительные колебания показателей инфицированности клещей вирусом КЭ (от 7,1% в 2015 году до 0,9% в 2019 году). Нельзя исключить вероятность того, что это связано с усовершенствованием диагностических тест-систем производителем ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в 2017 году, что значительно повысило их специфичность и снизило число ложноположительных результатов.

Генетический материал возбудителей Лайм-боррелиоза *Borrelia b.s.l.* в эпидемический сезон 2017-2019 гг. был выявлен в 38% (95% ДИ: 35,96-40,06%) (821 из 2160) проб. С апреля по июль-август был выявлен статистически значимый рост показателей выявляемости ДНК *Borrelia b.s.l.*, затем следовало снижение этих значений к концу эпидемического сезона ($p < 0,05$) (рис. 1).

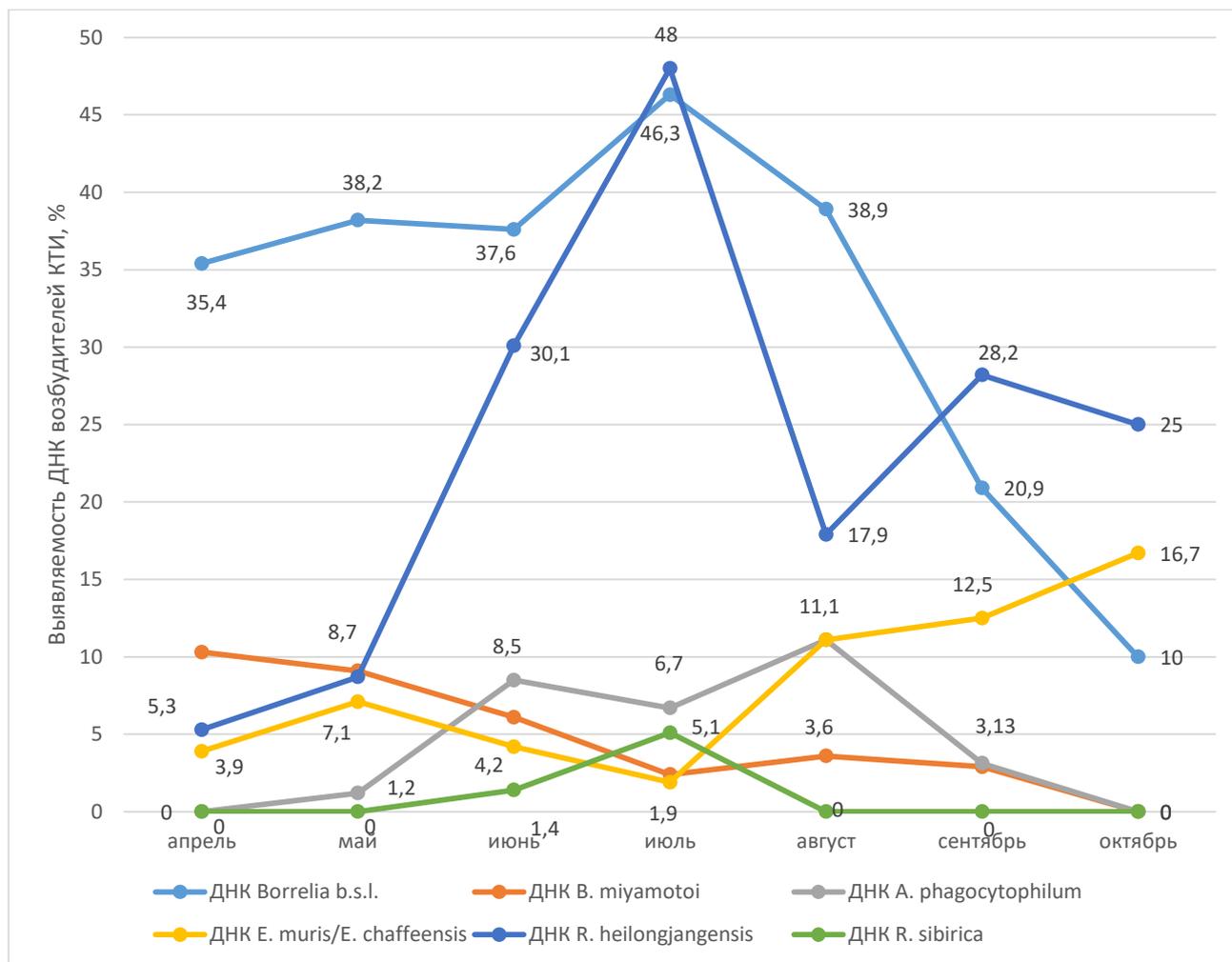


Рис.1. Помесячная динамика выявления ДНК возбудителей КТИ в иксодовых клещах в эпидемические сезоны 2017-2019 гг. (суммарно, относительные показатели)

В 2017-2019 гг. ДНК *B.miyamotoi* была обнаружена в 6,7% (95% ДИ: 5,08-8,30%) (62 из 927 проб). Более высокие показатели выявляемости генетического материала возбудителя были зафиксированы с апреля по июнь и с августа по сентябрь. Зафиксировано статистически значимое снижение этих показателей до 2,4% (95% ДИ: 0,00-5,00%) в июле и до 0 в октябре, по сравнению с началом эпидемического сезона ($p < 0,05$) (рис. 1).

Важно отметить, что ежегодно выявляется сочетанное инфицирование клещей *B.miyamotoi* и *B.burgdorferi s.l.* При этом значения Ct (порогового цикла реакции) ДНК *B.burgdorferi s.l.* в большинстве случаев значительно превышают Ct ДНК *B. miyamotoi*, что свидетельствует о более высоких концентрациях ДНК *B.burgdorferi s.l.* в исследуемом материале, и, следовательно, о более высоком, по сравнению с *B.miyamotoi*, уровне инфицирования клеща этим возбудителем [4].

В 2017-2019 гг. ДНК *A. phagocytophilum* за изучаемый период была обнаружена в 5,9% (95% ДИ: 3,78-8,03%) (28 из 474 проб). Показатели выявляемости генетического материала в клещах, удаленных после присасывания к человеку, достигли своих пиковых значений в июне, составив 8,5% (95% ДИ: 4,50-12,43%) ($t=0,28$; $p < 0,05$). В остальные периоды эпидемического сезона статистически значимых различий выявляемости ДНК возбудителя гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) не обнаружено ($p > 0,05$).

Генетический материал возбудителей моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) в 2017-2019 гг. в течение эпидемического сезона был обнаружен в 5,5% (95% ДИ: 3,44-7,54%) (26 проб из 474). Статистически значимых различий выявляемости ДНК *E.muris/E.chaffeensis* в течение эпидемического сезона не обнаружено ($p > 0,05$) (рис. 1). При сравнении показателей инфицированности переносчиков возбудителями ГАЧ и МЭЧ статистически значимых различий не выявлено – 5,9% (95% ДИ: 3,78-8,03%) и 5,5% (95% ДИ: 3,44-7,54%), соответственно ($p > 0,05$).

На наличие генетического материала возбудителей клещевого риккетсиоза (КР) (*R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*) было исследовано 658 экз. иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку. ДНК *R.sibirica* была выявлена в 0,5% (95% ДИ: 0,00-0,97%) (3 из 658 проб), ДНК *R.heilongjiangensis* была обнаружена в 22,0% (95% ДИ: 18,87-25,20%) (145 из 658 проб).

Максимальные показатели зараженности клещей *R.heilongjiangensis* были зафиксированы в июле и составили 48,0% (95% ДИ: 38,07-57,85%). К концу эпидемического сезона (октябрь) инфицированность клещей снизилась до 25,0% (95% ДИ: 0,50-49,50%).

Важно отметить, что нередко случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей. Доказано, что существование в одном клеще возбудителей вирусной и бактериальной этиологии не вызывает взаимного отрицательного влияния возбудителей, которые находятся в состоянии симбиоза [3].

Динамика показателей заболеваемости населения КВЭ в 2010-2019 гг. характеризовалась колебаниями показателей от 1 до 9 случаев заболевания в разные годы (табл. 1). Всего за исследуемый период в Хабаровском крае было зарегистрировано 58 случаев заболевания. При этом за десятилетний период была отмечена умеренная тенденция к снижению показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.сниз.}}=3,15\%$).

Таблица 1.

Заболеваемость населения Хабаровского края КЭ, ИКБ и КР в 2010-2019 гг.

Год наблюдения	Заболеваемость населения					
	КЭ		ИКБ		КР	
	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.
2010	8	0,57	37	2,64	69	4,93
2011	5	0,36	79	5,64	122	8,71
2012	5	0,37	64	4,77	150	11,17
2013	1	0,07	34	2,53	166	12,37
2014	9	0,67	46	3,34	126	9,39
2015	8	0,60	58	4,33	156	11,64
2016	5	0,37	68	5,08	214	15,99
2017	2	0,15	35	2,62	176	13,19
2018	9	0,68	40	3,00	260	19,50
2019	6	0,45	70	5,27	271	20,40

Результаты изучения патоморфоза заболевания свидетельствуют об уменьшении числа тяжелых очаговых форм КВЭ и преобладании менингеальных и лихорадочных форм. Вместе с тем, в 2015, 2016, 2018 гг. были зафиксированы случаи КЭ с летальным исходом у больных, которые не были привиты против КЭ и не получили экстренную иммунопрофилактику после присасывания клеща. В 2015 году был зарегистрирован 1 случай КВЭ у привитого ребенка, перенесшего заболевание в инappарантной форме. Важно отметить, что в 2018 году в крае переболело 4 детей в возрасте до 14 лет, из них трое не были привиты и не получили иммуноглобулин против клещевого энцефалита. У двоих детей была отмечена очаговая форма, у одного – менингеальная, и у одного ребенка, который был вакцинирован и получил экстренную профилактику иммуноглобулином против КЭ, заболевание прошло в стертой форме в сочетании с безэритемной формой ИКБ. Анализ зависимости показателей заболеваемости КЭ от выявляемости антигена вируса КЭ в иксодовых клещах, удаленных после присасывания к человеку в Хабаровском крае, показал умеренную связь ($r=0,58$).

Уровень заболеваемости ИКБ в крае остается достаточно высоким (табл. 1). При этом отмечена выраженная тенденция роста показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.пр.}}=7,3\%$). Анализ зависимости показателей заболеваемости Лайм-боррелиозом от выявляемости ДНК *Borrelia b.s.l.* в иксодовых клещах, удаленных после присасывания к человеку в крае, показал умеренную связь ($r=0,55$).

Из группы клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края наиболее высокими показателями заболеваемости характеризуется клещевой риккетсиоз. При этом за десятилетний период была отмечена выраженная тенденция роста показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.пр.}}=16,4\%$).

Важно отметить, что отдельная регистрация КР, вызываемых *R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*, в Хабаровском крае не проводится ввиду технической сложности лабораторной диагностики (необходимо исследование биологического материала от заболевших в острый период с использованием молекулярно-генетических методов). Диагноз в большинстве случаев устанавливается клинико-эпидемиологически. Поэтому все случаи КР в Хабаровском крае регистрируются как сибирский клещевой тиф (СКТ), и определить соотношение числа заболевших вследствие инфицирования тем или иным патогеном в настоящее время не представляется возможным. Однако обнаружение *R.sibirica* лишь в 3 экз. (0,5%; 95% ДИ: 0,00-0,97%) иксодовых клещей, исследованных в 2017-2020 гг., позволя-

ет с определенной долей вероятности предположить, что в подавляющем большинстве случаев заболевание было вызвано именно *R.heilongjiangensis*.

Официальная регистрация ГАЧ и МЭЧ в России началась в 2013 году. В Хабаровском крае за период с 2013 по 2019 гг. был зарегистрирован 1 случай ГАЧ в 2013 году у жителя г. Хабаровска и 1 случай МЭЧ в 2014 году у жителя Верхнебуреинского района края. В 2015-2019 гг. случаи заболеваний ГАЧ и МЭЧ в Хабаровском крае не были зарегистрированы.

Заключение Ситуация по инфекциям, возникающим после присасывания клещей в период их активности, изменяется в стране в связи с выявлением «новых» возбудителей, циркулирующих в естественных экосистемах. Нередки случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей.

С целью профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в крае проводится организационно-профилактическая работа, включающая не только вопросы специфической профилактики инфекций и акарицидные обработки, но и санитарно-просветительскую с привлечением средств массовой информации. На фоне этой работы отмечается увеличение обращений граждан в медицинские организации по поводу присасывания клещей.

При прогнозировании заболеваемости КТИ в регионе следует учитывать результаты эпидемиологических, эпизоотологических и энтомологических наблюдений в природных очагах, а также конкретные метеорологические условия в текущем и предшествующем прогнозируемому сезону года.

Литература

1. Андаев Е.И., Трушина Ю.Н., Сидорова Е.А. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту на приграничных территориях Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12(261). – С. 30-33.
2. Болотин Е.И. О некоторых дискуссионных моментах относительно функциональной организации природных очагов клещевого энцефалита // Паразитология. – 2006. – № 40. – С 547-555.
3. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. – Новосибирск: Наука, 2015. – 244 с.
4. Мжельская, Т.В., Романова А.П., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. Инфицированность переносчиков разных видов как признак поливекторности природных очагов клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края // Библиотека инфекционной патологии. Вып. 67. – Хабаровск, 2018. – 22 с.
5. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. Природно-очаговые инфекции в XX веке в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 30-35.
6. Платонов А. Е., Сарксян Д. С., Топоркова М. Г. и др. Новое в изучении «новой» инфекции – иксодового клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15. – Прил. 1. – С. 230.

Сведения об авторах

Романова Альбина Петровна – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций отдела ПОИ ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8 (4212) 46-18-59, e-mail: hniiem-poi.labke@bk.ru

УДК: 616.831-002-022.7:579.834.114Borrelia-036.22-07(571.620)"2017/2019"

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ, ВЫЗЫВАЕМОМУ БОРРЕЛИЯМИ КОМПЛЕКСА BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2017-2019 ГГ.

Н.В. Белкина¹, О.Е. Троценко¹, А.П. Романова¹, А.Г. Драгомерецкая¹, Т.Н. Каравянская²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация;

² Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация

*В статье представлены результаты изучения инфицированности возбудителем клещевого боррелиоза напивавшихся иксодовых клещей разных видов, удалённых после присасывания к человеку, на территории Хабаровского края в 2017-2019 гг. Представлена динамика показателей заболеваемости с 2010 по 2019 годы на территории Хабаровского края в сравнении с показателями по Российской Федерации. Проанализирована динамика активности клещей в течение эпидемического сезона 2017-2019 гг. на территории Хабаровского края. Основным резервуаром возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов на территории Хабаровского края являются клещи вида *Ixodes persulcatus*.*

Ключевые слова: природно-очаговые заболевания, клещевой боррелиоз, ПЦР, Хабаровский край.

EPIDEMIC SITUATION OF IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS CAUSED BY BORRELIA BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO COMPLEX IN KHABAROVSK KRAI IN 2017 – 2019

N.V. Belkina¹, O.E. Trotsenko¹, A.P. Romanova¹, A.G. Dragomeretskaya¹, T.N. Karavyanskaya²

¹FBIS Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation;

² Administration of the Federal service for surveillance on consumer rights protection and human well-being of the Khabarovsk region, Khabarovsk, Russian Federation

The article presents results on infection rate evaluation of fed ixodic ticks of different species with *Borrelia burgdorferi sensu lato* detached from humans in the Khabarovsk Territory during 2017-2019 years. The dynamics of tick-borne borreliosis during 2010 – 2019 years on the territory of the Khabarovsk krai was analyzed and compared with statistical indices of the Russian Federation in general. The dynamics of tick activity during the epidemic season of 2017 – 2019 years was analyzed on the territory of the Khabarovsk krai. The main reservoir of tick-borne borreliosis in the Khabarovsk krai was *Ixodes persulcatus*.

Key words: natural focal diseases, tick-borne borreliosis, PCR, Khabarovsk Territory.

В настоящее время клещевой боррелиоз остается одним из наиболее распространенных природно-очаговых заболеваний с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя [1]. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и характеризуется склонностью к хроническому либо латентному течению инфекции с последующей инвалидизацией [14]. В 1977 году было установлено, что основным переносчиком возбудителя болезни является иксодовый клещ вида *Ixodes persulcatus*.

Первые сообщения о системном клещевом боррелиозе появились в 1975 году в небольшом городке Олд-Лайм, штат Калифорния, США. Позже была установлена связь заболевания с присасыванием клеща. В 1981 году ученый В. Бургдорфер доказал боррелиозную этиологию болезни [1].

Для боррелиоза характерна весенне-летняя сезонность (май-сентябрь), соответствующая наибольшей активности клещей. Во время наибольшей сезонной численности взрослых клещей

большинство заражений происходит весной и в первую половину лета. Географическое распространение боррелиоза схоже с ареалом клещевого энцефалита, что обуславливает возможность одновременного заражения двумя возбудителями и развитием смешанной инфекции [14].

В природных очагах зараженность переносчиков может варьировать в широком диапазоне от 5-10% до 70-90%. Прокормителями клещей и естественными хозяевами боррелий являются более 200 видов диких позвоночных: мелких млекопитающих и птиц, а также домашних животных. Возможна механическая передача боррелий при раздавливании клеща и попадании содержимого его кишечника в микротравмы кожи или конъюнктивы глаза. Как и при других спирохетозах, иммунитет при болезни Лайма носит нестерильный характер. У переболевших возможно повторное заражение спустя 5-7 лет [1].

Актуальность проблемы иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) на современном этапе обусловлена как ростом инфицированности клещей боррелиями, так и ростом заболеваемости клещевыми боррелиозами. Несмотря на внедрение передовых технологий лабораторной диагностики и растущий объем информации о трансмиссивных инфекциях на территории России, верифицируется лишь часть инфекций, этиология ряда из них остается нерасшифрованной [10].

Основной причиной заболеваемости клещевым боррелиозом является увеличение осваиваемых городскими жителями садово-огородных участков, посещений ими леса с целью отдыха, парковых зон. Клещи могут быть занесены в жилища людей с букетами, свежим сеном, дровами, а также собаками и другими животными.

Переносчиками этого возбудителя являются иксодовые клещи, которые представлены основными родами *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor*. Для клещей рода *Ixodes* характерен доминирующий вид *Ixodes persulcatus*. Род *Haemaphysalis* представлен видами *Haemaphysalis concinna* и *Haemaphysalis japonica*. В Хабаровском крае род *Dermacentor* представлен видом *Dermacentor silvarum*.

В Российской Федерации (РФ) клещевой боррелиоз был включен в официальный список нозологических форм в 1991 году, а в форму статистической отчетности по инфекционным заболеваниям – в 1992 году. Территория РФ представляет значительную часть мирового ареала *Borrelia burgdorferi sensu lato*. По уровню заболеваемости данная инфекция на сегодняшний день опережает клещевой энцефалит и занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых зоонозов. На настоящий момент в России клещевые боррелиозы выявляются от Калининграда до Южного Сахалина [1].

В 2019 году на фоне увеличения числа обращений людей по поводу присасывания клещей на 11%, заболеваемость клещевым боррелиозом по РФ изменилась незначительно. В 2019 году ИКБ регистрировался в 75 субъектах. Всего было выявлено 8 тыс. случаев (5,48 на 100 тыс. населения), при этом сохранилась общая тенденция к снижению заболеваемости, наблюдаемая в последнее десятилетие. Анализ выборочных данных по заболеваемости ИКБ в 20 субъектах РФ показал, что в 2011-2017 гг. от 10 до 50% случаев ИКБ протекали в безэритемной форме [2, 9].

Цель исследования

Изучение эпидемической ситуации по иксодовому клещевому боррелиозу на территории Хабаровского края в 2017-2019 гг.

Материалы и методы

В работе использованы данные формы 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», письма Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия, данные по заболеваемости клещевыми инфекциями. Представленные Центром гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае.

С апреля по сентябрь 2017-2019 гг. с целью мониторинга инфицированности переносчиков исследовано 2241 напитавшихся иксодовых клещей, снятых с населения Хабаровского края (1506 экз. *Ixodes persulcatus*, 96 экз. *Dermacentor silvarum*, 302 экз. *Haemaphysalis spp.* и 337 экз. без уточнения вида).

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Клещей диспергировали в 250 мкл раствора для приготовления образцов (РПО). Выделение образцов суммарных нуклеиновых кислот из 100 мкл суспензии клещей проводили с использованием наборов серии «РеалБест» с последующей детекцией ДНК-маркера с использованием ПЦР-теста «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Microsoft Excel (2013). Вычисляли средние значения (M), стандартное отклонение от среднего (m), непараметрические статистические критерии (критерий хи-квадрат). В том случае, если хотя бы одно значение ожидаемого явления принимало значение от 5 до 9, критерий хи-квадрат рассчитывался с поправкой Йейтса. Если хотя бы одно значение ожидаемого явления было меньше 5, для анализа использовался точный критерий Фишера. Показатели считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) p.

Стандартную ошибку SE (Standart Error) выборки для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности определяли по формуле:

$$SE = \sqrt{\frac{p^{\wedge} \times q^{\wedge}}{n}}$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя- отношение числа единиц, обладающих данным признаком или данным его значением, к общему числу единиц выборочной совокупности;

$q^{\wedge} = p^{\wedge} - 1$

n – число наблюдений.

Для расчета 95%-го доверительного интервала CI (Confidence Interval) для генеральной доли применяли формулу:

$$CI = p^{\wedge} \pm 1,96 \times SE,$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя;

1,96 — величина стандартизованной переменной, которая включает 95%-ное стандартное нормальное распределение;

SE – стандартная ошибка выборки.

Результаты и обсуждение

В 2010-2019 гг. показатели заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) в Хабаровском крае были ниже таковых по Российской Федерации (РФ) (рис. 1). Исключение составил 2016 год, когда показатель заболеваемости ИКБ в крае был выше показателя по РФ (5,07 против 4,17случаев на 100 тыс. нас.).

Для актуальной оценки эпидемической ситуации по заболеваемости клещевым боррелиозом на территории Хабаровского края был проведен ретроспективный анализ за последние три года.

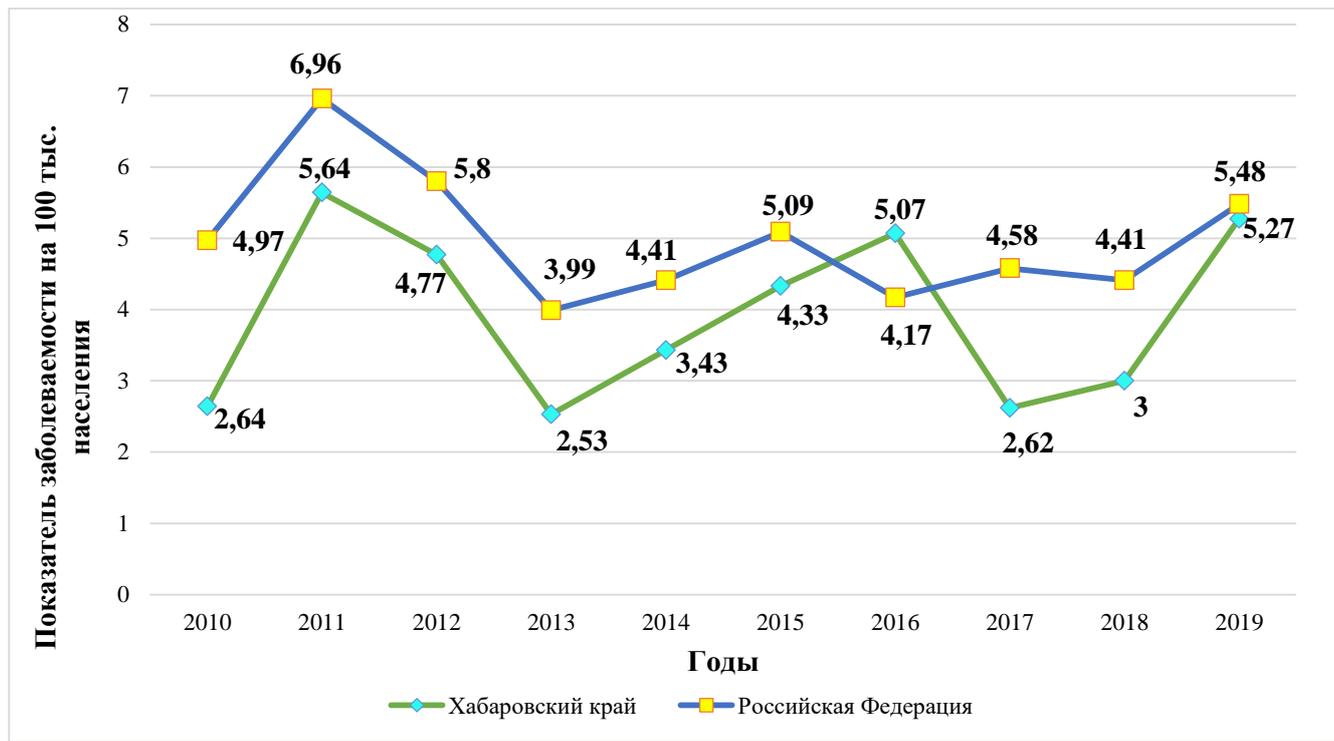


Рис. 1. Динамика заболеваемости ИКБ в Хабаровском крае и РФ (показатели на 100 тыс. нас.) в 2010-2019 гг.

Динамика показателей заболеваемости клещевыми боррелиозами, возбудителем которого является *B. burgdorferi s.l.* с 2010-2019 гг. на территории Хабаровского края была следующей: в 2011 году был отмечен один из трех пиковых показателей (5,64 на 100 тыс. нас.), после которого произошло снижение до 2,53 на 100 тыс. нас. В дальнейшем подъемы показателей происходили в 2016 году (5,07 на 100 тыс. нас.) и в 2019 году (5,27 на 100 тыс. нас.).

Заболеваемость ИКБ в Хабаровском крае в 2018 году выросла на 12,8% по сравнению с 2017 годом. Так в 2018 году зарегистрировано 40 случаев (3,00 на 100 тыс. населения) против 35 случаев в 2017 году (2,52 на 100 тыс. населения). В 2019 году по сравнению с 2018 годом заболеваемость ИКБ выросла на 75,67%, зарегистрировано 70 случаев (5,27 на 100 тыс. населения) против сорока случаев в 2018 году (3,0 на 100 тыс. населения) (рис. 1) [2]. Заболеваемость иксодовыми клещевыми борре-

лиозами в Хабаровском крае по административным территориям в 2017-2019 гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика заболеваемости клещевым боррелиозом по административным территориям в Хабаровском крае за 2017 – 2019 гг.

Административные территории	Показатели	2017 г.	2018 г.	2019 г.
г. Хабаровск	Абс.	9	7	8
	На 100 тыс. нас.	14,47	1,14	1,29
Хабаровский район	Абс.	6	1	6
	На 100 тыс. нас.	6,65	1,1	6,57
Вяземский район	Абс.	0	2	0
	На 100 тыс. нас.	0	9,48	0
Район им. Лазо	Абс.	1	1	1
	На 100 тыс. нас.	2,37	2,41	2,45
Бикинский район	Абс.	0	0	0
	На 100 тыс. нас.	0	0	0
Г. Комсомольск	Абс.	11	10	39
	На 100 тыс. нас.	4,38	4	15,71
Совгаванский район	Абс.	0	1	1
	На 100 тыс. нас.	0	2,54	2,57
Комсомольский район	Абс.	0	0	3
	На 100 тыс. нас.	0	0	10,9
Амурский район	Абс.	0	2	1
	На 100 тыс. нас.	0	3,31	1,69
Нанайский район	Абс.	2	4	2
	На 100 тыс. нас.	12,25	24,79	12,53
Верхнебуреинский р-н	Абс.	4	2	1
	На 100 тыс. нас.	15,78	7,97	4,06
Ванинский район	Абс.	0	2	1
	На 100 тыс. нас.	0	5,9	3
Солнечный район	Абс.	1	0	1
	На 100 тыс. нас.	3,25	0	3,34
Николаевский район	Абс.	1	8	2
	На 100 тыс. нас.	3,53	29,08	7,47
Ульчский район	Абс.	0	0	4
	На 100 тыс. нас.	0	0	25,86
Район им. П. Осипенко	Абс.	0	0	0
	На 100 тыс. нас.	0	0	0
Охотский район	Абс.	0	0	0
	На 100 тыс. нас.	0	0	0
Тугуро-Чумиканский р-н	Абс.	0	0	0
	На 100 тыс. нас.	0	0	0
Аяно-Майский район	Абс.	0	0	0
	На 100 тыс. нас.	0	0	0
Хабаровский край	Абс.	35	40	70
	На 100 тыс. нас.	2,62	3	5,27

В 2019 году в крае было зарегистрировано 70 случаев ИКБ, из них 39 заболевших было выявлено в г. Комсомольске-на-Амуре.

Интересно отметить, что в исследуемый период число случаев заболевания в северных районах Хабаровского края значительно превышало показатели, зарегистрированный в южных районах. Так, число заболевших в Ульчском районе составило 4 человека, в Николаевском – 11 человек, в Верхнебуреинском – 7 человек. При этом в Вяземском районе зарегистрировано только двое заболевших, в Бикинском районе случаев заболевания зарегистрировано не было.

Учитывая актуальность распространения ИКБ на территории Хабаровского края была изучена инфицированность *B.burgdorferi s.l.* напавшихся клещей, доставленных жителями Хабаровского края в эпидемический сезон 2017-2019 гг. ДНК возбудителя была обнаружена в 1015 из 2241 экз. иксодовых клещей (45,29%; 95% ДИ: 42,76-47,82%) (табл. 2).

За изучаемый период в 67,2% (95% ДИ: 57,6-76,8%) случаев на исследование были доставлены клещи вида *I.persulcatus*, случаи присасывания клещей *D.silvarum* и *Haemaphysalis spp.* зафиксированы в 4,3% (95% ДИ: 0,32-8,28%) и 13,5% (95% ДИ: 6,8-20,2%) случаев, соответственно.

Таблица 2

Инфицированность *B.burgdorferi s.l.* иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку в 2017-2019 гг.

Виды клещей	Исследовано	Выявлена ДНК <i>B. burgdorferi s.l.</i>	% (95% ДИ)
<i>I. persulcatus</i>	1506	821	54,52 (52,02-57,02)
<i>D. silvarum</i>	96	22	22,92 (14,52-31,32)
<i>H. spp</i>	302	86	28,48 (23,38-33,58)
Без уточнения вида	337	86	25,52 (20,88-30,16)
Всего	2241	1015	45,29 (42,76-47,82)

Так, в эпидемический сезон 2017-2019 гг. была отмечена значительная инфицированность клещей вида *I.persulcatus* по сравнению с *D.silvarum* ($\chi^2=2215,2$; $p<0,001$) и с *Haemaphysalis spp.* ($\chi^2=1437,2$; $p<0,001$). Это подтверждает тот факт, что на территории Хабаровского края основным переносчиком являются клещи вида *I.persulcatus* ввиду своей высокой инфицированности возбудителем.

Заражённость *I.persulcatus* составила 54,5% (95% ДИ: 51,99-57,01%) (821 из 1506 проб), *D.silvarum* – 22,9 (95% ДИ: 14,49-31,31%) (22 из 96 проб), *Haemaphysalis spp.* – 28,5 (95% ДИ: 23,4-33,6%) (86 из 302 проб), без уточнения вида – 25,5 (95% ДИ: 20,86-30,14%) (86 из 337).

Заражённость клещей вида *I.persulcatus* боррелиями комплекса *B. burgdorferi s.l.* была выше в 2,4 раза (0,93%), чем у *D.silvarum* ($\chi^2=36,14$, $p<0,01$) и у *Haemaphysalis spp.* в 1,9 раза (0,79%) ($\chi^2=68,22$, $p<0,01$). Статистически значимых различий между показателями инфицированности боррелиями клещей видов *D. silvarum* и *Haemaphysalis spp.* выявлено не было ($\chi^2=1,14$, $p>0,05$).

Среди изученных нами клещей, инфицированных *B. burgdorferi s.l.*, наибольший удельный вес составили клещи вида *I. persulcatus* – 79% (95% ДИ: 71,02-86,98%). Остальную долю клещей составили *D. silvarum* – 5% (95% ДИ: 0,73-9,27%), *H. spp* – 16% (95% ДИ: 8,81-23,19%) (рис. 2).

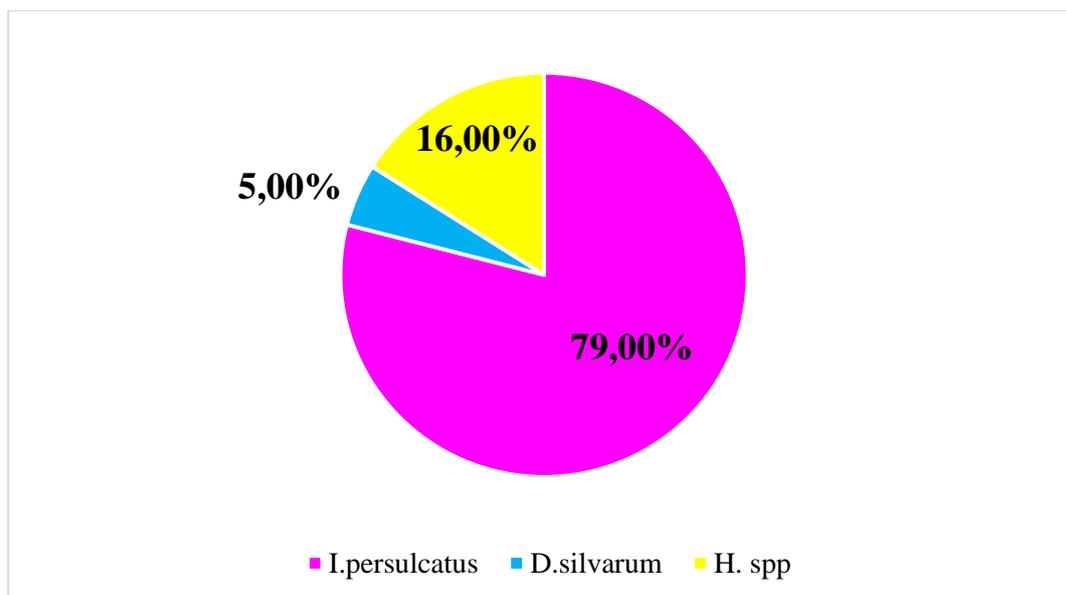


Рис. 2. Видовое соотношение клещей, инфицированных *B. burgdorferi s.l.* в Хабаровском крае за 2017-2019 гг.

Низкие показатели инфицированности клещей *B. burgdorferi s.l* в конце эпидемических сезонов можно связать с возрастающей активностью в данный период клещей видов *D. silvarum* и *Haemaphysalis*, наименее инфицированных *B. burgdorferi s.l*. (рис. 3).

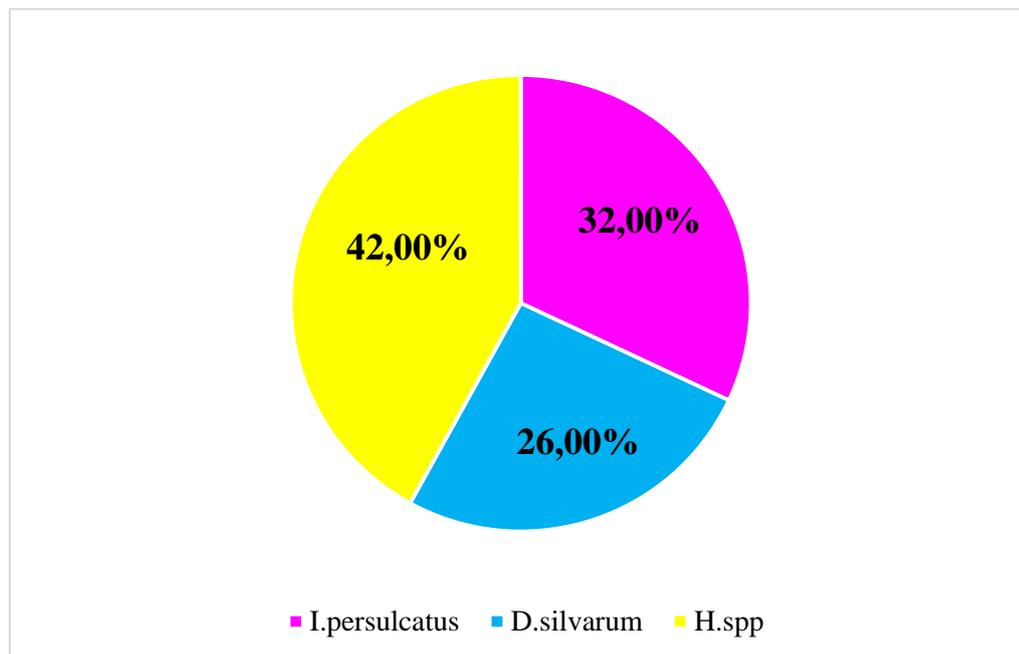


Рис. 3. Видовое соотношение клещей, инфицированных *B. burgdorferi s.l*. в Хабаровском крае в сентябре и октябре 2017-2019 гг.

В 2019 году в Хабаровском крае первое обращение в связи с присасыванием клеща зарегистрировано 11 марта, что оказалось раньше, чем в 2018 г. – 29 марта и в 2017 г. – 27 марта. В 2019 году в марте среднедневная температура составила +2°C, средненочная -6°C, когда в 2017 и 2018 гг. аналогичные показатели были равны 0°C и -8°C и -2°C и -9°C, соответственно [17]. Возможно, возрастание инфицированности клещей связано с тем, что в 2019 году в марте месяце среднедневные и средненочные температуры были выше на 2°-4° чем в 2017 и 2018 гг. соответственно. Подтверждение данной гипотезы следует продолжительным исследованиям.

На рисунке 4 представлены рассчитанные данные среднесезонного показателя инфицированности иксодовых клещей возбудителем *B. burgdorferi s.l* и динамика зараженности иксодовых клещей в течение эпидемических сезонов 2017-2019 гг.

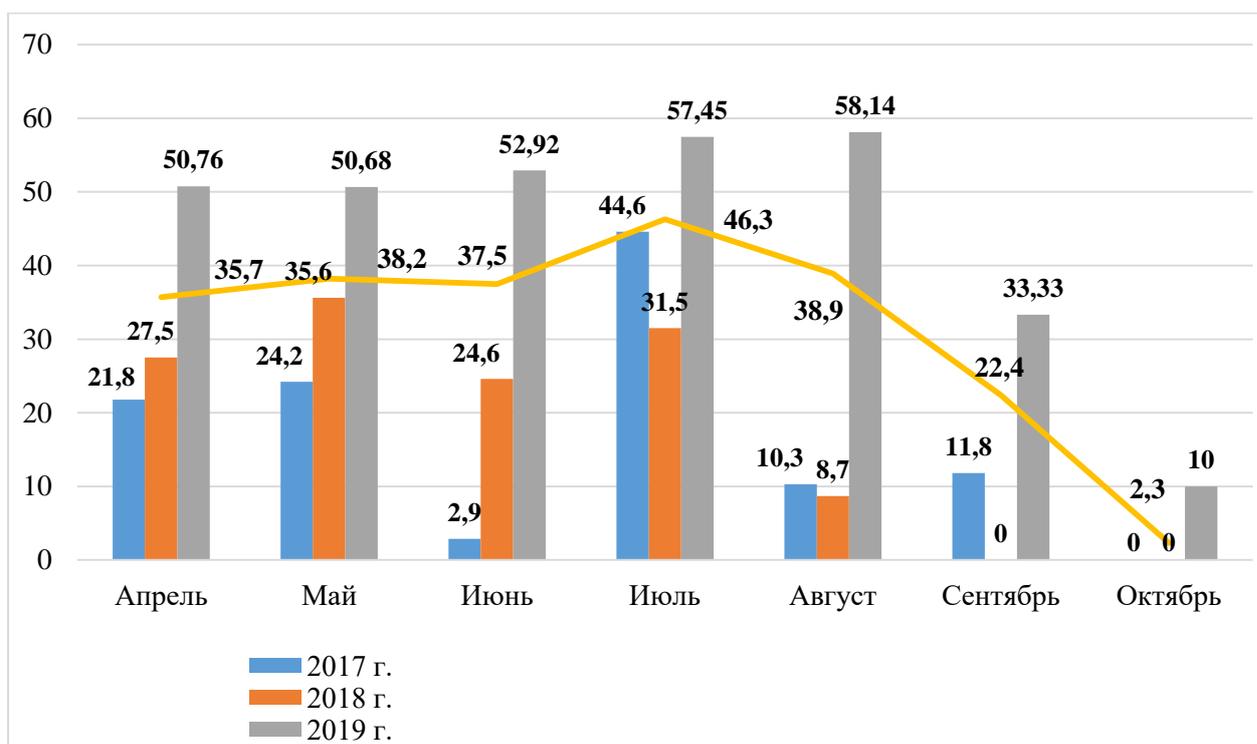


Рис. 4 Инфицированность возбудителем клещевого боррелиоза *B. burgdorferi s.l* иксодовых клещей за 2017-2019 гг. по месяцам (%).

В целом, наибольшая зараженность клещей за все три года регистрировалась с апреля по июль, в то время как в 2019 году пик инфицированности приходился на август – 58,14% (95% ДИ: 43,40-72,88). В 2019 году в конце эпидемиологического сезона была зарегистрирована высокая зараженность клещей по сравнению с предыдущими сезонами 33,33% (95% ДИ: 17,24-49,42) против 11,8% (95% ДИ: 0,96-22,64) в 2017 году и 0% в 2018 году соответственно.

Отсутствие возбудителя ЛБ в конце эпидемического сезона в 2017-2019 гг., возможно, связано с преобладанием среди клещей, доставленных на исследование в этот период, представителей вида *D. silvarum* и *Haemaphysalis spp.* За анализируемый период времени в большинстве случаев (67,2%; ДИ: 58,01-76,39%) регистрировалась инфицированность клещей вида *I. persulcatus*.

Заключение

На территории Хабаровского края подтверждено существование и функционирование природного очага иксодового клещевого боррелиоза, определяющего высокий риск развития болезни Лайма у лиц, пострадавших от присасывания клеща.

Генетический материал *B. burgdorferi s.l* был выявлен не только в клещах *I. persulcatus*, но и в клещах родов *Haemaphysalis*, *Dermacentor*.

Таким образом, результаты, полученные в ходе данного исследования, свидетельствуют о сложившейся в Хабаровском крае неблагоприятной эпидемической ситуации в отношении иксодовых клещевых боррелиозов.

В Хабаровском крае основным резервуаром и главным переносчиком возбудителя *B. burgdorferi s.l* остаются таежные клещи вида *Ixodes persulcatus* с высоким уровнем зараженности возбудителем ИКБ.

Высокий риск инфицирования возбудителем *B. burgdorferi s.l* имеется в течение всего эпидемического сезона.

Одной из перспектив повышения качества и эффективности лабораторной диагностики и, соответственно, профилактики клещевых трансмиссивных инфекций, является использование современных молекулярно-генетических и серологических методов диагностики, важными преимуществами которых являются высокая чувствительность и специфичность.

Эпидемиологический мониторинг за природно-очаговыми инфекциями служит основой для планирования профилактических мероприятий, а также привлекает внимание медицинских работников к актуальным заболеваниям в период активности иксодовых клещей.

Литература:

1. Безбородов Н.Г., Половинкина Н.А., Попова С.П. Клинические особенности локализованной стадии клещевого боррелиоза (болезни Лайма) // Земский Врач. - 2013. - № 3 (20). - С.32 - 35.

2. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Хабаровского края в 2019 году»: г. Хабаровск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю, 2020 г. - 94 с.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин С.Н. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. - Москва, 2013. - С. 463.
4. Коренберг Э.И., Щербаков С.В., Захарычева Т.А. и др. Болезнь Лайма в Хабаровском крае. Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1989; 5: 74-8.
5. Лужинская Е.Н., Макачук А. В., Довнар-Запольская О. Н. Проблемы лайм-боррелиоза в практике педиатра // Молодой ученый. - 2013. - №11. - С. 214-216.
6. Мазенюк И.И., Мазенюк О.В. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма) // Информационно-методическое письмо, Кольцово, 2005. - С. 85.
7. Малов И.В. Иксодовые клещевые боррелиозы. Инфекционные болезни. Национальное руководство. - М., 2009. - С. 513-520.
8. Носков Л.К., Шаракшанов М.Б., Никитин А.Я. и др. Хорологическая структура природно-очаговых инфекций в Азиатской части Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2017. - № 2 (93). - С. 63 – 69.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. - 299 с.
10. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. - № 2. - С. 38-44.
11. Романова А.П., Драгомерецкая А.Г., Мжельская Т.В., Троценко О.Е. Инфицированность переносчиков разных видов возбудителями иксодовых клещевых боррелиозов в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018 г. - № 34. - с. 43 - 47.
12. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. и др. Интенсивность тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002 - 2018 гг. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. - 2019 г. - № 2. - с. 22 - 29.
13. Рудакова С.А. Современные методы молекулярной диагностики в изучении сочетанных природных очагов инфекций, передающихся иксодовыми клещами. Молекулярная диагностика. 2010. - № 2. - С. 267-270.
14. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С., Иванова О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 1024 с.
15. Шестопалов Н.В., Шашина Н.И., Германт О.М. и др. Информационное письмо «Природно-очаговые инфекции, возбудителей которых передают иксодовые клещи и их неспецифическая профилактика в Российской Федерации (по состоянию на 01.01.2019 г.)» // Дезинфекционное дело. - 2019. - № 1(107). - С. 37 - 45.
16. Янковская Я.Д., Чернобровкина Т.Я., Кошкин М.И. Современные проблемы иксодовых клещевых боррелиозов // Архивъ внутренней медицины - 2015. - №6(26). - С. 21 - 27.
17. Электронный ресурс - <https://world-weather.ru/archive/russia/khabarovsk/> (дата обращения 21.08.2020).

Сведения об ответственном авторе:

Белкина Надежда Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций отдела ПОИ ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8 (4212) 46-18-59, e-mail: hniiem-poi.labke@bk.ru

УДК: 616.831-002-022:578.833.2Flavivirus +616.9:579.834.114Borrelia:616.72-002

МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА ПРИ ПОВТОРНОМ АЛИМЕНТАРНОМ ЗАРАЖЕНИИ

Т.А. Захарычева^{1,3}, А.С. Широкова², Т.В. Мжельская³, Н.В. Волынчикова⁴,
Е.О. Яицкая⁴

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск, Россия;

²КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр «Вивея» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия;

³ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия;

⁴КГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

В статье представлен случай развития у пациентки, перенесшей очаговую форму клещевого энцефалита, лайм-артрита при повторном алиментарном заражении. В качестве возможной причины возникновения такого состояния рассматривается вторичный (вирус-опосредованный) иммунодефицит. Мигрирующие артралгии у пациентки длительно расценивались как следствие напряжения мышц, а лайм-артрит был диагностирован только спустя восемь лет от появления симптомов. Обсуждается вопрос важности анамнеза жизни и анамнеза заболевания в процессе дифференциальной диагностики остаточных явлений клещевого энцефалита и синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: микст-инфекция, клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, лайм-артрит, иммунодефицит, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани

MIXT-INFECTION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND ICSODIC TICK-BORRELIOSIS AT REPEATED ALIMENTARY INFECTION

T.A. Zakharycheva^{1,3}, A.S. Shirokova², T.V. Mzhelskaya³, N.V. Volynchikova⁴, E.O. Yaitskaya⁴

¹The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

²KGBUZ CDC "Viveya" of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia

³FSBI «Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology» Rospotrebnadzor,

Khabarovsk, Russia

⁴- KGBUZ "Regional Clinical Hospital № 2" of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia

The article presents a case of a patient, who underwent a focal form of tick-borne encephalitis, Lyme arthritis with repeated alimentary infection. Secondary (virus-mediated) immunodeficiency is considered as a possible cause of this condition. Migratory arthralgias in the patient were long regarded as a consequence of muscle tension, and Lyme arthritis was diagnosed only eight years after the onset of symptoms. The issue of the importance of the life history and medical history in the process of differential diagnosis of residual phenomena of tick-borne encephalitis and the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia is discussed.

Key words: mixed infection, tick-borne encephalitis, ixodic tick-borne borreliosis, lime arthritis, immunodeficiency, syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Актуальность микст-инфекций (клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов) в природных очагах обусловлена их тяжелым течением и неблагоприятными исходами [3]. Известно, что флавивирсы, к группе которых относится возбудитель КЭ, обладают тропизмом к иммунной системе человека и способны вызывать иммунодефицит, выраженность и продолжительность которого зависит от преморбидных особенностей пациента и коррелирует с тяжестью заболевания [2, 5, 1, 4, 9]. Основной путь передачи клещевого энцефалита (КЭ) и иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) -

трансмиссивный, редко – алиментарный, при употреблении в пищу сырого молока коз и коров [8]. Имеющиеся публикации посвящены случаям микст-инфекций, развившихся при присасывании иксодовых клещей, одновременно зараженных возбудителями болезни Лайма и КЭ [6, 7, 10]. В доступной литературе мы не обнаружили описаний случаев развития смешанных нейроинфекций, передающихся иксодовыми клещами, вследствие повторного алиментарного заражения. В статье приведено описание случая развития лайм-артрита при алиментарном заражении у пациентки, ранее перенесшей очаговую форму КЭ.

Клиническое наблюдение

Пациентка Х., 38 лет, жительница г. Хабаровска. Летом 1994 года в возрасте 11 лет перенесла тяжелую очаговую форму КЭ.

Анамнез заболевания

Заболела остро – головная боль, фебрильная лихорадка (39°C), повторная рвота, на следующий день – опущение левого верхнего века, двоение в глазах. В тяжелом состоянии была госпитализирована в детскую инфекционную больницу. В анализе цереброспинальной жидкости – плеоцитоз с преобладанием нейтрофилов. Начата активная антибактериальная терапия.

Анамнез жизни

Акушерский анамнез не отягощен. Развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: респираторные инфекции - редко, паротит, краснуха, ветряная оспа. Привита по возрасту. От КЭ не вакцинирована. За три недели до настоящего заболевания - контакт с больным туберкулезом легких.

В процессе диагностического поиска были исключены гнойный и туберкулезный менингиты. В связи с развитием параличей, после уточнения эпиданамнеза (гостила у бабушки, проживающей в очаге КЭ, употребляла в пищу сырое козье молоко) диагностирован КЭ, подтвержденный обнаружением в крови антигена (а/г) ВКЭ в титре 1:4, РСК антител (а/т) – 1:16, РТГА а/т – 1:40; в динамике – четырехкратный прирост титров а/т.

Пациентке проведена комплексная терапия, включая антибактериальные средства и иммуноглобулин против КЭ в курсовой дозе 55,0 мл; выписана с полной санацией цереброспинальной жидкости, с диагнозом: (А84.0) Клещевой энцефалит, менингоэнцефалополиомиелитическая форма, острый период, безлихорадочная стадия, тяжелое течение [сопор, менингеальные и очаговые (глазодвигательные расстройства, смешанный тетрапарез с преобладанием слева, вялые парезы мышц шеи) симптомы]. Сопутствующие заболевания: Тромбоцитопатия, анемия дефицитарная легкой степени.

В неврологическом статусе при выписке: двусторонний полуптоз верхних век, слева – расходящееся косоглазие, нистагм в крайних отведениях; «свислая» голова (слабость в мышцах шеи - 3 балла), тетрапарез с преобладанием в левых конечностях (слева 3 балла, справа - 4 балла), рефлексы с рук снижены, S < D, с ног - оживлены, S ≥ D, рефлекс Бабинского с двух сторон.

Восстановление функций потребовало длительного времени - пациентка получала амбулаторное, стационарное (1995) и санаторно-курортное (1997) лечение (микроциркулянты, ноотропы, витамины, биостимуляторы, физиопроцедуры, ЛФК, массаж, ИРТ). Динамика положительная. Приступила к занятиям в школе в 1994 году, окончила 11 классов общеобразовательной школы, из-за перенесенного заболевания была освобождена от занятий физической культурой и сдачи выпускных экзаменов. Окончила педагогический колледж, поступила в политехнический университет на специальность «туризм и социально-культурный сервис» на коммерческой основе, училась «плохо», диплом защитила «не сразу». В настоящее время по специальности не работает. Имеет собственный бизнес. Замужем. Ребенку 13 лет. Проживает с семьей. Любит читать, имеет широкий круг интересов. Трижды в неделю занимается в спортивном клубе индивидуальными силовыми тренировками с использованием средних весов. Физические нагрузки, в том числе - интервальные тренировки, со слов, переносятся хорошо.

Согласно медицинской карте амбулаторного больного, пациентка наблюдалась у невролога (диагноз: восстановительный период КЭ); окулиста [диагноз: дальносторкость, спазм аккомодации, миопия слабой степени (-1,5 D)], терапевта (диагноз: восстановительный период КЭ; гиперплазия щитовидной железы I-II ст.). В течение первых пяти лет наблюдения сохранялись жалобы на частые головные боли, ощущение «звона» в голове и ушах, головокружение, слабость, утомляемость, раздражительность, периодическое ухудшение настроения, плохую память, нарушение сна (после переутомления – сонливость), слабость в левой ноге при длительной физической и статической нагрузке, плохую переносимость физических нагрузок, носовые кровотечения; в неврологическом статусе – сколиоз грудного отдела позвоночника I ст., птоз верхнего века II ст. обоих глаз, горизонтальный мелкоамплитудный нистагм, левосторонний гемипарез (3,5 – 4 балла), дистония левых конечностей и их умеренная атрофия (окружность бедра и голени S < D), анизорефлексия (S > D), церебрастенический синдром, вегетативная дисфункция (АД=90/60 – 105/60 мм рт. ст.). Вплоть до 2010 г. имели место частые (3-4 раза в год) инфекционные заболевания, как проявления вторичного иммунодефицита, - ОРВИ, гнойный бронхит, фарингит, риносинусит, герпетические и повторные хламидийные инфекции.

Контакты с клещами категорически отрицает. Периодически, находясь в гостях у бабушки, употребляла в пищу парное молоко коров и коз (в том числе летом 1998 года).

С апреля 1999 года появился «суставный синдром» - боль в левом голеностопном суставе после длительной ходьбы, с июля 2001 года - боли в суставах кистей рук, с марта 2002 года – летучие боли в правом коленном и левом голеностопном суставах, купировавшиеся кремом «Долгит». Осмотрена **терапевтом** (22.03.02) – **жалобы** на летучие боли в суставах - коленных, голеностопных, кистей; состояние удовлетворительное, температура тела нормальная, пульс=68 уд/мин, АД=110/70 мм рт. ст., суставы внешне не изменены, движения в них в полном объеме, безболезненные; **заключение:** артрит? **Рентгенограммы коленных суставов** от 27.03.02 – костной патологии не выявлено, суставные щели обычной ширины. В **ОАК** – Нв – 115 г/л, лейкоциты – $4,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 5 мм/ч. СРБ – отрицательный. В июне 2002 года по поводу суставного синдрома консультирована **заведующим терапевтическим отделением:** **жалобы** на непостоянные боли в правом коленном суставе, боль сохраняется 2-3 дня, затем проходит самостоятельно, однократно боль отмечалась в левом голеностопном суставе; больна около 2-х месяцев; общее самочувствие не ухудшалось, температура тела не повышалась, простудные заболевания и поносы отрицает; состояние удовлетворительное, пониженного питания, костно-суставная система без видимой патологии, поперечное плоскостопие, носит неудобную обувь на высоких каблуках; объем движений в суставах полный, при форсированном сгибании – некоторая болезненность; **заключение:** артрит правого коленного сустава, вероятно, от напряжения, плоскостопие; даны рекомендации.

В дальнейшем по поводу болей в суставах пациентка к врачам не обращалась.

Ухудшение самочувствия с мая 2007 года, после родов. **Терапевтом** диагностирован реактивный артрит коленных суставов, направлена на консультацию к ревматологу.

В процессе обследования выявлены антитела к вирусному гепатиту В (06.06.07 – анти-НВс (М+G) – положит.; от 14.08.07 – анти-НВс (G) – положит., НВс-а/т положит.) и антитела к возбудителю Лайм-Боррелиоза (18.06.07 – общие а/т к возбудителю Лайм-боррелиоза в НРИФ – 1/32, ИГГ-а/т к возбудителю Лайм-боррелиоза в ИФА - положит.). В связи с чем, получала противовирусную и антибактериальную терапию. В **иммунограмме** (10.08.07) – изменение показателей Т-кл. в относительных величинах на уровне Т-лимфоцитов (повышение Т-лимфоцитов активных и Т-хелперов), в гуморальном звене – норма.

В октябре 2008 года консультирована **профессором кафедры неврологии и нейрохирургии:** в 1994 г. перенесла тяжелую очаговую форму клещевого энцефалита; наблюдается по поводу иксодового клещевого боррелиоза со смешанной органной патологией; в январе-феврале 2008 г. прошла курс антибактериальной терапии цефтриаксоном, самочувствие улучшилось; в анализе крови на ИКБ (август 2008) обнаруживаются ИГГ а/т к возбудителю, ИГМ а/т – отрицательные; в неврологическом статусе – очаговая симптоматика в рамках остаточных явлений КЭ; **заключение:** ИКБ вследствие алиментарного заражения, беззритемная форма, поздний период заболевания, персистирующая (III) стадия, доминирующая органная патология – артрит; в антибактериальной терапии в настоящее время не нуждается; **рекомендовано:** по поводу лайм-артрита - наблюдение у ревматолога, курсы профилактического и восстановительного лечения - медикаментозное, ЛФК, санаторно-курортное («Кульдур»); ОАК, ОАМ, ЭКГ, БАК, ревмопробы, серологический контроль на ИКБ 1 раз в 6-12 мес.

Гастроэнтеролог от 10.06.10 – хронический вирусный гепатит В, не репликативная фаза (06.2008 - НВv ПЦР DNA отр.), ремиссия. Гиперпластический антральный гастрит, ремиссия.

Иммунолог (2016, 2017) – функциональная иммунодефицитная болезнь смешанного типа, комбинированная индукция (инфекционного, гипоксического + гормонально-трофического), течение в стадии субкомпенсации; даны рекомендации.

На момент осмотра (02.2020): пациентка жалоб активно не предъявляет. Состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Рост 165 см, вес 50 кг. Негрубый S-образный сколиоз грудного отдела позвоночника, разностояние надплечий. Суставы внешне не изменены. Легкая левосторонняя гемиатрофия лица, туловища, конечностей. Краниальные нервы: двусторонний полуптоз верхних век, слабость конвергенции с двух сторон, установочный горизонтальный нистагм; язычок отклонен вправо, глотание и фонация не нарушены; гипотрофия грудинно-ключично-сосцевидной мышцы слева (рис. 1); кончик языка девирует вправо. Парезов нет (пробы Барре отрицательные). Мышечный тонус диффузно снижен. Рефлексы: карпорадиальные – низкие, бицепитальные, трицепитальные и коленные – живые, симметричные, ахилловы – равномерно снижены. Патологических пирамидных знаков нет. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Выраженная вегетативная дисфункция (acroгипотермия, acрогипергидроз, acроцианоз, красный стойкий разлитой дермографизм).

Психолог (07.03.2020) - нарушений высших психических функций в пато- и нейропсихологическом исследовании не выявлено. Имеются легкие нейродинамические нарушения по глубинному типу вследствие дисфункции субкортикально-стволовых структур.

МРТ ГМ (05.02.2020) – минимальный перивентрикулярный лейкоареоз в области передних рогов боковых желудочков; нерезко выраженная гипоплазия заднемедиальных отделов обеих гемисфер и каудальных отделов червя мозжечка с расширением ликворных пространств, без структурных изменений вещества (вариант развития?); микрокиста шишковидной железы; минимально выраженные

отечно-инфильтративные изменения слизистой правой гайморовой пазухи; минимальное снижение пневматизации передних клеток решетчатых лабиринтов.

МРТ ШОП с миелографией (05.02.2020) - МР-картина дистрофических изменений ШОП (остеохондроз), минимально выраженная узость костного позвоночного канала в сагиттальной плоскости на уровне С2-С3 позвонков.

ЭНМГ стимуляционная верхних и нижних конечностей (04.02.2020) – проводимость по моторным и сенсорным волокнам малоберцовых, большеберцовых, срединных и локтевых нервов не нарушена; соматосенсорные вызванные потенциалы со срединных нервов на периферическом и центральном уровнях не нарушены, афферентация в кору сохранена.

ЭМГ стимуляционная (13.02.2020) – проводимость по подкрыльцовым, мышечно-кожным, добавочным, лучевым нервам не нарушена; **когнитивные вызванные потенциалы** - в условиях опознания значимых стимулов сенсорный ответ регистрируется отчетливо, латентность Р300 не увеличена, когнитивные функции не нарушены.

Серологическое обследование на клещевые инфекции (ИФА, 30.01.2020) – ИГМ а/т к ВКЭ – отр., **ИГГ – 1:800**; ИГМ а/т к ИКБ – отр., ИГГ – отр. От исследования ликвора на содержание специфических антител пациентка отказалась.

ОАК (30.01.2020) – средний объем тромбоцита – 10,5 фл (N=3,6 - 9,4), лимфоциты – 38,9% (N=19,0 – 37,0%).

ОАМ (30.01.2020) – показатели в пределах референтных значений.

БАК (30.01.2020) – липидный профиль, АлТ, АсТ, общий белок, СРБ, РФ, АЦЦП – показатели в пределах референтных значений.

Иммунограмма (30.01.2020) – IgM, IgG, IgA, C4-комплемента – в пределах референтных значений. C3-комплемента – 0,85 г/л (норма – 0,9 – 1,8 г/л). Лимфоциты - 38,9% (норма – 19,0 – 37,0%), CD3+CD4+abs – 1446,7 (N=502,0 – 1336,0), NK abs CD3-CD (16+56) – 179,8 (N=180,0-420,0), IRI – 2,542 (N=1,200-2,500).

Антитела к вирусным гепатитам В и С, ВИЧ (30.01.2020) – отрицательные.

Обсуждение

Таким образом, пациентка Х., преморбидно практически здоровая, в возрасте 11-ти лет переносит очаговую форму КЭ с остаточными явлениями в виде негрубого смешанного тетрапареза с преобладанием в левых конечностях, негрубых глазо двигательных расстройств, мозжечковой недостаточности, церебральной астении, вегетативной дисфункции; формированием вторичного иммунодефицита и вторичных ортопедических нарушений. С 1999 года у нее развивается мигрирующий артрит с поражением суставов верхних и нижних конечностей. При обследовании – положительные серологические тесты на ИКБ. Эффект от курса цефтриаксона.

В настоящее время пациентка жалоб не предъявляет, внешне – здорова, какой-либо медикаментозной терапии не получает; физически и социально адаптирована; регулярно занимается в тренажерном зале. В неврологическом статусе сохраняются негрубые симптомы поражения III, IX, X и XI пар краниальных нервов (рис. 1) и выраженная вегетативная дисфункция; по данным МРТ – умеренные атрофические изменения мозга. При комплексном лабораторном обследовании выявлены изменения в иммунограмме, а также высокий уровень ИГГ а/т к ВКЭ.

Необходимо отметить, что в отсутствие данных анамнеза жизни и эпиданамнеза, имеющаяся у пациентки симптоматика, может быть интерпретирована врачом как последствия перинатального поражения нервной системы и синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а данные нейровизуализации – как «вариант развития» головного мозга.

В описанном нами клиническом наблюдении диагноз микст-инфекции – клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза – не вызывает сомнения. У пациентки после перенесенного КЭ отмечается хорошее восстановление функций с формированием негрубого, но стойкого дефекта. Появление «суставного синдрома» имело место спустя пять лет после перенесенного КЭ.

Достоверно установить диагноз и верно выбрать терапию удалось благодаря комплексному обследованию, включая иммунологическое. Особенности случая КЭ являются алиментарное заражение в 1994 году с «отсутствием» клещевого анамнеза, контакт с больным туберкулезом легких за три недели до настоящего заболевания, нейтрофильный плеоцитоз в ликворе на первой неделе заболевания, затруднившие диагностический поиск и обусловившие позднее поступление пациентки в неврологический стационар и позднее начало терапии препаратами антител (с 13 суток заболевания), массивная антибактериальная терапия в острой стадии заболевания по поводу «гнояного» менингита.

В качестве особенностей ИКБ можно рассматривать развитие заболевания на фоне вторичного (вирус-опосредованного) иммунодефицита; алиментарное заражение неизвестной давности при систематическом употреблении в пищу сырого молока коров и коз (в том числе летом 1998 года с дебютом суставного синдрома через семь месяцев - в апреле 1999 г.); обострение артрита в 2007 году после родов.

В настоящее время пациентка нуждается в динамическом наблюдении невролога, ревматолога, иммунолога.



Рис.1. Атрофия левой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы с легким наклоном головы влево (вторичная кривошея)

Литература

1. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплекина Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение). – Томск: STT, 2002. – 256 с.
2. Захарычева Т.А. Клиническая характеристика эффективности специфической терапии при клещевом энцефалите в Хабаровском крае: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 1993. – 18 с.;
3. Захарычева Т.А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра. – Хабаровск, 2014. – 248 с.
4. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит // Рук-во для врачей. – Новосибирск, 2001. – 360 с.
5. Кветкова Э.А., Семенов Б.Ф. Динамика Т-лимфоцитов и реакция торможения миграции лейкоцитов у больных с разными клиническими формами клещевого энцефалита // Иммунология. – 1980. - № 3. – С. 46-49.
6. Конькова-Рейдман А.Б., Ратникова Л.И. Особенности клинического течения и диагностики смешанных клещевых инфекций в Южно-Уральском природном очаге // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - № 5. – С. 50-54.
7. Коренберг Э.И., Щербаков С.В., Баннова Г.Г. Зараженность клещей *Ixodes persulcatus* возбудителями болезни Лайма и клещевого энцефалита одновременно // Паразитология. - 1990. - Т.24. - № 2. - С. 102-105.
8. Неврология : национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. -Т. 1. – 880 с.
9. Образцова Р.Г., Волкова Л.И., Дроздова Л.И. и др. Патоморфоз острого клещевого энцефалита на Среднем Урале / Под ред. Р.Г. Образцовой, Л.И. Волковой. – Екатеринбург: Изд-во УрГ-СХА, Уральское изд-во, 2008. – 228 с.
10. Субботин А.В., Семенов В.А., Этенко Д.А. Проблема современных смешанных нейроинфекций, передающихся иксодовыми клещами // Архив внутренней медицины. – 2012. – С. 35-39.

Сведения об ответственном авторе:

Ответственный исполнитель **Захарычева Татьяна Адольфовна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней, гериатрии и инструментальной диагностики ИНПОА ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ, г. Хабаровск, тел. +7-962-501-82-19, e-mail: dolika@inbox.ru. (<https://orcid.org/0000-0002-8520-6133>)

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 614.31:639.2/.3:616.995.122(571.61+571.62)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ЭНДЕМИЧНЫМИ ТРЕМАТОДОЗАМИ ПРИАМУРЬЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РЫБОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ВОДОЕМОВ

А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹, Д.В. Коцюк², Т.Ф. Степанова³, Р.Г. Фаттахов³, А.В. Ушаков³, О.П. Курганова⁴, Т.А. Зайцева⁵, П.В. Копылов⁶, Л.А. Бебенина¹

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

²Хабаровский филиал ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии»

³ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора

⁴Управление Роспотребнадзора по Амурской области

⁵Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области

На территории Хабаровского края и Еврейской автономной области локализуются природные очаги клонорхоза, нанофиетоза и метагонимоза – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных. Целью эпидемиологического надзора является поддержание благополучия по трематодозам на территориях, входящих в ареал возбудителей. В системе профилактических мероприятий одно из ведущих мест занимает экспертиза рыбы на паразитологическую безопасность. В период с 2010 по 2018 гг. были проведены масштабные исследования в рамках мониторинга паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов Хабаровского края, ЕАО и Амурской области при участии учреждений Роспотребнадзора и Хабаровского филиала ФГБНУ «ВНИРО». Результаты исследований легли в основу ряда научных работ и методических документов.

Ключевые слова: клонорхоз, нанофиетоз, метагонимоз, эпидемиологический надзор, Приамурье, рыбохозяйственные водоемы, санитарно-паразитологическая экспертиза рыбы

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OVER ENDEMIC TREMATODOSIS OF THE PRIAMURYE REGION AND ORGANIZATION OF INTERDEPARTMENTAL INTERACTIONS IN ASSESSMENT OF PARASITOLOGICAL CONDITIONS OF FISHERY WATER BODIES

A.G. Dragomeretskaya¹, O.E. Trotsenko¹, D.V. Kotsyuk², T.F. Stepanova³, R.G. Fattakhov³, A.V. Ushakov³, O.P. Kurganova⁴, T.A. Zaitseva⁵, P.V. Kopilov⁶, L.A. Bebenina¹

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor)

²Khabarovsk branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Russian Federal Research Institute of Fisheries and oceanography"

³FBIS Tyumen scientific research institute of infectious pathology of the Federal service for consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor)

⁴Rospotrebnadzor regional office in the Amur region

⁵Rospotrebnadzor regional office in the in the Khabarovsk krai

⁶Rospotrebnadzor regional office in the Jewish autonomous region

Natural foci of endemic for Priamurye territory trematodiasis with human and animal hosts such as clonorchosis, nanofietosis and metagonimosis are localized in the Khabarovsk krai and Jewish autonomous territory. The goal of the epidemiological surveillance is maintaining wellbeing concerning trematodiasis incidence in the territories that have active reservoirs of infection. Sanitary-parasitological evaluation of fish is one of priorities in the system of preventive measures. Extensive

studies in terms of parasitological assessment of fishery water bodies of the Khabarovsk krai, Jewish autonomous district and Amur oblast were conducted during 2010-2018 years with the participation of the Federal service for consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор) institutions and Khabarovsk branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Russian Federal Research Institute of Fisheries and oceanography". The results of the research provided basis for a number of scientific papers and guidelines.

Key words: *clonorchosis, nanofietosis, metagonimosis, epidemiological surveillance, Priamurye, fishery water bodies, sanitary-parasitological evaluation of fish*

Эпидемиологический надзор за паразитарными заболеваниями на современном этапе требует дополнительных методологических подходов для анализа инфекционной заболеваемости населения и определяющих её факторов. Интенсивность эпидемического процесса и степень риска заражения населения возбудителями на различных территориях имеют региональные особенности, которые обусловлены спецификой природных очагов инвазий, абиотическими и социальными факторами.

На территории Хабаровского края, Амурской и Еврейской автономной областей (ЕАО) локализируются природные очаги клонорхоза, нанофиетоза и метагонимоза – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных. Включение человека в циркуляцию возбудителей зависит от комплекса социальных факторов, прежде всего, от особенностей питания жителей, в том числе преобладания в рационе питания сырой и слабосоленой рыбы. Влияние оказывают также специфика профессиональной деятельности населения и санитарное состояние жилой зоны. Совокупность физико-географических и социальных факторов обеспечивает высокий уровень риска заражения трематодами местного населения. Закономерности пространственного распределения очагов трематодозов определяются разнообразием спектра климатических, гидрологических, фаунистических комплексов и своеобразием бассейна Амура.

Общие принципы профилактики дальневосточных трематодозов направлены на разрыв эпидемических и эпизоотических звеньев в круговороте инвазии. Учитывая эпизоотический характер (с участием домашних и диких животных) циркуляции на большей части ареала возбудителей, основное внимание уделяется снижению риска заражения населения. Для этого проводят оценку состояния рыбохозяйственных водоемов по паразитологическим показателям, паразитологический контроль сырья и рыбной продукции, обеззараживание рыбы от личинок паразитов, гигиеническое воспитание населения. На территориях, где регистрируется заболеваемость человека клонорхозом, нанофиетозом, метагонимозом, наряду с вышеперечисленными, проводят медицинские мероприятия, включающие обследование населения с целью раннего активного выявления инвазированных, их учет и дегельминтизацию, диспансерное наблюдение. В очагах трематодозов человека дополнительно к остальным проводят мероприятия по охране окружающей среды от обсеменения яйцами трематод.

Принципы планирования и выполнения мероприятий в рамках эпидемиологического надзора за эндемичными трематодозами включают в себя системный подход к изучению природных и социальных факторов, влияющих на формирование и функционирование очагов трематодозов; дифференцированное и рациональное проведение мероприятий в зависимости от типа очага и уровня эндемии; целенаправленную совместную деятельность медицинских организаций (МО) и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора); координацию действий с причастными ведомствами на территории субъектов.

Основными функциями эпидемиологического надзора являются информационная, диагностическая, управленческая и контрольная [8]. Информационная выполняется Роспотребнадзором и включает в себя сбор данных о зараженности возбудителями заболеваний промежуточных хозяев, демографических сведений, выпуск информационных писем для МО и заинтересованных ведомств, памяток для населения.

Диагностическая состоит из оперативной работы МО по выявлению инвазированных, клинической и паразитологической диагностике, а также деятельности учреждений Роспотребнадзора, осуществляющих эпидемиологическое расследование случаев заболеваний, наблюдение за очагом, эпидемиологический анализ заболеваемости и прогнозирование ситуации.

Управленческая предусматривает планирование мероприятий, их сроков и объема проведения, подготовку кадров, выпуск методических указаний, санитарных правил, учебных пособий. Эту работу выполняет Роспотребнадзор совместно с МО и научно-исследовательскими учреждениями, которые разрабатывают перечисленные документы, внедряют новые методы и средства борьбы с гельминтозами.

Контрольная, осуществляемая Роспотребнадзором, состоит из контроля выполнения мероприятий и оценки качества проведения, а также коррекции для повышения их эффективности.

Известно, что на территории Хабаровского края, Амурской области и ЕАО сформированы стойкие очаги клонорхоза, заболеваемость которым по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем [3, 5, 10]. Заболеваемость нанофиетозом и метагонимозом на обследованных территориях, согласно данным официальной регистрации, носит спорадический характер.

В результате обследования населения, проведенного сотрудниками лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2009-2019 гг. на территории Хабаровского края (г. Хабаровск, Хабаровский, Бикинский, имени Лазо, Нанайский районы) пораженность *C.sinensis* обследованных жителей колебалась от 1,9% (95% ДИ: 0-4,4%) в с. Троицкое до 15,5% (95% ДИ: 6,3-24,7%) в с. Дада Нанайского района. Пораженность трематодами *N.s.schikhobalowi* составляла от 1,9% (95% ДИ: 0-4,4%) у жителей Нанайского района до 28,4% (95% ДИ: 19,6-37,2%) у жителей п. Среднехорский района имени Лазо. Единичные случаи обнаружения яиц *Metagonimus spp.* были отмечены во всех обследованных районах, за исключением Бикинского [1, 2, 5, 9].

Таким образом, данные официальной регистрации, вероятно, не в полной мере отражают реальную картину пораженности населения края трематодами. Сложившуюся ситуацию можно объяснить следующими возможными причинами. При низкой интенсивности инвазии трематодозы часто протекают бессимптомно, поэтому заболевшие в течение длительного периода не обращаются за медицинской помощью. Ввиду низкой настороженности врачей, при обращении пациента с диарейным синдромом и другими симптомами, свидетельствующими о дисфункции желудочно-кишечного тракта, исследование фекалий на наличие яиц гельминтов далеко не всегда оказывается в перечне назначенных обследований, уступая место исследованиям на дисбактериоз, энтеро-, рота-вирусную инфекцию и другие. Вышеперечисленные обстоятельства приводят к гиподиагностике трематодозов.

При сложившейся ситуации особую актуальность приобретают мероприятия по оценке состояния рыбохозяйственных водоемов по паразитологическим показателям для снижения риска заражения трематодозами населения.

Мониторинг паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов включает в себя изучение инвазированности личиночными стадиями трематод, опасных для здоровья человека, моллюсков - первых промежуточных хозяев и рыб – вторых промежуточных хозяев этих гельминтов.

Важно отметить, что трематоды, будучи связанными в своих сложных жизненных циклах с большой группой промежуточных и дефинитивных хозяев, наибольшую биологическую адаптированность (гостальность) проявляют к первым промежуточным хозяевам – моллюскам. Обычно они используют небольшое число близкородственных видов. Ко вторым промежуточным хозяевам (рыбы) столь ярко выраженная специфичность не характерна. Поэтому потенциальные границы ареала того или иного возбудителя, а, соответственно, и нозоареала заболевания чаще всего обусловлены географическими границами распространения именно первых промежуточных хозяев [5].

В связи с вышеизложенным, актуальным является изучение малакофауны и инвазированности отдельных видов моллюсков для выяснения их роли в поддержании циркуляции возбудителей, а также оценке значимости в эпидемическом процессе отдельных водоемов для разработки соответствующих мер профилактики этой группы заболеваний. Активизация хозяйственной и рекреационной деятельности, в ходе которой человек может неумышленно расселять моллюсков при строительстве каналов и водохранилищ, рыбной ловле, пересадке корневищ водных растений с донным грунтом из одного водоема в другой, способствует их распространению, что может стать причиной расширения нозоареалов дальневосточных трематодозов.

Показатели инвазированности моллюсков обычно невысоки и редко превышают 2%. Однако один зараженный моллюск выделяет тысячи церкарий, поэтому даже при таких показателях инвазированности моллюсков зараженность рыбы при наличии оптимальных условий для заражения может быть весьма высокой.

При невозможности проведения сбора моллюсков или при отрицательном результате их поиска для оценки эпизоотологической активности очага трематодоза на обследуемой территории проводят исследование инвазированности сеголеток рыб. Обнаружение у сеголеток метацеркарий какого-либо вида трематод указывает на наличие в водоёме или участке водоёма биотопов моллюсков. В первый год жизни сеголетки не мигрируют из биотопов, где появились на свет, следовательно, и инвазируются в них же [9, 10].

При оценке паразитологического состояния водоема в первую очередь исследуют виды рыб, наиболее подверженные инвазированию. Наилучшими индикаторами неблагополучия водоема в отношении инвазии личинками *C. sinensis* являются амурский чебачок, амурский горчак, востробрюшка, пескари, верхогляд, амурский язь, подуст, конь пятнистый. Наилучшим индикатором неблагополучия водоема в отношении инвазии личинками *N.s. schikhobalowi* является ленок острорылый, далее по убывающей таймень сибирский, ленок тупорылый, сиг амурский, хариус нижнеамурский. Наилучшими индикаторами неблагополучия водоема в отношении инвазии личинками трематод рода *Metagonimus* являются конь пятнистый, далее по убывающей – верхогляд, толстолоб, подуст, горчак амурский, карась, язь амурский, востробрюшка.

Оценку состояния рыбохозяйственных водоемов по паразитологическим показателям необходимо проводить на территориях, где существует риск заражения населения по эпидемиологическим показаниям, но не реже одного раза в 5 лет [6, 7]. При этом, согласно действующей нормативно-правовой базе, отлов рыбы возможно проводить только с привлечением организации, наделённой в

установленном законодательством порядке квотами на отлов водных биоресурсов в научно-исследовательских целях. Также организация должна иметь утвержденную Программу, внесенную в План ресурсных исследований и государственного мониторинга водных биоресурсов и среды их обитания. На территории Амурской области, ЕАО и Хабаровского края таким учреждением является подведомственный Федеральному агентству по рыболовству (Росрыболовству) Хабаровский филиал ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» (ФГБНУ «ВНИРО»). В рамках договора о научно-практическом взаимодействии сотрудники учреждения осуществляют отлов, видовую идентификацию и доставку ихтиологического материала в лабораторию паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

В аккредитованных лабораториях исследуют по 20 особей рыб промыслового размера каждого вида из числа возможных промежуточных хозяев трематод в обследуемом водоеме. При отрицательном результате число исследуемых экземпляров рыб доводится до 40. Если отрицательный результат подтверждается, водоем считается благополучным [6, 7].

Следует отметить, что на территории обследованных субъектов, благополучными по трематодозам природными водоемами, вероятно, могут быть только водоемы, находящиеся за пределами ареала распространения моллюсков – первых промежуточных хозяев трематод. Условия, исключаящие циркуляцию возбудителей трематодозов, а именно, отсутствие в водоеме моллюсков, вероятно, возможно обеспечить в искусственно созданных водоёмах предприятий аквакультуры. Однако заселение моллюсками новых водоемов носит случайный характер. К вероятным способам заселения можно отнести случайный занос моллюсков или их икры человеком, птицами и другими животными. Поэтому в таких водоемах также необходимо проводить мониторинг численности моллюсков – первых промежуточных хозяев трематод. В Приамурье это виды родов *Parajuga* и *Parafossarulus*.

В настоящее время на территории рассматриваемых субъектов РФ нет постоянно действующих предприятий аквакультуры. Однако, ввиду вступления в силу федерального закона об аквакультуре (ФЗ № 148 от 02.07.2013 г.), мы обоснованно полагаем, что в ближайшие годы такие предприятия будут созданы. Известно, что развитие технологий аквакультуры имеет важное значение в распространении и передаче возбудителей трематодозов населению. Так, в Китайской Народной Республике увеличение с 1970 года площадей, занятых аквакультурой, на 75% (до 4,9 млн га) сопровождалось трехкратным ростом случаев инвазии *S.sinensis* людей. [4]. Поэтому для вновь созданных предприятий будет необходимо внедрение системы профилактики распространения трематодозов.

При обнаружении в водоеме рыб, инвазированных личинками трематод, всю рыбу данного вида и других видов - вероятных вторых промежуточных хозяев *S.sinensis*, *N.s.schikhobalowi* и *Metagonimus spp.*, а также рыбную продукцию переводят в разряд «условно годной» и подвергают обеззараживанию от личинок трематод перед реализацией. Вся рыбопродукция из водоема допускается к сертификации и реализации только после её обеззараживания.

Управления Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации осуществляют надзор за проведением санитарно-паразитологического контроля в рыбоперерабатывающих и торговых организациях, предприятиях общественного питания.

Важную роль в системе профилактических мероприятий, направленных на уменьшение числа случаев употребления необеззараженной рыбы, выполняет гигиеническое воспитание населения. При этом особое внимание должно уделяться способам обеззараживания рыбы от личинок трематод в домашних условиях. Все случаи заражения трематодами связаны с употреблением рыбы, отловленной самостоятельно, реализацией рыбы и рыбопродуктов на несанкционированных рынках и, как следствие, увеличением в рационе питания населения рыбы и рыбопродуктов домашнего приготовления, не прошедших санитарно-паразитологическую экспертизу.

В период с 2010 по 2017 г. на территории трех субъектов ДФО сотрудниками ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора и Хабаровского филиала ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» были проведены масштабные исследования в рамках мониторинга паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов Хабаровского края, ЕАО и Амурской области. Были обследованы р. Амур и её притоки, крупные озера и водохранилища. Было исследовано более 3800 особей рыб 54 видов. Данные эпизоотологического обследования водоемов подтвердили циркуляцию возбудителей клонорхоза, нанофиедоза и метагонимоза в звене первых и вторых промежуточных хозяев и функционирование на указанных территориях природных очагов данных заболеваний. Показано наличие биотопов первых промежуточных хозяев трематод и высокий уровень инвазированности отдельных видов рыб в рыбохозяйственных водоемах. Наибольшие показатели инвазированности личинками возбудителя клонорхоза были выявлены у непромысловых видов рыб – обитателей пойменных озер Амурской области, которые достаточно редко используются населением в пищу. Наибольшие показатели инвазированности метациккариями возбудителя нанофиедоза выявлены у промысловых пресноводных лососеобразных рыб в горных притоках реки Амур на территории Хабаровского края. Инвазированность рыб возбудителем метагонимоза была определена у промысловых видов рыб при локализации паразитов в чешуе, что, вероятно, обуславливает низкие показатели заболеваемости населения.

Результаты проведенных исследований используют при проведении мероприятий по эпидемиологическому надзору за эндемичными трематодозами в обследованных субъектах Дальневосточного федерального округа. Материалы исследований легли в основу ряда научных работ, информационно-методических документов и были использованы при разработке Методических указаний МУ 3.2.3463-17 «Профилактика дальневосточных трематодозов», где изложены основные принципы и порядок проведения эпидемиологического надзора за дальневосточными трематодозами, направленные на предупреждение инвазирования и распространения заболеваний среди населения Российской Федерации.

Литература

1. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Гаер С.И., Троценко О.Е., Карвянская Т.Н. Особенности питания и быта коренного населения Приамурья как фактор, влияющий на распространение эндемичных трематодозов на современном этапе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 38. – С. 90-97.
2. Драгомерецкая А.Г., Зеля О.П., Троценко О.Е., Иванова И.Б. Социальные факторы функционирования очагов нанофиетоза в Приамурье // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2014. – № 4. – С. 23-28.
3. Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Курганова О.П., Перепелица А.А., Троценко О.Е. Результаты изучения инвазированности промежуточных хозяев возбудителя клонорхоза на территории Бурейского района Амурской области // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 34. – С. 47-51.
4. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.
5. Посохов П.С. Клонорхоз в Приамурье // Библиотека инфекционной патологии. – Хабаровск: ДВГМУ, 2004. – вып. 11. – С. 13-31.
6. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. Приложение 3. Профилактика гельминтозов, передающихся через рыбу, ракообразных, моллюсков, земноводных, пресмыкающихся и продукты их переработки: Санитарные правила. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 47с.
7. Профилактика дальневосточных трематодозов МУ 3.2.3463-17: Методические указания. - М.: Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора, 2017. – 130 с.
8. Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных и паразитарных болезнях. Т.2. Практическое руководство / под редакцией С.А. Амиреева, Т.А. Муминова, В.П. Сергиева, К.С. Оспанова. – Алматы: Люкс Биндер Сервис, 2008. – 845 с.
9. Фаттахов Р.Г., Ушаков А.В., Степанова Т.Ф., Иванова И.Б., Драгомерецкая А.Г. Эпизоотологическая характеристика очагов трематодозов в экосистеме р. Амур на территории Хабаровского края // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2015. – № 2. – С. 16-20.
10. Фаттахов Р.Г., Кряжева Е.С., Степанова Т.Ф., Курганова О.П., Перепелица А.А., Макеева Л.С. Распространение возбудителя клонорхоза в пойменно-речных экосистемах Зейско-Бурейской равнины в Амурской области // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 11 (284). – С. 44-47.

Сведения об ответственном авторе:

Драгомерецкая Анна Геннадьевна – кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск. Тел. (4212) 46-18-62

УДК: 616.995.1-078(470.6+571.6)

СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАРВАЛЬНЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ НА ЮГЕ И ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Л.А. Бебенина¹, А.Г. Драгомерецкая¹, Т.И. Твердохлебова^{2,3},
О.Е. Троценко¹, М.П. Черникова², О.С. Думбадзе^{2,3}, С.И. Гаер¹

¹ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация

²ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

*Представлены результаты сероэпидемиологического обследования населения Южных территорий РФ и жителей Хабаровского края, Амурской области и Еврейской автономной области на наличие антител к антигенам *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis* и *Trichinella spiralis*. Выявлены расхождения в показателях серопозитивности среди населения, проживающего на данных территориях. Показана возможность несоответствия уровней регистрируемой и фактической заболеваемости населения данными гельминтозами.*

Ключевые слова: токсокароз, цистный эхинококкоз, трихинеллез, выявляемость антител, Приамурье, Юг России.

SEROEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF LARVAL HELMINTHOSIS IN THE SOUTH AND FAR EAST OF RUSSIA

L.A. Bebenina¹, A.G. Dragomeretskaya¹, M.P. Chernikova², O.E. Trotsenko¹,
O.S. Dumbadze^{2,3}, T.I. Tverdokhlebova^{2,3}, S.I. Gaer¹

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

²Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

*The paper presents the results of a sero-epidemiological examination of the population of the southern territories of the Russian Federation and residents of the Khabarovsk Territory, the Amur Region and the Jewish Autonomous Region for the presence of antibodies to the antigens of *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis*, and *Trichinella spiralis*. Discrepancies in seropositivity indicators among the population living in these territories were revealed. The possibility of discrepancy between the levels of registered and actual morbidity of the population with these helminthiases is shown.*

Keywords: toxocarosis, cystic echinococcosis, trichinosis, antibody detection, Amur region, South of Russia.

Ларвальные гельминтозы составляют особую группу в структуре паразитарных заболеваний. К этой группе относят гельминтозы, основные патологические процессы при которых протекают в различных органах и тканях (легкие, печень, мышцы, головной мозг, сердце и др.), из них наибольшее эпидемиологическое значение имеют токсокароз, эхинококкоз, трихинеллез. Сложность в постановке диагноза связана с отсутствием специфических клинических проявлений, отсутствием эффективности стандартных методик паразитологического исследования виду особенностей биологического цикла возбудителей, а также низкой настороженностью у медицинских работников [19].

Несмотря на географическую удаленность Южного, Северо-Кавказского федеральных округов и Дальневосточного федерального округа, для них характерна некоторая общность факторов, естественным образом способствующих формированию очагов ларвальных гельминтозов [20, 26].

Территория юга России является эндемичной по токсокарозу, эхинококкозу и трихинеллезу. Благоприятные климатические условия, развитое животноводство (в том числе отгонные) и охотничий промысел, большое количество хозяйственно полезных и бродячих собак в совокупности с многочисленными социальными предпосылками способствуют поддержанию активности ларвальных гельминтозов [26]. Значительную часть Приамурья занимают леса [2]. Здесь обитают разнообразные виды

ценных промысловых животных, в том числе дефинитивных и промежуточных хозяев возбудителей эхинококкоза и трихинеллеза [5, 14, 17, 23]. Также остро стоит проблема большой численности безнадзорных животных и нарушения правил содержания домашних и хозяйственно полезных собак.

Благоприятные климатические условия, сложившиеся как на юге России, так и на части территории Приамурья, обуславливают широкое распространение в окружающей среде *Toxocara canis*. Санитарно-бытовые условия, характерные для этих территорий, обеспечивают высокую частоту контактов населения с возбудителем токсокароза [9, 11, 20, 23, 27, 29].

При этом показатели официальной регистрации токсокароза, эхинококкоза и трихинеллеза относительно невысоки.

Одним из методов изучения эпидемического процесса ларвальных гельминтозов является сероэпидемиологический мониторинг. Выявление серопозитивных лиц среди условно здорового населения позволяет установить наличие контактов с возбудителем, а также способствует выявлению заболеваний на ранней стадии. Для проведения исследований широко используется метод иммуноферментного анализа (ИФА). Данный метод основан на выявлении в сыворотке крови инвазированных антител класса G, являющихся специфическими маркерами паразитарного заражения [12, 19, 21].

В связи с вышеизложенным, целью исследования стало изучение иммунной структуры населения части территорий ЮФО, СКФО и ДФО к *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis* и *Trichinella spp.*

Материалы и методы

Специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2009-2019 гг. было проведено сероэпидемиологическое обследование 7558 жителей Хабаровского края, Амурской области и Еврейской автономной области.

На базе Референс-центра ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора методом ИФА с 2012 по 2019 гг. было обследовано 5304 человека из числа условно здоровых жителей Ростовской и Астраханской областей, Республик Адыгея и Карачаево-Черкессия, Краснодарского края.

Выявление иммуноглобулинов класса G к антигенам *Toxocara canis*, *Echinococcus granulosus* и *Trichinella spiralis* проводили с использованием диагностических тест-систем «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», «Трихинелла-IgG-ИФА-БЕСТ», «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест». Исследования проводили в соответствии с инструкциями производителя и МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней» при соблюдении режимов работы с инвазионным материалом, регламентированных СП 1.2.731-99 "Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности и гельминтами".

Для оценки эпидемиологической ситуации по актуальным ларвальным гельминтозам использовали данные Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в Российской Федерации и Хабаровском крае.

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) p.

Стандартную ошибку SE (Standart Error) выборки для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности определяли по формуле:

$$SE = \sqrt{p \times q \times n}$$

где p – выборочная доля показателя – отношение числа единиц, обладающих данным признаком или данным его значением, к общему числу единиц выборочной совокупности;

q = 1 - p – число наблюдений.

Для расчета 95%-го доверительного интервала CI (Confidence Interval) для генеральной доли применяли формулу:

$$CI = p \pm 1,96 \times SE,$$

где p – выборочная доля показателя;

1,96 — величина стандартизованной переменной, которая включает 95%-ное стандартное нормальное распределение;

SE – стандартная ошибка выборки.

Для проведения статистической обработки двух сравниваемых показателей в группах наблюдения, выраженных в процентах, применяли критерий Стьюдента (t). Различия считали достоверными при вероятности 95% и выше (p < 0,05) [24].

Для графического оформления материала и статистической обработки использовали стандартное программное обеспечение Paint, Microsoft Excel, Microsoft Access.

Результаты и обсуждение

Заболееваемость токсокарозом напрямую зависит от санитарного состояния среды обитания человека. Широкое распространение возбудителя во внешней среде обусловлено прогрессивным

ростом численности собак, как в сельской, так и в городской местности. Нарушение правил содержания домашних собак, большое число безнадзорных животных и отсутствие мер обеззараживания их экскрементов, ведёт к контаминации яйцами *T.canis* почвы улиц, дворовых территорий и детских площадок. Актуальность проблеме придает устойчивость яиц *T.canis* к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды.

Токсокароз занимает одно из ведущих мест в структуре паразитарной патологии населения Хабаровского края. В 2013-2015 гг. показатели заболеваемости населения токсокарозом на территории края превышали среднероссийские (рис. 1). После периода роста заболеваемости, в течение последних нескольких лет наблюдается её снижение. Так, в 2018 году было зарегистрировано 6 случаев заболевания против 83 случаев в 2014 году.

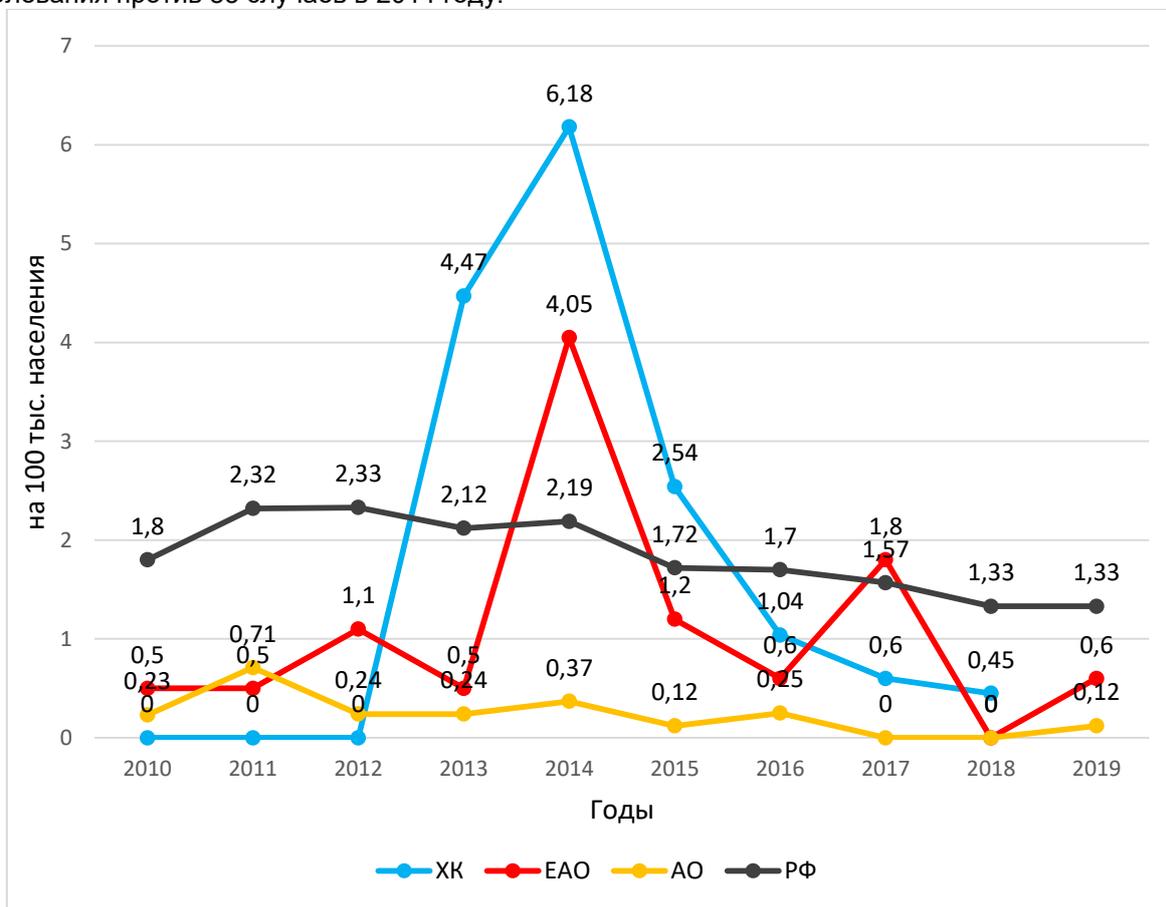


Рис. 1. Заболеваемость токсокарозом населения РФ и ДФО в 2010-2019 гг.

По данным материалов Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Хабаровском крае» в период 2010-2017 гг., показатели паразитарного загрязнения почвы постоянно увеличивались. Так, в 2014 году доля проб, не соответствующих санитарно-гигиеническим нормативам, составила 0,2%, тогда как в 2017 году уже 1,4%.

На территории Амурской области токсокароз был впервые зарегистрирован в 1999 году. За анализируемый период (2010-2019 гг.) единичные случаи заболевания в области регистрировались в 2012-2016 и в 2019 гг.

На территории ЕАО случаи заболевания токсокарозом в период 2010-2017 гг. регистрировались ежегодно. Максимальное количество заболевших было выявлено в 2014 году (4,05 на 100 тыс. нас.). В 2018 и 2019 гг. заболевшие на территории области выявлены не были.

Следует отметить, что показатели официальной регистрации заболеваемости токсокарозом могут не соответствовать истинным показателям пораженности *Toxocara canis* населения. В связи с наличием неспецифических клинических проявлений большинство случаев заболевания выявляется при проведении профилактических осмотров или при обращении пациентов в стационары по поводу интеркуррентных заболеваний. Поэтому единственным методом обследования, позволяющим судить о широте распространения возбудителя токсокароза среди населения, является иммунологический. Известно, что антитела к *T.canis* обнаруживаются через 4 дня – 4 недели после инвазирования и сохраняются в течение многих месяцев и даже лет [8, 28].

В результате исследований, проведенных сотрудниками лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2010-2019 гг. иммуноглобу-

лины класса G к антигенам *T.canis* были определены у 1414 (18,7%; 95% ДИ: 17,83-19,59%) обследованных жителей Приамурья. Серопозитивные лица были выявлены на всех территориях, охваченных данным исследованием (табл. 1).

Таблица 1.

Выявляемость антител к антигенам *Toxocara canis* у населения Хабаровского края, Амурской области и ЕАО в 2010-2019 гг.

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Выявлено серопозитивных	
			Абс.	% (95% ДИ)
1	Хабаровский край	7110	1284	18,1 (17,16-18,95)
2	Амурская область	148	18	12,2 (6,90-17,43)
3	ЕАО	300	112	37,3 (31,86-42,81)
4	Всего по Приамурью	7558	1414	18,7 (17,83-19,59)

Наибольшее число серопозитивных лиц было выявлено при обследовании населения ЕАО (37,3%; 95% ДИ: 31,86-42,81%). При этом наибольшее число серопозитивных лиц отмечено в Биробиджанском районе (44,0%; 95% ДИ: 34,27-53,73%).

В Хабаровском крае наиболее высокие показатели серопозитивности населения были отмечены у жителей Бикинского (53,0%; 95% ДИ: 43,22-62,78%), Хабаровского (28,1%; 95% ДИ: 23,63-32,62%) районов и района имени Лазо (24,9%; 95% ДИ: 18,77-30,97%).

В Амурской области подавляющее большинство обследованных составили жители г. Благовещенска и Благовещенского района, что, возможно, повлияло на полученные результаты.

Несмотря на широкое распространение возбудителя в окружающей среде, показатели официальной регистрации случаев токсокароза на Юге России (среднемноголетний показатель 0,7 на 100 тысяч населения стабильно ниже по сравнению с таковыми в Российской Федерации (рис. 2) [30].

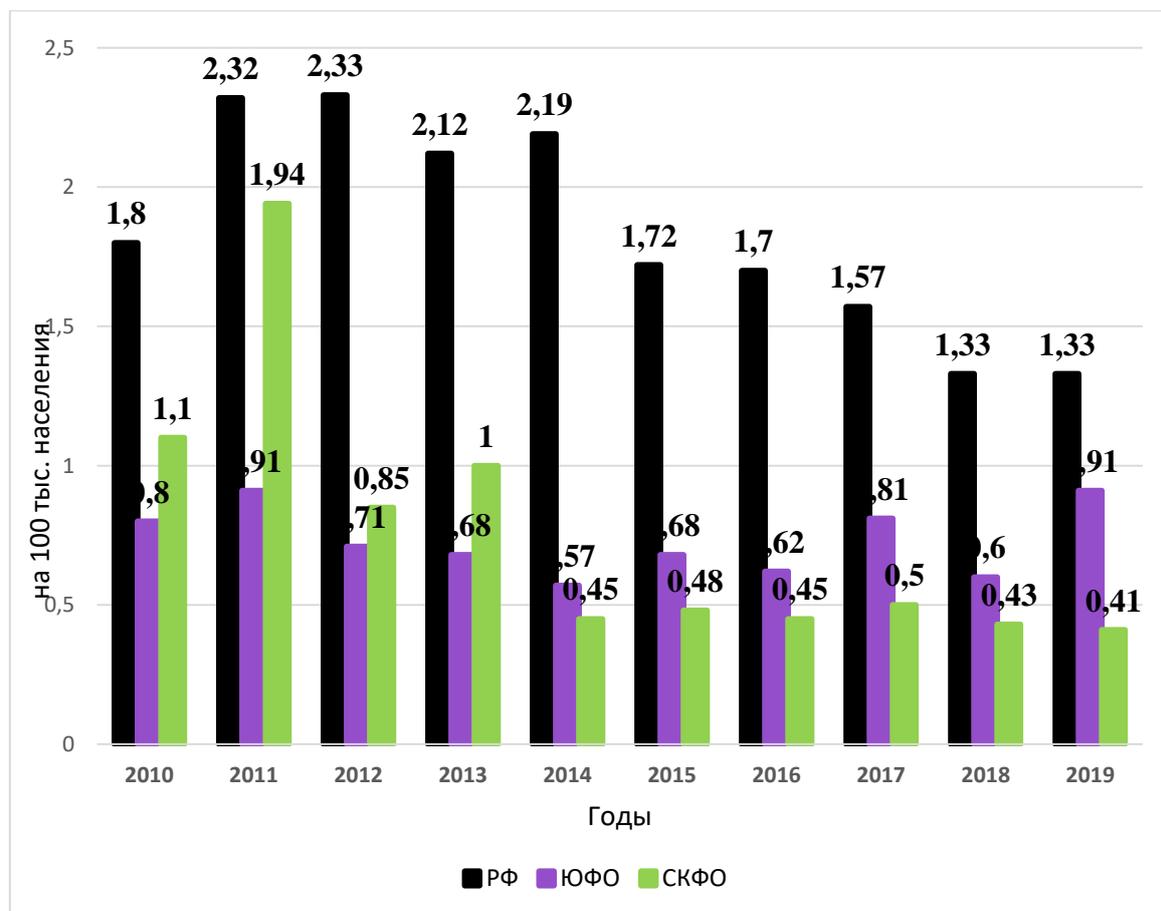


Рис. 2. Заболеваемость токсокарозом населения Юга России в 2010-2019 гг.

При этом результаты сероэпидемиологического обследования на токсокароз условно здорового населения на ряде территорий Юга России свидетельствуют о высокой частоте контактов населения с возбудителем токсокароза (табл. 2).

Результаты сероэпидемиологического обследования на токсокароз населения юга России (2012-2019 гг.)

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Из них серопозитивных	
			Абс.	% (95% ДИ)
1	Ростовская область	2359	719	30,5 (28,62-32,34)
2	Республика Адыгея	1726	655	37,9 (35,66-40,24)
3	Республика Карачаево-Черкесия	507	173	34,1 (30,00-38,25)
4	Астраханская область	400	81	20,3 (16,31-24,19)
5	Краснодарский край	312	90	28,8 (23,82-33,87)
6	Всего	5304	1718	32,4 (31,13-33,65)

Примечание: Абс. – абсолютное число

Принято считать, что на южных территориях страны сформированы более благоприятные условия для созревания яиц геогельминтов, чем на территории Приамурья. Вероятно, это связано с более долгим периодом климатической зимы и более низкими показателями среднемесячных температур, характерными для дальневосточного региона. Дальневосточный климат является одним из самых контрастных в России, так как округ находится в зоне трёх климатических поясов. Почти на всей территории Дальнего Востока средняя июльская температура составляет порядка +10...+15°C и лишь в южной части региона, средняя температура летних месяцев достигает +17...+21°C [15]. В связи с этим, благоприятные для созревания яиц геогельминтов почвенные факторы (температурный режим, увлажненность, аэрация) на территории ряда субъектов ДФО (Хабаровского края, Амурской и Еврейской автономной областей) позволяют им за определенный промежуток времени развиваться до инвазионного состояния. Так, в условиях летнего периода в г. Хабаровске развитие яиц *T.canis* происходит в течении 15-25 дней, в дальнейшем они сохраняют свою инвазионность в течении 5 и более лет [23].

При этом, несмотря на более суровые климатические условия, статистически значимые различия показателей серопозитивности населения отдельных территорий Юга России и Приамурья выявлены не были. Так, антитела к антигенам *Toxocara canis* были обнаружены в биологическом материале от жителей Хабаровского края в 18,1% (95% ДИ:17,16-18,95%) случаев, в Астраханской области – в 20,3% (95% ДИ:16,31-24,19%) (t=1,06; p>0,05). В Еврейской автономной области антитела к антигенам возбудителя токсокароза были выявлены в 37,3% (95% ДИ:31,86-42,81%) случаев, что сопоставимо с показателями серопозитивности населения Республики Адыгея – 37,9% (95% ДИ:35,66-40,24%) (p>0,05; t=1,97).

Важно отметить, что при проведении настоящего исследования антитела к возбудителю были выявлены, в том числе и у населения Тугуро-Чумиканского района Хабаровского края в 6,5% (95% ДИ:4,08-8,92%) случаев. Район расположен в северной части края и отличается суровым климатом, препятствующим созреванию яиц гельминтов в условиях открытого грунта. Здесь передача инвазии, вероятно, осуществляется через загрязненные овощи, выращенные в теплицах, удобряемых необеззараженными нечистотами [22]. Также возможны случаи заражения населения, связанные с пребыванием в летнее время в других регионах РФ или за рубежом.

Следует подчеркнуть, что низкий уровень заболеваемости токсокарозом наблюдается практически во всех субъектах ДФО РФ, что, по всей видимости, связано с низкой обращаемостью населения в медицинские организации (МО). При этом, в большинстве регионов РФ яйца токсокар ежегодно обнаруживаются в почве. Причем наибольшее число проб, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, приходится на исследование почвы, взятой в селитебной зоне.

Эхинококкоз цистный – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в тканях и органах человека личиночной стадии цестоды *Echinococcus granulosus* [19]. Эпидемиологическая значимость заболевания определяется его широким распространением, тяжелым клиническим течением с множественными поражениями различных органов, приводящими к длительной потере трудоспособности, инвалидизации и летальным исходам [6, 10, 18].

За период наблюдения (2010-2019 гг.) случаи заболевания населения на территории Хабаровского края регистрировались ежегодно, за исключением 2015 года (рис. 3). Всего за этот период было зарегистрировано 19 случаев эхинококкоза. При этом, наибольшее число случаев было зарегистрировано в 2018 году (0,53 на 100 тыс. нас).

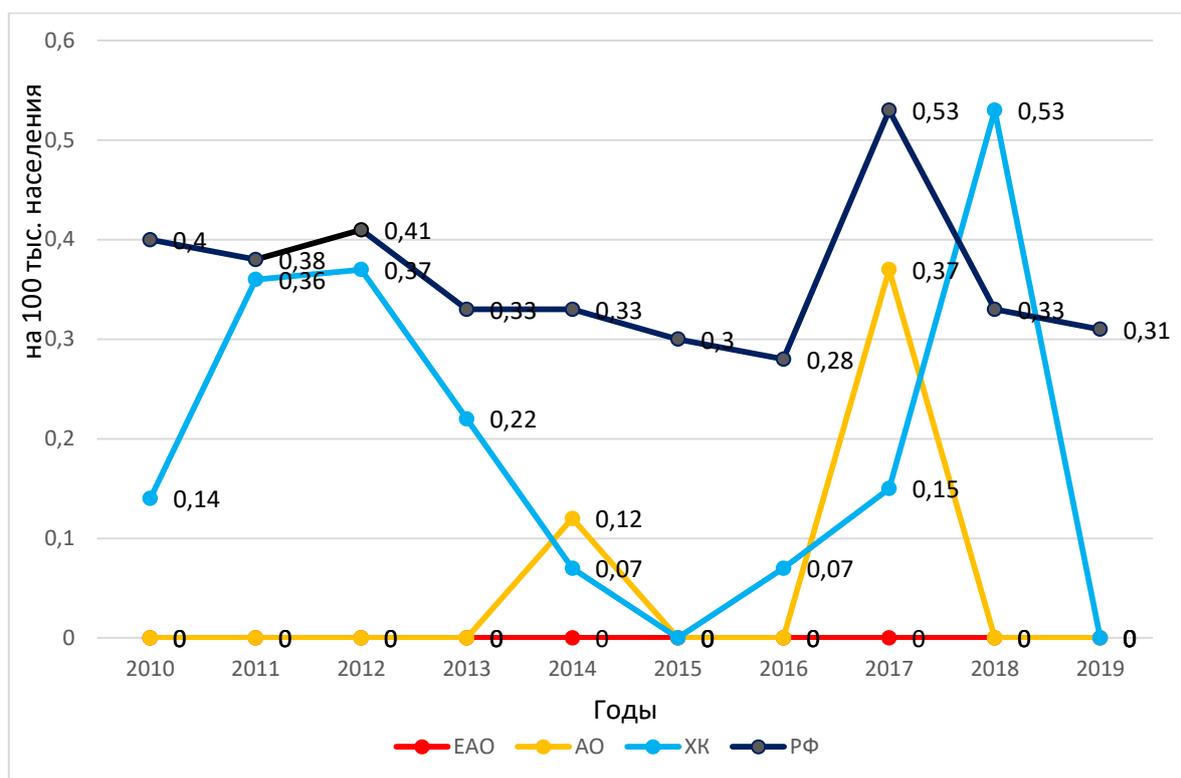


Рис. 3. Заболеваемость эхинококкозом населения РФ и ДФО в 2010-2019 гг.

На территории Амурской области за период 2010-2019 гг. было зарегистрировано 4 случая эхинококкоза (3 случая в г. Благовещенске и 1 случай в г. Свободном). На территории ЕАО заболеваемость не регистрировалась.

В рамках сероэпидемиологического мониторинга за эхинококкозом в период с 2010-2019 гг. был обследован 7541 житель Хабаровского края, Амурской области и Еврейской автономной области. Среди общего числа обследованных, иммуноглобулины класса G к антигенам *E. granulosus* были выявлены у 509 человек, что составило 6,7% (95% ДИ:6,18-7,32%) обследованных (табл. 3).

Таблица 3.

Выявляемость антител к антигенам *Echinococcus granulosus* у населения Хабаровского края, Амурской области и ЕАО в 2010-2019 гг.

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Выявлено серопозитивных	
			Абс.	% (95% ДИ)
1	Хабаровский край	6423	390	6,1 (5,49-6,66)
2	Амурская область	818	40	4,9 (3,41-6,37)
3	ЕАО	300	79	26,3 (21,35-31,32)
4	Всего	7541	509	6,7 (6,18-7,32)

Наибольшие показатели серопозитивности были выявлены в ЕАО. Стоит отметить, что во всех административных территориях ЕАО, охваченных данным наблюдением были отмечены высокие показатели выявляемости антител к антигенам *E. granulosus*. Так, в Ленинском районе серопозитивными оказались 16,0% (95% ДИ:8,81-23,19%), в Октябрьском - 23,0% (95% ДИ:14,75-31,25%) обследованных. Максимальным показателем был зафиксирован в Биробиджанском районе (40,0%; 95% ДИ:30,40-49,60), что свидетельствует о высокой частоте контактов населения с возбудителем.

В Хабаровском крае наиболее высокие показатели выявляемости были зафиксированы среди жителей Николаевского района (14,6%; 95% ДИ:9,42-19,80%), расположенном в северной части края. Максимальные показатели серопозитивности в Амурской области были отмечены также, как и в Хабаровском крае, на севере области - в Зейском районе (6,8%; 95% ДИ:4,25-9,42%).

Интересно отметить, что при таких показателях серопозитивности населения, по данным официальной регистрации, в ЕАО последний случай эхинококкоза был зарегистрирован в 2002 году.

В Амурской области за период 2010-2019 гг. было зарегистрировано всего 4 случая эхинококкоза (3 случая в г. Благовещенске и 1 случай в г. Свободном).

Возможной причиной такого несоответствия может быть сложность дифференциальной диагностики эхинококкоза на ранней стадии ввиду отсутствия специфических клинических симптомов заболевания.

Большое число случаев эхинококкоза стабильно регистрируется на территории СКФО, существенно превышая средне федеральный уровень (рис. 4). Высокие показатели заболеваемости обеспечиваются, преимущественно, за счет Республик Карачаево-Черкессия, Дагестан и Кабардино-Балкария, где структура населения в большей степени представлена жителями сельской местности, занятыми в сфере отгонного животноводства [13].

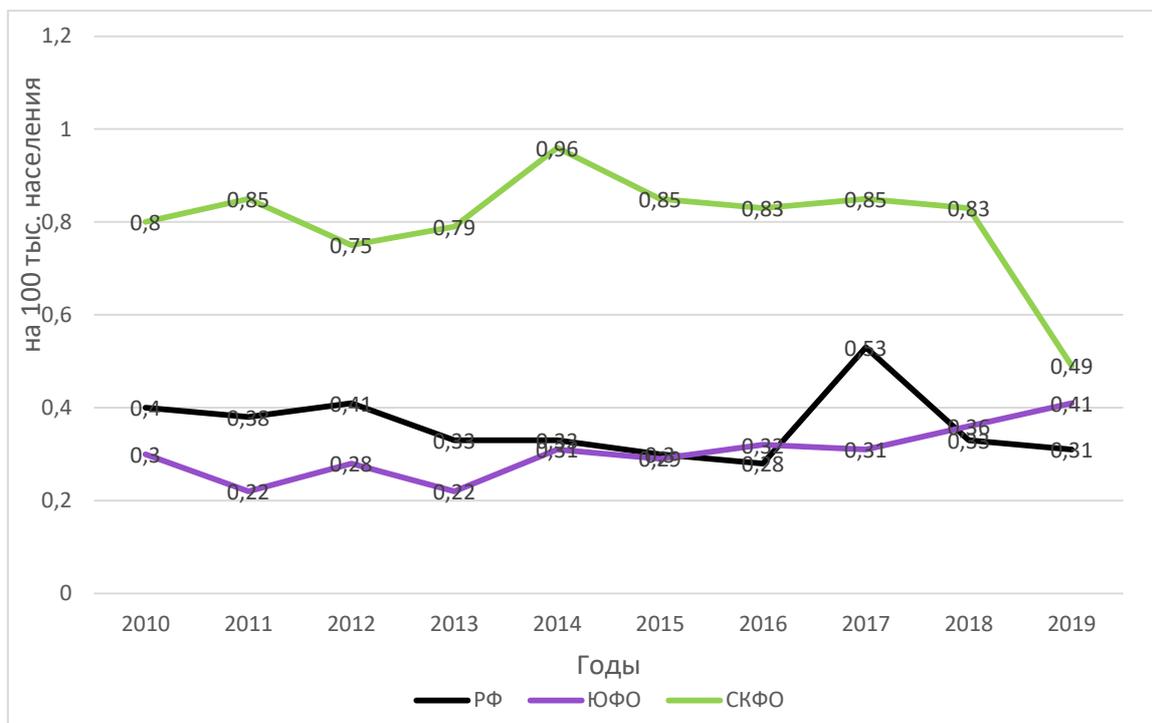


Рис. 4. Заболеваемость эхинококкозом населения Юга России в 2010-2019 гг.

Частота обнаружения специфических антител класса G к *Echinococcus granulosus* в сыворотках крови условно здоровых жителей юга России в различные годы варьирует и демонстрирует довольно значительные показатели серопревалентности, что может свидетельствовать о частых контактах населения с возбудителем эхинококкоза (табл. 4).

Таблица 4.

Результаты сероэпидемиологического обследования на эхинококкоз населения юга России (2012-2019 гг.)

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Из них серопозитивных	
			Абс.	%(95% ДИ)
1	Ростовская область	2359	90	3,8 (3,04-4,59)
2	Республика Адыгея	1726	62	3,6 (2,71-4,47)
3	Республика Карачаево-Черкесия	507	7	1,4 (0,36-2,40)
4	Астраханская область	400	23	5,8 (3,47-8,03)
5	Краснодарский край	312	12	3,8 (1,71-5,98)
6	Всего	5304	194	3,7 (3,15-4,16)

Важно отметить, что максимальное количество серопозитивных лиц из числа обследованных в ЮФО и СКФО было отмечено в Астраханской области (5,8%; 95% ДИ:3,47-8,03%). Данный показатель не имел статистически значимых различий с результатами, полученными в Амурской области (4,9%; 95% ДИ:3,41-6,37%) и Хабаровском крае (6,1%; 95% ДИ:5,49-6,66%). При этом показатель оказался статистически значимо ниже такового в ЕАО (26,3%; 95% ДИ:21,35-31,32%) ($t=7,36$; $p<0,05$).

Необходимо отметить, что при проведении серологических исследований нельзя исключить возможность регистрации ложноположительных результатов ИФА. Это может быть обусловлено присутствием в крови обследуемых сходных по структуре антител при острой фазе соматических, инфекционных заболеваний, а также при других паразитозах (описторхоз, фасциолез, цистицеркоз) [19]. В связи с этим, лица, у которых были выявлены антитела к антигенам возбудителя эхинококкоза, должны быть поставлены на диспансерный учет и направлены на дополнительное обследование для подтверждения диагноза «эхинококкоз». Серопозитивные лица подлежат динамическому наблюдению до подтверждения диагноза, либо до получения отрицательных результатов серологической диагностики.

На административных территориях с регистрацией случаев цистного эхинококкоза необходимо проведение скрининговых сероэпидемиологических обследований населения различных возрастных групп и профессиональной принадлежности. По результатам исследований проводить оценку эпидемиологической ситуации и определение групп риска на каждой конкретной территории.

Трихинеллез - биогельминтоз, вызываемый паразитированием кишечных нематод рода *Trichinella*, личинки которых мигрируют в поперечнополосатые мышцы и там инкапсулируются, вызывая лихорадку и выраженные аллергические проявления у заболевшего [19].

Несмотря на широкое распространение, природную очаговость и большое разнообразие животных, являющихся резервуарными хозяевами трихинелл, заболевание является управляемой инвазией. Средствами ветеринарного и эпидемиологического надзора на территориях ЮФО и СКФО с помощью целого комплекса мероприятий удалось многократно снизить уровень заболеваемости и поддерживать таковой на протяжении многих лет (рис. 5).

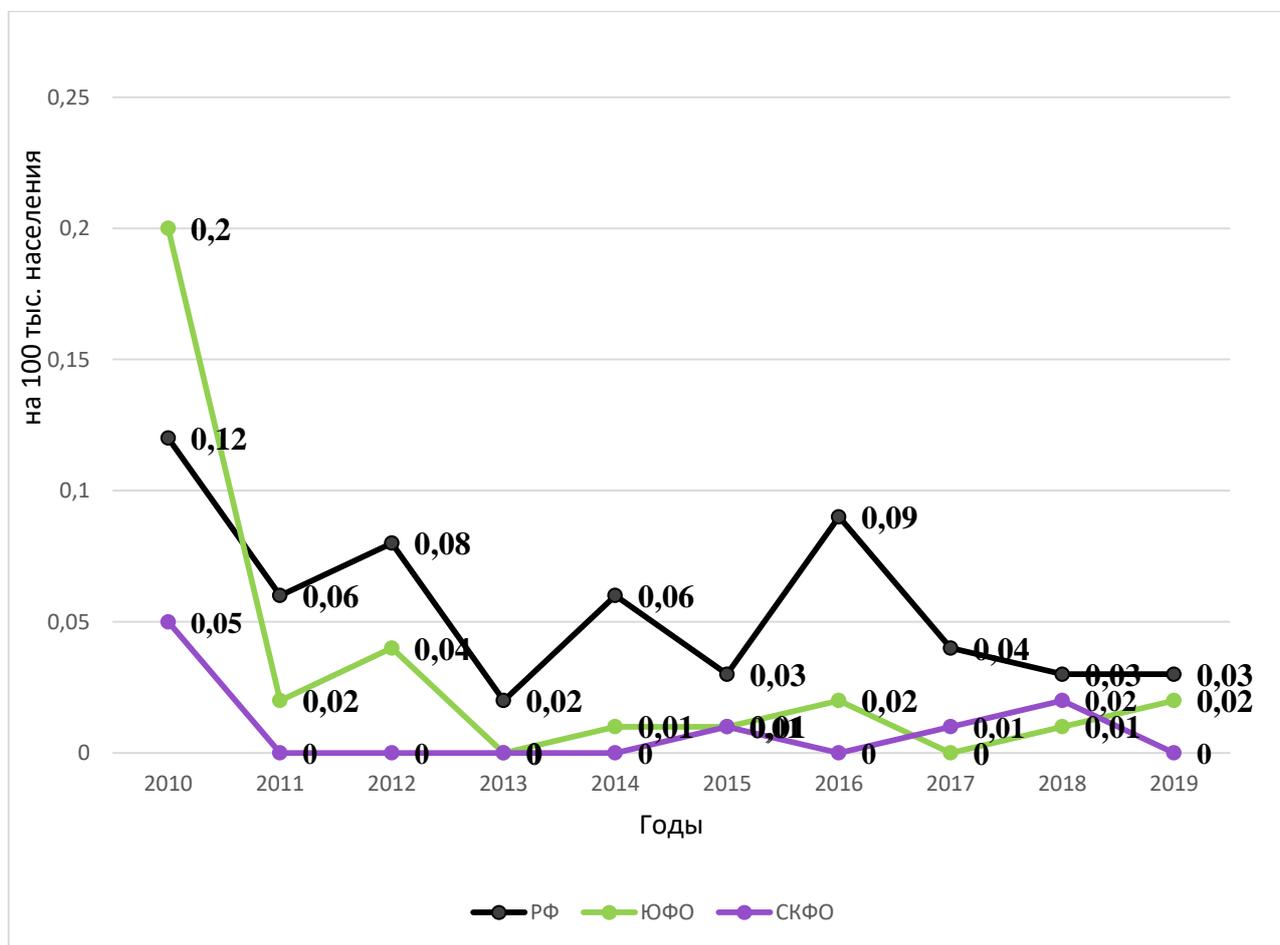


Рис. 5. Заболеваемость трихинеллезом населения Юга России в 2010-2019 гг.

Этот факт подтверждается не только данными официальной регистрации, но и единичными случаями обнаружения антител G к *Trichinella spiralis* в результате проводимого в 2012-2019 гг. сероэпидемиологического обследования на трихинеллез населения Юга России (табл. 5).

Таблица 5.

Результаты сероэпидемиологического обследования на трихинеллез населения юга России (2012-2019 гг.)

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Из них серопозитивных	
			Абс.	% (95% ДИ)
1	Ростовская область	2359	39	1,7 (1,14-2,17)
2	Республика Адыгея	1726	30	1,7 (1,12-2,35)
3	Республика Карачаево-Черкесия	507	3	0,6 (0-1,26)
4	Астраханская область	400	0	-
5	Краснодарский край	312	0	-
6	Всего	5304	72	1,4 (1,05-1,67)

Факторы, способствующие заражению трихинеллезом на территории ДФО, существенно отличаются от таковых в ЮФО. Основным источником заражения в регионе является мясо диких животных и собак, которое практически не подвергается ветеринарно-санитарной экспертизе [7]. Как следствие, здесь отмечается один из самых высоких уровней регистрации случаев трихинеллеза в РФ (рис. 6).

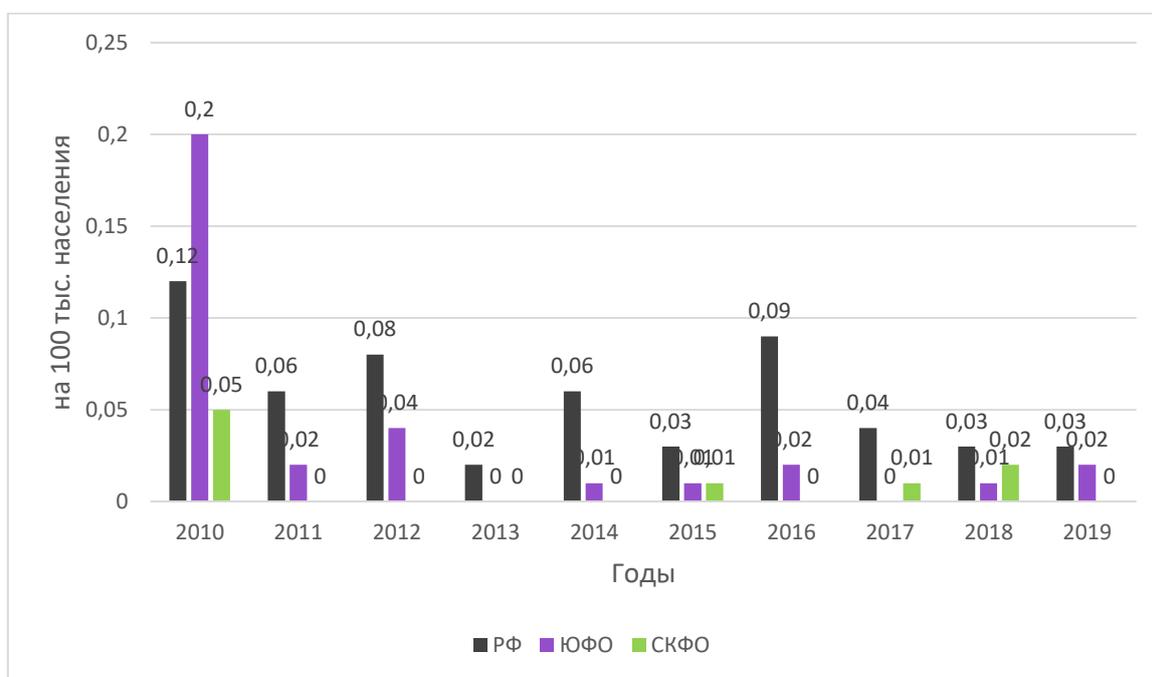


Рис. 6. Заболеваемость трихинеллезом населения Юга России в 2010-2019 гг.

Так, за период с 2010 по 2019 гг. динамика показателей заболеваемости трихинеллезом в Хабаровском крае, Еврейской автономной области и Амурской области характеризовалась резкими колебаниями, обусловленными вспышечным характером заболеваемости населения (рис. 7). Локальные групповые вспышки заболевания были связаны с употреблением зараженного личинками трихинеллы мяса диких животных, не прошедшего ветеринарно-санитарную экспертизу. Наибольшие показатели заболеваемости трихинеллезом регистрировались среди населения Хабаровского края - в 2010 году, Еврейской автономной области – в 2011 году, Амурской области - в 2014 году.

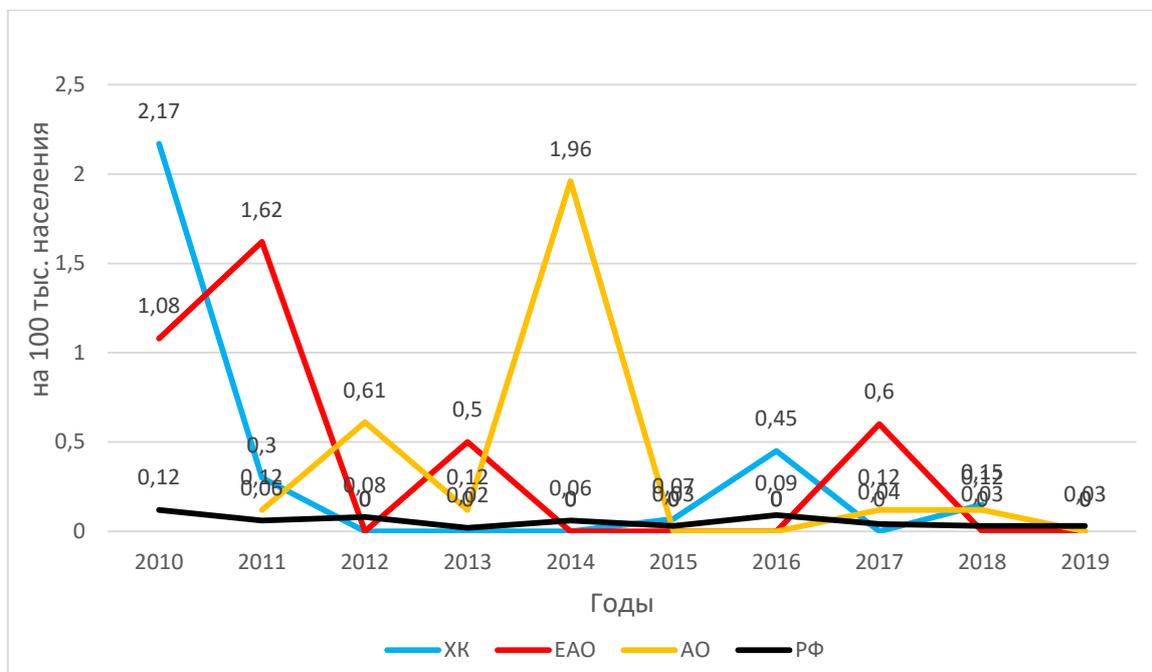


Рис. 7. Заболеваемость трихинеллезом населения РФ и ХК в 2010-2019 гг.

В ходе проведения сероэпидемиологического мониторинга за трихинеллёзом на территории Хабаровского края, было обследовано 5026 человек. Среди общего числа обследованных иммуноглобулины класса G к антигенам *T. spiralis* были выявлены у 113 (2,3%; 95% ДИ:1,84-2,66%) обследованных (табл. 6).

Таблица 6.

Выявляемость антител к антигенам *T. spiralis* у населения Хабаровского края в 2010-2019 году

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Выявлено серопозитивных	
			Абс.	% (95% ДИ)
1	г. Хабаровск	3204	101	3,2 (2,55-3,76)
2	Хабаровский район	289	0	-
3	Нанайский район	598	3	0,5 (0-1,07)
4	Бикинский район	404	2	0,5 (0-1,18)
5	Район имени Лазо	121	2	1,7 (0-3,92)
6	Тугуро-Чумиканский район	400	5	1,3 (0,16-2,34)
7	Всего	5016	113	2,3 (1,84-2,66)

Важно отметить, что в ходе данного исследования применяли коммерческие диагностические наборы производства ЗАО «Вектор-Бест», содержащие антиген только одного возбудителя – европейского штамма *T. spiralis*. Однако, известно, что возбудителями трихинеллеза на Дальнем Востоке являются *T. nativa*, *T. spiralis* и *T. pseudospiralis* [1, 3, 4, 16, 25]. Диагностические наборы, содержащие антигены *T. nativa* и *T. pseudospiralis* в настоящее время на территории РФ не зарегистрированы.

Заключение

Таким образом, полученные в ходе данного наблюдения результаты могут свидетельствовать о несоответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости ларвальными гельминтозами населения обследованных территорий. Возможными причинами такого несоответствия могут быть сложность дифференциальной диагностики заболеваний на ранней стадии ввиду отсутствия специфических клинических симптомов токсокароза и эхинококкоза, а также неполная передача сведений о больных, получавших оперативное лечение по поводу эхинококкоза медицинскими организациями в территориальные органы Роспотребнадзора. Сложившаяся ситуация также свидетельствует об отсутствии заинтересованности медицинских работников в отношении ларвальных гельминтозов на большинстве обследованных территорий и недостаточном объеме плановых обследований контингентов групп риска.

Особое внимание необходимо уделять систематическому проведению санитарно-просветительской работы среди людей, имеющих в индивидуальных хозяйствах собак, мелкий и

крупный рогатый скот, а также членов их семей. Целесообразно проводить разъяснительную работу и среди охотопользователей по вопросам профилактики эхинококкоза и трихинеллеза, необходимости своевременного обследования охотников и охотничьих животных.

Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за ларвальными гельминтозами. А именно увеличение объема мониторинговых исследований и расширение контингента лиц, подлежащих серологическому скринингу. Данные меры дадут возможность своевременной оценки эпидемиологической ситуации на каждой конкретной территории.

Литература

1. Андреев А.С. Эколого-биологические особенности циркуляции возбудителей трихинеллеза в Центральном регионе России и оптимизация мер борьбы: Автореф. дис. ... д-ра. вет. наук. – М., 2014. – 39 с.
2. Атлас. Районы Хабаровского края / Под ред. М. М. Свищерская, С. В. Савина. – Хабаровск: ФГУП «Дальневосточное аэрогеодезическое предприятие», 2003. – 47с.
3. Бритов В.А. Возбудители трихинеллеза. – М.: Наука, 1982. – 270 с.
4. Букина Л.А. Трихинеллез в прибрежных районах Чукотского полуострова: распространение, меры профилактики: Автореф. дис. ... д-ра. вет. наук. – Киров, 2015. – 43 с.
5. Городович Н.М., Городович С.Н. Мониторинг трихинеллеза на Дальнем Востоке России // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями животных. – М., 2009. – № 10. – С. 129-131.
6. Доронин-Доргелинский Е.А., Сивкова Т.Н. Организация профилактики и борьбы с цистным эхинококкозом на территории Российской Федерации // Вестник Воронежского аграрного университета. – 2017. № 3: – С. 67-74.
7. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А. Эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе российской федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №10 (283) – С. 44-48.
8. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А., Курганова О.П., Копылов П.В. О выявляемости антител к антигенам *Toxocara canis* у населения Приамурья в 2009-2015 гг. // Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России: Матер. межрегион. науч.-практич. конф. с междун. участ. – г. Ростов-на-Дону, 13-14 октября 2016. – С. 62-65.
9. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. Сероэпидемиологический мониторинг за паразитарными заболеваниями в Хабаровском крае // Инфекционные болезни. – 2017. – Том 15. – Приложение №1: Матер. IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – Москва, 27-29 марта 2017. – С. 85-86.
10. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Бебенина Л.А. и др. Сероэпидемиологический мониторинг за цистным эхинококкозом в Дальневосточном федеральном округе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. - №3. – С. 33-39.
11. Думбадзе О.С., Ермакова Л.А., Черникова М.П., Титириян К.Р. Токсокароз – актуальный гельминтоз для России // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2017. – № 33 (33). – С. 39-42.
12. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз) // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 3(44). – С. 59-63.
13. Ермакова Л.А., Твердохлебова С.А., Нагорный С.А., Пшеничная Н.Ю., Болатчиев К.Х. Анализ заболеваемости человека ларвальными гельминтозами (эхинококкоз, токсокароз, дифилляриоз) в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – №1 (92). – С.43-46.
14. Кикоть В.И., Трускова Г.М. Серологическое обследование населения на эхинококкозы в районах проживания народностей севера // Респ. сб. научных трудов «Гельминтозы человека». – Л., 1983. – С. 47-49.
15. Медико-экологический атлас Хабаровского края и Еврейской автономной области. – Хабаровск, 2005. – 51 с.
16. Мирошниченко Л.С. Некоторые отличительные признаки трихинелл разных видов // В кн.: Гельминтозы Дальнего Востока. – Хабаровск, 1976. – С. 52-56.
17. Одноурцев В.А. Распространение трихинеллеза (*Trichinella Railliet, 1895*) у хищных млекопитающих на территории Якутии // Российский паразитологический журнал. – 2015. – Вып. 2. – С. 43-48.
18. О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации: Письмо Роспотребнадзора от 20.06.2016 г. №01/7782-16-27.
19. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.

20. Петров Е.С., Новороцкий П.В., Леншин В.Т. Климат Хабаровского края и Еврейской автономной области – Хабаровск: Дальнаука, 2000. –174 с.
21. Полетаева О.Г Старкова Т.В., Коврова Е.А., Красовская Н.Н. Оптимизация серологической диагностики эхинококкоза цистного (однокамерного) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – № 2. – С. 14-16.
22. Романенко Н.А., Евдокимов В.В. Проблемные территории и паразитарные болезни. – Москва, 2004. – 312 с.
23. Романенко Н.А., Посохов П.С., Трускова Г.М. и др. Гельминтозы Востока и Севера России (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Библиотека инфекционной патологии. – 2005. – вып. 19. – 215 с.
24. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Цент, 2011. – 156 с.
25. Середкин И.В. Трихинеллез бурого и гималайского медведей на Дальнем Востоке России // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 12. – С. 167-173.
26. Твердохлебова Т.И., Думбадзе О.С., Ермакова Л.А. и др. Ситуация по ларвальным гельминтозам на юге России и оптимизация эпидемиологического надзора за ними // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 6. – С. 72-80.
27. Троценко О.Е., Иванова И.Б., Драгомерецкая А.Г., Зайцева Т.А., Курганова О.П. и др. Актуальные вопросы геогельминтозов на территории Дальнего Востока России // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №11 (284). – С. 37-40.
28. Тумольская Н.И., Сергиев В.П., Лебедева М.Н. и др. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика: Информационно-методическое пособие. – Новосибирск, 2004. – 48 с.
29. Хуторянина И.В., Думбадзе О.С., Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И. Районирование некоторых территорий Юга России по токсокарозу // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 5 (314). – С. 41-44.
30. Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И., Ермакова Л.А. и др. Токсокароз на юге России // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2014. - №15. – С. 356-358.

Сведения об ответственном авторе: Бобенкина Лариса Александровна- младший научный сотрудник лаборатории паразитологии отдела ПОИ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел: +7(4212) 46-18-57 e-mail: Alferieva.23@mail.ru

УДК: 616.995.121:001.8(571.6)

ЦИСТНЫЙ ЭХИНОКОККОЗ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

В настоящее время проблема эхинококкозов остается актуальной как для России в целом, так и для Дальневосточного федерального округа. Полученные в ходе исследования результаты могут свидетельствовать о несоответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости населения данным гельминтозом. Важной составляющей эпидемиологического надзора за цистным эхинококкозом является сероэпидемиологический мониторинг. С учетом отсутствия специфических клинических проявлений цистного эхинококкоза на ранней стадии заболевания предложено расширить контингент лиц, подлежащих серологическому скринингу.

Ключевые слова: *цистный эхинококкоз, Echinococcus granulosus, Дальневосточный федеральный округ, очаги заболевания, definitive и промежуточные хозяева, сельскохозяйственные животные.*

CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

A.G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, O.E. Trotsenko

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing, Khabarovsk, Russia

The pressing issue of echinococcosis is relevant for Russian Federation in general and for Far Eastern Federal district as well. The obtained results indicate on contradiction between the registered and actual echinococcosis incidence of population. The crucial part of the epidemiological surveillance over cystic echinococcosis is immunoepidemiological surveillance. Due to asymptomatic course of the cystic echinococcosis on the early stage of the disease, it is proposed to expand the population undergoing serological screening.

Key words: *cystic echinococcosis, Echinococcus granulosus, Far Eastern Federal District, natural foci, definitive and intermediate hosts, farm animals*

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) проблема эхинококкозов остается актуальной. В 2010-2019 гг. случаи заболевания были зарегистрированы на территории 10 субъектов округа (227 случаев), в большинстве которых заболеваемость носит спорадический характер. Ежегодно случаи заболевания регистрируются в Чукотском автономном округе и Республике Саха (Якутия), где показатели заболеваемости значительно превышают среднероссийские [4].

На большинстве территорий ДФО сохраняется традиционный образ жизни коренных народов Севера. Их традиции и быт непосредственно связаны с оленеводством, охотой, сбором лекарственных растений и других дикоросов на территории лесного фонда. Значительная доля населения ДФО занята промысловой охотой, в том числе пушным промыслом, который включает в себя добычу животных с последующей выделкой шкур. Одним из массовых видов природопользования является сбор и переработка дикорастущих лекарственных растений. Большая часть населения имеет личные подсобные хозяйства, в которых содержится крупный и мелкий рогатый скот и хозяйственно полезные собаки. Особые условия выращивания обуславливают их постоянный тесный контакт с человеком [1, 2, 3, 6, 7, 9]. Вышеперечисленные обстоятельства способствуют активной циркуляции возбудителя *E.granulosus* на территории округа и увеличивают риск заражения населения.

Важной составляющей эпидемиологического надзора за цистным эхинококкозом является сероэпидемиологический мониторинг. Выявление серопозитивных к *E.granulosus* лиц среди условно здорового населения позволяет установить наличие контактов населения с возбудителем, а также способствует выявлению заболевания на ранней стадии.

В результате проведенных исследований серопозитивные к *E.granulosus* лица были выявлены на всех обследованных территориях ДФО. Полученные результаты могут свидетельствовать о несо-

ответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости населения данным гельминтозом. Учитывая отсутствие специфических клинических проявлений цистного эхинококкоза на ранней стадии заболевания, с целью своевременной оценки эпидемиологической ситуации по цистному эхинококкозу среди населения субъектов ДФО необходимо расширить контингенты населения, подлежащие серологическому скринингу. Серопозитивных к антигенам возбудителя эхинококкоза лиц необходимо направлять на дополнительное обследование для уточнения диагноза.

На большинстве территорий округа отмечается напряженная эпизоотическая ситуация. В разные годы на территории каждого из субъектов ДФО инвазия *E.granulosus* выявлялась у диких или сельскохозяйственных животных [1-3, 5-8]. Однако в последние годы ларвоцисты паразита не обнаруживались при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы в Амурской, Магаданской и Сахалинской областях. При этом случаи заболевания людей за этот период были зарегистрированы. В то же время при отсутствии регистрируемой заболеваемости населения в Еврейской автономной области с 2003 года, инвазия *E.granulosus* у животных на территории субъекта выявляется. Сложившаяся ситуация, вероятно, свидетельствует об отсутствии настороженности медицинских работников в отношении цистного эхинококкоза и недостаточном объеме плановых обследований контингентов групп риска. Отсутствие положительных находок при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы туш сельскохозяйственных животных может быть обусловлено снижением числа исследуемых проб внутренних органов, где локализуются ларвоцисты *E.granulosus*. Ветеринарно-санитарная экспертиза диких животных на подавляющем большинстве территорий ДФО не проводится.

Рекомендовано проведение скрининговых сероэпидемиологических обследований населения различных возрастных групп и профессиональной принадлежности и периодических плановых обследований на цистный эхинококкоз лиц, относящихся к группам высокого риска инвазирования *E.granulosus*: охотники и члены их семей, оленеводы, лица, содержащие собак различного хозяйственного назначения и сельскохозяйственных животных, мастера обработки шкур и меха.

Необходимо организовать взаимодействие учреждений Роспотребнадзора, медицинских организаций и ветеринарной службы для разработки алгоритма действий в области обмена информацией о заболеваемости, результатах сероэпидемиологического мониторинга среди населения, а также о пораженности возбудителем сельскохозяйственных и диких животных.

Особое внимание необходимо уделять систематическому проведению санитарно-просветительской работы среди населения, имеющего в индивидуальных хозяйствах собак, мелкий и крупный рогатый скот, охотопользователей по вопросам профилактики эхинококкоза.

Литература

1. Доронин-Доргелинский Е.А., Сивкова Т.Н. Организация профилактики и борьбы с цистным эхинококкозом на территории Российской Федерации // Вестник Воронежского аграрного университета. - 2017. - № 3. С. 67-74.
2. Медико-экологический атлас Хабаровского края и Еврейской автономной области. – Хабаровск: ФГУП «488 Военно-картографическая фабрика» МО РФ, 2005. - 112 с.
3. О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации: Письмо Роспотребнадзора от 20.06.2016 г. №01/7782-16-27.
4. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – СПб: Фолиант, 2016. – 638 с.
5. Романенко Н.А., Посохов П.С., Трускова Г.М., Молчанов О.В., Паршина Е.А., Козырева Т.Г., Семенова Т.А. Гельминтозы Востока и Севера России (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Библиотека инфекционной патологии. – Хабаровск: ДВГМУ, 2005. – вып. 19. – 215 с.
6. Тришин М.В., Корнеев А.Г., Соловых В.В., Верещагин Н.Н., Паньков А.С., Боженова И.В., Самойлов М.И. Эхинококкоз. Комплексная эпизоотолого - эпидемиологическая проблема // Здоровье населения и среда обитания. - 2018. - №1 (298). - С36-40.
7. Чернышова Л.Г., Кикоть В.И., Трускова Г.М. Особенности эпидемиологии эхинококкоза в Дальневосточном регионе и влияние антропогенных факторов на эпидемический процесс // В сб.: Эпидемиологический надзор за эхинококкозами. - М., 1989. - С.148-154.
8. Эхинококкозы: методы исследований, лечения, профилактики / под. ред. Л.С. Яроцкого. – М., 1990. – 248 с.

Сведения об ответственном авторе:

Драгомерецкая Анна Геннадьевна – кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе, реководитель отдела природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск. Тел. (4212) 46-18-62

УДК: 616.995.122-036.24:001.891(571.620)

ПОРАЖЕННОСТЬ *CLONORCHIS SINENSIS*, *NANOPHYETUS SALMINCOLA SCHIKHOBALOWI* И *METAGONIMUS SPP.* КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Л.А. Бебенина, С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко
ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

На территории Хабаровского края локализуются природные очаги клонорхоза, метагонимоза и нанофиетоза – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных. Основным фактором передачи возбудителей населению является речная рыба – неотъемлемый элемент питания местного населения. Представлены результаты изучения инвазированности коренного населения возбудителями *Clonorchis sinensis*, *Metagonimus spp.* и *Nanophyetus salmincola schikhobalowi* в национальном селе Дада Нанайского района.

Ключевые слова: *Clonorchis sinensis*, *Metagonimus yokogawai*, *Nanophyetus salmincola schikhobalowi*, пораженность населения, Хабаровский край, Нанайский район

CLONORCHIS SINENSIS, NANOPHYETUS SALMINCOLA SCHIKHOBALOWI AND METAGONIMUS SPP PREVALENCE AMONG THE NANAYSKY DISTRICT POPULATION OF THE KHABAROVSK KRAI

L.A. Bebenina, S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko
FBIS Khabarovsk research scientific institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russia

Active natural foci of clonorchiasis, metagonimosis and nanofietosis that are human and animal trematodosis endemic for the Amur River basin region were localized in the Khabarovsk krai. Main transmission factor of these causative agents is freshwater fish – an integral part of local peoples diet. Current article presents data on indigenous people infection rate with *Clonorchis sinensis*, *Metagonimus spp.* and *Nanophyetus salmincola schikhobalowi* in the Dada village of the Nanaysky district.

Key words: *Clonorchis sinensis*, *Metagonimus yokogawai*, *Nanophyetus salmincola schikhobalowi*, prevalence, the Khabarovsk krai, Nanaysky district

Дальневосточные трематодозы – зоонозные заболевания, циркуляция возбудителей которых может осуществляться без участия человека. Включение человека в циркуляцию возбудителей заболевания зависит от комплекса социальных факторов. Прежде всего к ним относятся особенности питания местных жителей, в том числе распространения сыроядения рыбы, а также специфики профессиональной деятельности населения и санитарного состояния жилой зоны [1, 3].

В июле 2019 года сотрудниками лаборатории паразитологии института был совершен экспедиционный выезд в с. Дада Нанайского района Хабаровского края с целью определения степени пораженности населения паразитами в данном населенном пункте. Помимо сбора биологического материала было проведено анкетирование взрослого населения.

Рыба является основным элементом рациона местных жителей ввиду ее доступности (практически в каждой семье имеется лодка и рыболовные снасти). По данным проведенного анкетирования, 100% взрослого населения указали, что значительное количество рыбы они употребляют в сыром и вяленом виде. Многие респонденты указывали, что количество соли для посола рыбы определяют «на глаз», а варят и жарят рыбу «до готовности», которая, очевидно, определяется самостоятельно.

По результатам копроовоскопического исследования в материале от населения с. Дада были обнаружены яйца трематод: *C. sinensis* (15,5%; 95% ДИ: 6,20-24,84%) у 9 человек, *N. s. schikhobalowi* (6,9% 95%ДИ: 0,38-13,42%) у 4 человек, *Metagonimus spp.* (3,4%; 95%ДИ: 0-8,14%). В целом, более высокие показатели пораженности *C. sinensis* населения объясняются основным местом локализации метацеркарий в рыбе. Если метацеркарии *Metagonimus spp.* (чешуя) и *N. s. schikhobalowi* (почки) по-

кализуются в местах, которые в пищу не употребляются и могут попасть в готовое блюдо только случайно, то наиболее вероятная локализация метацеркарий *C.sinensis* это наиболее употребляемая часть рыбы – мышцы [2].

Выявленная в рамках анкетирования и опроса местных жителей, слабая осведомленность о мерах профилактики трематодозов при высоком риске заражения, способствует сохранению неблагоприятной эпидемической ситуации в отношении данных заболеваний.

Литература

1. Гельминтозы Востока и Севера России (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Под ред. Н.А. Романенко, П.С. Посохова и др. – Хабаровск Изд-во ДВГМУ, 2005. – С.40-45.
2. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.: ил.
3. Трематодозы Приамурья: рыба как фактор передачи гельминтов человеку. Информационно-аналитическое письмо / Драгомерецкая А.Г., Зеля О.П., Иванова И.Б. и др. – Хабаровск, 2012. – 47 с.

Сведения об ответственном авторе: *Бобенкина Лариса Александровна- младший научный сотрудник лаборатории паразитологии отдела ПОИ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел: +7(4212) 46-18-57 e-mail: Alferieva.23@mail.ru*

УДК: 616.33-002:616.995.132-036.22-07(571.620)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА АНИЗАКИДОЗА В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Н.Ю. Миропольская¹, Л.А. Бебенина², А.Г. Драгомерецкая², С.И. Гаер²

¹ ФГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, г. Хабаровск

² ФБУН Хабаровский НИИ микробиологии и эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Анизакидоз – личиночный зоонозный биогельминтоз, фактором передачи возбудителя которого являются различные виды морских рыб и головоногих моллюсков. В работе представлены результаты обследования жителей Хабаровского края, обратившихся в медицинские организации по поводу диспепсических расстройств и имевших в анамнезе употребление недостаточно термически обработанной морской рыбы и морепродуктов. Вследствие полиморфизма клинических проявлений диагностика анизакидоза представляет определенные трудности, поэтому большое число случаев заболевания остается неустановленным. Дополнительным методом исследования, позволяющим охарактеризовать широту распространения возбудителя анизакидоза среди населения, является иммуноферментный анализ. В совокупности с данными эпидемиологического анамнеза, он может быть эффективен при кишечной локализации гельминта и хронической форме анизакидоза.

Ключевые слова: анизакидоз, морская рыба, гастрит, гастродуоденит, *Anisakis simplex*

EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS OF ANISAKIDOSIS IN THE KHABAROVSK REGION

N.Yu. Miropolskaya¹, L.A. Bebenina², A.G. Dragomeretskaya², S.I. Gaer²

¹ FSBEI HI Far Eastern state medical university of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Khabarovsk

² FBIS Khabarovsk research institute of microbiology and epidemiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russia

Anisakodosis is a larval zoonotic biogelmintosis. Factor of its transmission are different species of seawater fish as well as cephalopods. The research presents survey results of the Khabarovsk region population who applied in medical organizations regarding dyspeptic disorders and those that had in their anamnesis consumption of undercooked seawater fish and seafood. Anisakidosis diagnosis can be problematic due to polymorphism of clinical manifestations this is why majority of disease cases are undetected. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) can be an additional diagnosis method that allows to characterize spread of anisakidosis causative agent among population. ELISA combined with epidemiological anamnesis can be an effective tool in diagnosis of intestinal localization of anisakidosis as well as its chronic form.

Key words: anisakidosis, seawater fish, gastritis, gastroduodenitis, *Anisakis simplex*

Анизакидоз – группа личиночных, хронически протекающих зоонозных биогельминтозов, характеризующихся токсико-аллергическими явлениями и разнообразными поражениями желудочно-кишечного тракта.

Впервые заболевание человека анизакидозом было диагностировано в Нидерландах в 1955 году и было связано с употреблением слабосоленой сельди. На территории Российской Федерации (РФ) в последние годы в широкое распространение получили кулинарные традиции Японии, Кореи, Китая и других стран Юго-Восточной Азии, где многие блюда готовятся из сырой или полусырой рыбы, кальмаров и других головоногих моллюсков. Традиционное для населения Российского Севера и Дальнего Востока употребление в пищу сырой или недостаточно просоленной рыбы способствуют распространению заболевания среди населения. В результате исследований было установлено, что опасность для здоровья людей представляют личинки третьей стадии нематод семейства Anisakidae: *Anisakis simplex*, *Pseudoterranova decipiens* и *Contracaecum osculatum* [1, 2]. Инвазированность возбудителями заболевания морских рыб весьма высока. Так, от 25% до 100% популяций терпуга, палтуса, камбалы, кеты, трески, мойвы, сельди и других рыб Охотского моря инвазированы гельминтом [3, 11]. Пораженность кальмаров Тихого океана достигает 28% [10].

Анизакидоз является важной медицинской и социальной проблемой для Дальневосточного федерального округа (ДФО). Заражение возбудителем анизакидоза происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно термически обработанной морской рыбы [4, 6].

Личинки анизакид в организме человека не развиваются до половозрелого состояния. Нематоды внедряются в слизистую желудка или кишечника, при локализации в кишечнике могут образовывать опухоли. Иногда паразит проникает через стенки кишечника в брюшную полость. При этом образуются точечные язвы, через которые содержимое кишечника может попасть в брюшную полость и вызвать перитонит. В редких случаях болезнь приобретает хроническое течение. Также возможна миграция личинок из кишечника в селезенку, поджелудочную железу, глотку, лимфатические узлы (висцеральная форма *Larva migrans*) [5]. Вследствие полиморфизма клинических проявлений диагностика анизакидоза представляет определенные трудности, поэтому большое число случаев заболевания остается нераспознанным.

Основными методами диагностики анизакидоза являются фиброгастроскопия (ФГДС) и контрастная рентгенография. Консервативное лечение в большинстве случаев малоэффективно. Рекомендуется хирургическое удаление с последующей морфологической идентификацией личинок анизакид в биопсийном материале. При исследовании крови в большинстве случаев выявляется эозинофилия. При копроовоскопии личинки или яйца анизакид не обнаруживаются.

В настоящее время разработан серологический метод исследования, основанный на выявлении антител класса G к антигенам нематод рода *Anisakis* в сыворотке крови. Данный метод является дополнительным и, в совокупности с данными эпидемиологического анамнеза, может быть эффективным при кишечной локализации гельминта и хронической форме анизакидоза. В данном случае выявление антител к антигенам нематод в сыворотке крови помогает дифференцировать гельминтоз от другой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и своевременно начать правильное лечение [8].

Материалы и методы

В 2017-2019 гг. серологическим методом с целью выявления антител класса G к антигенам нематод рода *Anisakis* было обследовано 836 человек в возрасте от 5 до 57 лет. Серологическую диагностику проводили пациентам с аллергическими кожными проявлениями и диспепсическими расстройствами в виде острого гастрита, гастродуоденита, гастроэнтерита, в анамнезе которых было отмечено употребление недостаточно термически обработанной морской рыбы и других морепродуктов.

Иммуноферментный анализ (ИФА) крови выполняли с использованием набора реагентов «Анизакида-IgG-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест») на базе лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Исследования проводили в соответствии с инструкциями производителя и МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней» при соблюдении режимов работы с инвазионным материалом, регламентированных СП 1.2.731-99 "Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности и гельминтами".

Результаты и обсуждения

Важно отметить, что организации Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации осуществляют надзор за проведением санитарно-паразитологического контроля в рыбоперерабатывающих и торговых организациях, предприятиях общественного питания. Вся рыбопродукция допускается к сертификации и реализации только после её обеззараживания. Поэтому все случаи заражения были связаны с употреблением рыбы и рыбопродуктов, не прошедших санитарно-паразитологическую экспертизу, отловленной самостоятельно или приобретенной на несанкционированных рынках.

Все заболевшие обратились в медицинские организации в период разгара заболевания. При исследовании крови был выявлен умеренный лейкоцитоз и эозинофилия (от 8 до 48%). У 1 пациентки анизакида была удалена из слизистой щечной области. При исследовании уровня общего Ig E в 56,7% отмечалось увеличение уровня иммуноглобулина на 70-200% выше допустимой лабораторной нормы. Из анамнеза известно, что у всех пациентов отмечено преимущественное поражение ЖКТ (в 83,6% случаев изолированное и в 16,4% в сочетании с токсико-аллергическими проявлениями). При этом направительным диагнозом на обследование и лечение у четверти человек был диагноз дисбактериоза кишечника, у 32 (26,9%) пациентов – синдром раздраженного кишечника, у 8 (6,7%) – аллергическая реакция неясного генеза. Чаще всего – у 49 (41,2%) была отмечена кишечная инфекция по типу гастрита, гастроэнтерита. У части больных обнаружение гельминта было находкой при проведении ФГДС. В 7,5% случаев клинические проявления были настолько скудными, что не вызвали беспокойство у пациентов, а паразитоз был обнаружен как «находка» при диспансеризации (эозинофилия в крови, умеренная гепатомегалия). У 8 (19%) пациентов была обнаружена и удалена нематода рода *Anisakis*, с дальнейшей идентификацией гельминта в лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Нематоды были идентифицированы как *Anisakis simplex*.

Клинические проявления анизакидоза характеризуются полиморфностью симптомов, которые определяются особенностями локализации гельминта, возможными осложнениями, степенью трав-

мирующего воздействия на окружающие органы и ткани. При сборе эпидемиологического анамнеза выяснили, что большинство пациентов употребляли в пищу морепродукты, талу из морской рыбы. При этом 5 человек (4,2%) из числа обследованных употребляли продукты из сырой рыбы во время пребывания за рубежом (Вьетнам, Таиланд, Республика Корея).

Всем пациентам было проведено серологическое исследование крови. В материале от 119 (14,2%) пациентов была отмечена положительная реакция на антиген анизакид. Среди серопозитивных лиц взрослое население составило 107 (89,9%) человек. При этом показатели серопозитивности у мужчин и женщин не имели статистически значимых различий. Серопозитивных детей было выявлено 12 (10,1%) человек.

ИФА, выполненный до ФГДС у всех пациентов с поражением ЖКТ выявил наличие антител класса G к антигенам анизакид в 15,7% случаев. Титр антител составлял от 1:100 до 1:400, коэффициент позитивности (КП) составлял от 1,15 до 4,28 на момент постановки диагноза. После проведенного оперативного и противопаразитарного специфического лечения с течением времени уровень антител снижался у всех пациентов и составлял от отрицательного у 48 (71,7%) больных до 1:100.

Необходимо отметить, что при проведении серологических исследований нельзя исключить возможность регистрации ложноположительных результатов ИФА. Это может быть обусловлено присутствием в крови обследуемых сходных по структуре антител при острой фазе соматических, инфекционных заболеваний, а также при других паразитозах [7].

Выводы

Таким образом, употребление недостаточно термически обработанной или сырой морской рыбы и морепродуктов приводит к заражению людей личинками нематод рода *Anisakis*. Анизакидоз в большинстве случаев протекает с поражением ЖКТ в виде гастрита, гастродуоденита. Возможна кишечная локализация гельминта и развитие хронической формы заболевания. Многие десятилетия эндоскопическое и хирургическое вмешательство (при осложнении) являлось единственным и по настоящее время остается основным методом лечения анизакидоза. Комплексное использование иммуноферментного анализа, данных эпидемиологического анамнеза и инструментальных методов позволяет существенно повысить эффективность диагностики и лечения пациентов с анизакидозом.

Литература

1. Валеева Д.И., Возгорькова Е.О. Гельминтозы рыб: ветеринарное и медицинское значение проблемы // Научное обозрение. Педагогические науки. — 2019. — № 2-4. — С. 7-10.
2. Васильева О.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы при анизакидозе: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. — М., 2002. — 25 с.
3. Гаврюшенко И.В. Видовая принадлежность и жизнеспособность личинок анизакид, обнаруженных в мясе морской рыбы // Биотика. — 2015. — № 6. — С. 38-45.
4. Драчкова В.О., Шуберт Е.Э. Проблема анизакидоза на Дальнем Востоке // Северо-Восточный научный журнал. — 2011. — № 2. — С. 37-39.
5. Лакоценина И.И., Мошконова О.К., Серебренникова Л.В. и др. Анизакидоз. Проблемы диагностики и лечения // Дальнев. журн. инфек. патол. — 2005. — № 7. — С. 94-95.
6. Макарова Т.Е., Варакина В.Л. Диагностика анизакидоза // Здравоохранение Дальнего Востока — 2012. — № 1. — С. 51-53.
7. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб: Фолиант, 2016. — 640 с.
8. Сердюков А.М. Проблема анизакидоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 1993. — № 2. — С. 50-54.
9. Mattiucci S., Paoletti M., Colantoni A., et al. Invasive anisakiasis by the parasite *Anisakis pegreffii* (Nematoda: Anisakidae): diagnosis by real-time PCR hydrolysis probe system and immunoblotting assay // BMC Infect Dis. — 2017. — № 17. — P. 530-9
10. Hochberg N., Hamer D. Anisakidosis: Perils of the Deep // Clin. Infect. Dis. — 2010. — № 51. — P. 806-12.
11. Oshima T. Anisakis and anisakiasis in Japan and adjacent area // Progr. Med. Parasitol. Jap. — 1972. — Vol. 4. — P. 301-393.

Сведения об авторах: *Миропольская Наталья Юрьевна* — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ДВГМУ, 8-914-776-56-14, e-mail: miropolskayanatasha@mail.ru

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При оформлении статей для публикации в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», редакционная коллегия просит соблюдать следующие правила

1. Редакционная коллегия принимает на рассмотрение статьи по вопросам медицинской микробиологии и биотехнологии, эпидемиологии, вакцинологии, экологии микроорганизмов, иммунологии, диагностики, клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний человека.

2. Содержание всех статей, поданных в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», должно быть четким и понятным. Поставленные цели статьи должны соответствовать выводам. Текст и остальной материал статьи следует тщательно выверить.

3. Статья, поданная для возможной публикации в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», не должна быть ранее опубликована или стоять на рассмотрении для публикации в других журналах.

4. Все материалы, посланные для печати в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», будут рассмотрены рецензентами, выбранными из редакционной коллегии журнала. Рецензенты оставляют за собой право исправить стиль и грамматику поданной рукописи. Имена рецензентов конфиденциальны.

5. Статьи в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии» подаются в электронном и бумажном виде. В электронном формате – по адресу adm@hniiem.ru или на электронном носителе (CD, DVD диск, флеш-накопитель). Бумажный вариант (2 экземпляра) высылается обычной почтой по адресу 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

6. Перед тем как подать статью, пожалуйста, убедитесь, что её стиль соответствует стилю статей, опубликованных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», а также правилам, описанным ниже. Тщательно проверьте свою работу на наличие ошибок и неточностей, так как они потенциально могут присутствовать в опубликованной рукописи.

7. При подаче статьи необходимы следующие документы:

7.1. Официальное сопроводительное письмо учреждения, в котором выполнена данная работа, заверенное подписью руководителя и круглой печатью. В сопроводительном письме авторы должны указать, что данная работа не была ранее опубликована и не стоит на рассмотрении для публикации в других журналах.

7.2. Статья набирается шрифтом Times New Roman, размером 14 пт, междустрочный интервал – 1,5, отступ первой строки абзаца 1,25 см., все поля на листе – 2 см. Электронный вариант документа представляется в формате Microsoft Word версии 97 и выше. Текстовый файл должен быть сохранён с расширением doc. Файл именуется по фамилии первого автора (Иванов.doc).

7.3. Листок "Сведения об авторах" должен включать сведения о каждом авторе: фамилия, имя и отчество; учёная степень и звание; должность и место работы; E-mail, с собственноручными подписями каждого из авторов.

7.4. В случае повторной подачи исправленной статьи, должны быть приложены комментарии рецензентов (подаётся исправленный вариант рукописи, а не оригинал).

8. На титульном листе указываются следующие данные по порядку: название статьи (заглавными буквами, полужирным начертанием), колонтитул, имена авторов с указанием принадлежности авторов надстрочными цифрами, принадлежность авторов (полное название учреждения, город), от 3 до 5 ключевых слов, полный почтовый адрес, адрес электронной почты, телефон и факс ответственного автора. Название статьи должно быть коротким и информативным, отражающим сущность рукописи.

9. Объем оригинальных статей не должен превышать 4500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам. Статьи, превышающие данный объем, по решению редакционной коллегии возвращаются авторам на исправление.

10. Обзорная статья не должна превышать 6000 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.

11. «Случай из практики» должен представлять новую информацию или крайне редкий случай, получивший единичные описания в мировой литературе. «Случай из практики» не должен превышать 2500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.

12. «Письмо редакционной коллегии» не должно превышать 500 слов со списком литературы не более 5 источников, возможно наличие иллюстрации и таблиц (не более двух), если они помогают раскрытию темы письма. «Письмо редакционной коллегии» должно содержать важную информацию в определённой научной области.

13. Статья должна содержать резюме и список ключевых слов. Для оригинальной статьи объём резюме не должен превышать 250 слов, для «Случая из практики» - 150 слов.

14. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: резюме и ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, благодарность (при наличии), литература.

14.1. Резюме и ключевые слова. Резюме следует писать без дробления на разделы и без ссылок на литературные источники. По прочтению резюме у читателя должно сложиться понимание о проделанной исследовательской работе авторов.

14.2. Введение. Включает суть рассматриваемой проблемы, актуальность и цель исследования.

14.3. Материалы и методы. Необходимо детально описывать проводимые исследования для их возможного воспроизведения в другом институте. Однако допускается ссылка(и) на литературный источник(и) касательно методов, используемых в статье, если они были подробно описаны ранее. При применении медицинского оборудования, инструментария, играющего важную роль в получении результатов исследования, авторам следует указать имя производителя. При описании лекарственных средств следует написать их название (международное и коммерческое), а также имя производителя. Статистический анализ применяется во всех случаях, когда это возможно с приведением названия использованных статистических методов.

14.4. Результаты и обсуждение. Таблицы и рисунки в данном разделе не должны быть чрезмерно описаны в тексте статьи для того, чтобы избежать возможных повторов. В обсуждении показать значение полученных результатов и их связь с результатами предыдущих авторов. Не следует повторять данные, описанные выше в разделе «результаты».

14.5. Заключение. Заключение должно согласовываться с поставленной целью исследования. В данном разделе следует указать дальнейшие пути по реализации изучаемой проблемы, если это приемлемо.

14.6. Благодарность (при наличии). Также следует указать источник финансирования исследования, включая спонсорскую помощь.

14.7. Список литературы. Авторы ответственны за точность написания списка литературы. Подробная инструкция по стилю написания списка литературы представлена ниже.

14.8. Таблицы следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и заголовки таблиц пишутся сверху неё. Содержание таблицы не должно дублировать содержание основного текста рукописи. Таблицы должны состоять как минимум из двух столбцов, имеющих заглавие. При наличии аббревиатур в таблице их следует объяснить в пояснении к ней. Авторам рекомендуется сверить соответствие данных в таблице с данными, представленными в рукописи, включая % и значение *P*.

14.9. Объяснения к рисункам должны чётко описывать представленные изображения.

15. Рисунки следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и названия рисунков пишутся ниже рисунка. Не допускается наличие рисунка без его упоминания. Приемлемое разрешение для цветных рисунков составляет 300 dpi, для черно-белых рисунков - 1200 dpi, выполненных в формате TIF. Заимствованные рисунки и изображения должны сопровождаться письменным разрешением, которое подаётся в редакцию журнала вместе со статьёй (смотри ниже раздел «Заимствование»). Кроме того, следует указать изначальный литературный источник заимствованного материала в объяснении к рисункам, с библиографической ссылкой на источник. Для обозначения секторов и столбцов на диаграммах используется черно-белая штриховка. Применение трёхмерных гистограмм не рекомендуется, если одно из измерений гистограмм не несёт в себе информации. При гистологических окрасках следует указывать используемую технику окраски в описании. Все рисунки и графические изображения, а также обозначения в них должны быть чёткими с высоким контрастом.

16. Авторы могут использовать общепринятую аббревиатуру без разъяснений. При использовании нестандартной аббревиатуры авторам следует расшифровать её значение при первом появлении в тексте. Просим принять во внимание, что чрезмерное использование аббревиатур приводит к затруднению понимания статьи.

17. В публикациях, изданных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», используются только единицы СИ.

18. Авторам рекомендуется избегать голословности, каждое значимое смысловое высказывание следует подтверждать литературным источником. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. Список составляют строго по алфавиту (сначала работы отечественных авторов, затем - иностранных). Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают-

ся среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора указываются в порядке возрастания даты публикации. В статье, написанной коллективом от 2 до 4 авторов, указываются фамилии всех и помещаются в список по фамилии первого автора. Статья, написанная коллективом авторов более 4 человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с добавлением фамилий еще двух авторов, далее указываются «и др.». При описании журнальных статей приводятся общепринятое сокращенное название журнала, год, том, номер страницы; при описании книг – название, место и год издания. Собственные неопубликованные наблюдения должны быть указаны в тексте как «неопубликованные наблюдения», и не включаются в список литературы.

19. Заимствование. Заимствованные рисунки, таблицы, длинные цитаты являются интеллектуальной собственностью авторов и издательств, опубликовавших ту или иную работу, включающую заимствованный материал, поэтому для использования данного материала необходимо письменное согласие автора и издательства, присланное во время подачи статьи.

20. Статьи, оформленные не по правилам, непрофильные и отклоненные по рецензии, авторам не возвращаются (посылается сообщение о решении редакционной коллегии и рецензия).

21. Плата за публикацию статей не взимается.

22. Авторам, получившим право на публикацию в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», высылается бесплатно один номер журнала, содержащий их статью.

Правила оформления литературы

Предлагаем Вашему вниманию правила оформления списка литературы, используемой при написании статьи.

1. Общие положения

1.1. В тексте ссылки на список литературы должны быть указаны арабскими цифрами, помещенными в квадратные скобки. Например, [1, 2].

1.2. Работы, находящиеся в печати, в список литературы не включаются.

1.3. Номерные ссылки на литературу в тексте приводятся в соответствии со списком литературы.

1.4. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем — иностранных.

1.5. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов.

1.6. Ссылки на несколько работ одного автора приводятся в порядке возрастания даты публикаций.

1.7. На каждый источник списка литературы должна быть ссылка в тексте.

2. Описание статей, опубликованных в журналах, сборниках и других изданиях

2.1. Если статья написана одним, двумя, тремя или четырьмя авторами, указываются фамилии всех авторов.

2.2. Статья, написанная коллективом более четырех авторов, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, затем приводятся еще два автора, а далее пишутся «и др.». В случае цитирования иностранных источников вместо «и др.» пишется «et al.». Например: McKinstry KK, Strutt TM, Buck A, et al. IL-10 deficiency unleashes an influenza-specific Th17 response and enhances survival against high-dose challenge // J. Immunol. – 2009. – № 182, Vol. 12. – P. 7353-7363.

2.3. Сокращение названий иностранных журналов должно соответствовать общепринятому сокращению в соответствии с International List of Periodical Title World Abbreviations.

2.4. При описании статей из журналов и других изданий приводятся фамилии и инициалы авторов, название журнала (или другого источника), год, том, номер, страницы от и до. Все данные отделяются друг от друга точкой и тире, номер от тома отделяется запятой. После названия статьи перед названием журнала ставятся две косые черты.

2.5. В ссылках на отечественные источники том обозначается буквой Т, страница буквой С. (буквы заглавные). При ссылках на иностранные источники том обозначают Vol., страницы заглавной буквой Р.

2.6. При описании статей из сборников указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название сборника, место (город) издания, год издания, страницы от и до. Место издания отделяется от года издания запятой, остальные данные — точкой и тире.

3. Описание книг

3.1. Выходные данные монографий указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название книги, номер повторного издания (при необходимости), эти данные отделяются друг от друга точкой и тире. Далее указываются место и год издания, которые отделяются друг от друга запятой.

3.2. В монографиях, написанных двумя, тремя или четырьмя авторами, указываются все авторы. В библиографическом списке такая монография размещается по фамилии первого автора.

3.3. Монографии, написанные коллективом более четырех авторов, помещаются в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия книги ставится косая черта, указываются фамилии первых трех авторов, далее "и др.". В этих случаях инициалы указываются после фамилий авторов, далее указываются место и год издания.

3.4. В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после фамилии автора и заглавия книги ставится двоеточие и указывается язык оригинала.

3.5. Титульных редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg. Инициалы ставят перед фамилией редактора. В списке литературы такие ссылки размещаются по первому слову названия книги.

4. Описание авторефератов диссертаций

4.1. При описании автореферата диссертаций осуществляется следующая последовательность: фамилия, инициалы автора, полное название автореферата. После двоеточия с заглавной буквы сообщается, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания.

5. Описание авторских свидетельств и патентов

5.1. Описание осуществляется в следующей последовательности: сокращенно слова Авторское свидетельство (А. с.) или Патент (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название; через косую черту указываются фамилия, инициалы автора, источник публикации.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Алейникова Н.В. 110	Каравянская Т.Н. 10, 60, 110, 117	Савиных Д.Ф. 50
Баев Д.С. 31	Карпенко Л.И. 40, 46	Салчак Л.К. 50
Бажан С.И. 46	Климов В.Т. 99	Сапега Е.Ю. 10, 50, 60
Базыкина Е.А. 10, 20, 28, 69, 72, 75, 82	Коваленко А.И. 60	Семенихин А.В. 20, 50
Балахонов С.В. 99,106	Колесникова О.Б. 106	Скрипченко Е.В. 31
Балахонцева Л.А. 70, 72, 75, 82	Копылов П.В. 10, 20, 50, 60	Смирнова С.С. 63
Баранникова Н.Л. 99	Корита Т.В. 10, 20	Смышляев Д.Е. 93
Бибенина Л.А. 131, 148, 150, 152	Корсунская С.А. 50	Снитко В.А. 31
Белкина Н.В. 117	Косилко С.А. 99	Старовойтова Т.П. 106
Бренева Н.В. 99	Космачев М.В. 31	Старостина Е.В. 46
Бондаренко А.П. 10, 28, 85, 93	Котова В.О. 28, 69, 72	Степанова Е.А. 63
Бочкарева М.А. 31	Коцюк Д.В. 131	Степанова Т.Ф. 131
Будацыренова Л.В. 10,85	Кравец Е.В. 99,106	Таенкова А. А. 75, 82
Бутакова Л.В. 10, 28, 50, 60	Кузнецова И.В. 60	Таенкова И.О. 75, 82
Бутенко И.С. 60	Куликалова Е.С. 99	Таликина Т.О. 99
Волынчикова Н.В. 125	Курганова О.П. 10, 20, 34, 50, 61, 131	Твердохлебова Т.И. 136
Гаер С.И. 136,150, 154	Лапа С.Э. 50	Троценко О.Е. 10, 20, 28, 50, 60, 69, 72, 75, 82, 85, 93, 110, 117, 131, 136, 148, 150
Гарбуз Ю.А. 10	Мазепа А.В. 99	Ушаков А.В. 131
Горяев Д.В. 10,50	Мжельская Т.В. 125	Фаттахов Р.Г. 131
Господарик Я.Н. 20,50	Миропольская Н.Ю. 152	Фунтусова О.А. 20, 50
Детковская Т.Н. 10,20, 50	Перепелица А.А. 60	Ханхареев С.С. 50
Драгомерецкая А.Г. 110, 117, 131, 136, 148, 150, 152	Пятидесятникова А.Б. 106	Чебатурина О.А. 34
Дубровина В.И. 106	Романова А.П. 110, 117	Черникова М.П. 136
Дугаржапова З.Ф. 99	Романова О.Б. 10	Чеснокова М.В. 99
Думбадзе О.С. 136	Романова Т.Г. 50	Шарабрин С.В. 46
Дятлов И.А. 85	Рудометов А.П. 40, 46	Широкова А.С. 125
Зайцев Б.Н. 40	Рудометова Н.Б. 40	Шмыленко В.А. 10, 28, 85,83
Зайцева Т.А. 10, 20, 50, 60, 131	Рупышева Т.А. 63	Щучинов Л.В. 50
Захарычева Т.А. 31, 125		Южанина Т.С. 63
Игнатьева М.Е. 10, 20, 50, 85		Юргина О.М. 10, 34
Ильичев А.А. 40,46		Юрьева О.В. 106
Иванова Т.А. 106		Яицкая Е.О. 127

Подписано в печать 25.12.2020

Сдано в набор 25.12.2020

Дата выхода 31.12.2020 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «Хабаровское предприятие ЦУП»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Комсомольская, 43

№ 39, 2020

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

**THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY**



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ