

№ 40, 2021



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

№ 40, 2021

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)
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

Данный выпуск
журнала посвящен
Году науки и технологий
в Российской Федерации



2021

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Данный выпуск журнала посвящен Году науки и технологий в Российской Федерации

This release the magazine is dedicated to Year of Science and Technology in the Russian Federation

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ЗАВОЗУ И РАСПРОСТРАНЕНИЮ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

STRATEGY AND TACTICS OF COMBAT AGAINST IMPORTATION AND SPREAD OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE AMUR REGION

О.П. Курганова, А.С. Солохин, В.А. Яшина, Е.Н. Сергеева, Н.Р. Саблук, Н.Н. Милосердова, М.С. Шептунов, А.П. Журков, Е.В. Руденко, Е.А. Ведерникова, С.Э. Мальцева, О.М. Юргина, Е.Н. Бурдинская, Е.А. Панасюгина, О.С. Неня, Ю.А. Натыкан, И.М. Чурсина, Е.Е. Богдан, И.В. Шульковская, Л.А. Завьялова, Н.И. Молибог, В.А. Солохина, О.Н. Шептунова, В.В. Пугачева, Н.С. Мартыненко, В.С. Мурмило.....6

О.П. Kurganova, A.S. Solokhin, V.A. Yashina, E.N. Sergeeva, N.P. Sabluk, N.N. Miloserdova, M.S. Sheptunov, A.P. Zhurkov, E.V. Rudenko, E.A. Vedernikova, S.E. Maltseva, O.M. Yurgina, E.N. Burdinskaya, E.A. Panasyugina, O.S. Nenyа, Yu.A. Natykan, I.M. Chursina, E.E. Bogdan, I.V. Shulkovskaya, L.A. Zavyalova, N.I. Molshbog, V.A. Solokhina, O.N. Sheptunova, V.V. Pugacheva, N.S. Martinenko, V.S. Murmilo.....6

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФБУН ХАБАРОВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА И УЧРЕЖДЕНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В 2020 ГОДУ, ЗАДАЧИ НА 2021 ГОД

MAIN RESULTS OF COLLABORATION BETWEEN FBUN KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNADZOR) AND ROSPOTREBNADZOR INSTITUTIONS IN YEAR 2020 AND GOALS FOR YEAR 2021

Е.Ю. Сапега, Т.В. Корита, О.Е. Троценко, А.П. Бондаренко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева, А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, В.А. Шмыленко, Е.А. Базыкина, А.П. Романова, Т.А. Зайцева, Т.Н. Каравянская, Ю.А. Гарбуз, Е.Н. Присяжнюк, А.Г. Ковальский.....13

Е.Yu. Sapega, T.V. Korita, O.E. Trotsenko, A.P. Bondarenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhontsenva, A.G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, V.A. Shmylenko, E.A. Bazykina, A.P. Romanova, T.A. Zaitseva, T.N. Karavyanskaya, Yu.A. Garbuz, E.N. Prisyazhnuk, A.G. Kovalsky.....13

СВОЕОБРАЗИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИТОГИ)

NEW CORONAVIRUS INFECTION EPIDEMIC PECULIARITIES IN THE KHABAROVSK KRAI (PRELIMINARY RESULTS)

О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, Т.В. Корита, Е.А. Базыкина, Ю.А. Гарбуз, Т.Н. Каравянская, Е.Н. Присяжнюк.....20

О.Е. Trotsenko, T.A. Zaitseva, T.V. Korita, E.A. Bazykina, Yu.A. Garbuz, T.N. Karavyanskaya, E.N. Prisyazhnyuk.....20

ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ COVID-19 С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В ПЕРИОД С АПРЕЛЯ ПО СЕНТЯБРЬ 2020 г.

CHARACTERISTICS OF COVID-19 GROUP INCIDENCE SPREAD IN ORGANIZED COMMUNITIES IN THE KHABAROVSK KRAI DURING APRIL-SEPTEMBER OF YEAR 2020

О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, Е.А. Базыкина, Т.В. Корита, Ю.А. Гарбуз, Т.Н. Каравянская, Е.Н. Присяжнюк.....38

О.Е. Trotsenko, T.A. Zaitseva, E.A. Bazykina, T.V. Korita, Yu.A. Garbuz, T.N. Karavyanskaya, E.N. Prisyazhnyuk.....38

<p>ХАРАКТЕРИСТИКА И УРОВНИ ВЫЯВЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ИХ ПРЕБЫВАНИЯ СТАЦИОНАРЕ (ноябрь-декабрь 2020 г.) А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко, Пшеничная Н.Ю., Е.А. Базыкина, Е.Н. Присяжнюк, Е.В. Васильева.....49</p>	<p>CHARACTERISTICS AND LEVELS OF BACTERIAL PATHOGENS ISOLATION IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DEPENDING OF LENGTH OF HOSPITAL STAY (NOVEMBER-DECEMBER OF YEAR 2020) A.P. Bondarenko, V.A. Shmylenko, O.E. Trotsenko, N.Yu. Pshenichnaya, E.A. Bazykina, E.N. Prisyazhnyuk, E.V. Vasilyeva.....49</p>
<p>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАКЕТА MALDIquant ДЛЯ ПРОГРАММНОЙ СРЕДЫ R В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ S. AUREUS И P. AERUGINOSA В.В. Денисенко, А.В. Алешукина, И.С. Алешукина, В.С. Зубцов, А.В. Горовцов.....56</p>	<p>MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF ANTI-BIOTIC-RESISTANT S. AUREUS AND P. AERUGINOSA USING THE MALDIQUANT R PACKAGE V.V. Denisenko, A.V. Aleshukina, I.S. Aleshukina, V.S. Zubtsov, A.V. Gorovtsov.....56</p>
<p>АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В 2020 ГОДУ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА 2021 ГОД Л.В. Бутакова, Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатьева, Т.Н. Детковская, П.В. Копылов, О.А. Фунтусова, С.А. Корсунская, Я.Н. Господарик, А.В. Семенихин, С.С. Ханхареев, С.Э. Лапа, Д.В. Горяев, Д.Ф. Савиных, Т.Г. Романова, Л.К. Салчак, Л.В. Щучинов.....66</p>	<p>ANALYSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION DURING COVID-19 PANDEMIC IN YEAR 2020. ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE PROGNOSIS FOR YEAR 2021 L.V. Butakova, E.Yu. Sapega, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, T.N. Detkovskaya, P.V. Kopilov, O.A. Funtusova, S.A. Korsunskaya, Ya.N. Gospodarik, A.V. Semenikhin, S.S. Khankhareev, S.E. Lapa, D.V. Goryaev, D.F. Savinikh, T.G. Romanova, L.K. Salchak, L.V. Shchuchinov.....66</p>
<p>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, П.В. Копылов.....72</p>	<p>CURRENT EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NOROVIRUS INFECTION E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, P.V. Kopilov.....72</p>
<p>ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ РЕКОМБИНАНТНЫЕ ФОРМЫ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В.О. Котова, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко79</p>	<p>CIRCULATING RECOMBINANT FORMS OF HIV-1 IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko79</p>
<p>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (краткий обзор за 2020 год) И.О. Таенкова, Л.А. Балахонцева, В.О. Котова, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко88</p>	<p>CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HIV-INFECTION SPREAD IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (brief review of year 2020) I.O. Taenkova, L.A. Balakhontseva, V.O. Kotova, E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko.....88</p>

<p>УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ - ОДИН ИЗ ИНДИКАТОРОВ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина, А.А. Кожевников, М.Д. Григорьева92</p> <p>СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ ПЕРЕНОСЧИКОВ И РЕЗЕРВУАРНЫХ ХОЗЯЕВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ХАБАРОВСКА И ПРИГОРОДНОЙ ЗОНЫ В 2020 ГОДУ А.Г. Ковальский, Д.Н. Полещук, А.В. Светашева, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, И.Г. Пивоварова.....99</p> <p>СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗАМ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ Н.В. Белкина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, А.Г. Ковальский, Е.В. Голобокова.....103</p> <p>ЭПИЗОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТРИХИНЕЛЛЕЗУ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко.....109</p> <p>ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....118</p> <p>АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ...122</p>	<p>AWARENESS LEVELS ON HIV-INFECTION AMONG HEALTH WORKERS OF THE REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA) AS AN INDICATOR OF MEDICAL CARE QUALITY IMPROVEMENT I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina, A.A. Kozhevnikov, M.D. Grigoryeva.....92</p> <p>STATUS OF TRANSMITTER POPULATIONS AND RESERVOIR HOSTS OF TICK-BORNE TRANSMISSIVE INFECTIONS IN THE KHABAROVSK CITY AND SUBURBAN ZONE TERRITORY IN YEAR 2020 A.G. Kovalsky, D.N. Poleshuk, A.V. Svetasheva, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko² I.G. Pivovarova.....99</p> <p>CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TICK-BORNE RICKETTSIOSIS IN THE KHABAROVSK KRAI N.V. Belkina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, A.G. Kovalsky, E.V. Golobokova.....103</p> <p>EPIZOOTIC SITUATION OF TRICHINELLOSIS IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION A.G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, O.E. Trotsenko.....109</p> <p>INSTRUCTION FOR AUTHORS118</p> <p>ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS.....122</p>
---	---

УДК: 614.2/4:616.98:578.834.1Coronavirus-036.2:616.24-002-02(571.61)

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ЗАВОЗУ И РАСПРОСТРАНЕНИЮ НОВОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

О.П. Курганова¹, А.С. Солохин¹, В.А. Яшина¹, Е.Н. Сергеева¹, Н.Р. Саблук¹, Н.Н. Милосердова¹, М.С. Шептунов¹, А.П. Журков¹, Е.В. Руденко¹, Е.А. Ведерникова¹, С.Э. Мальцева¹, О.М. Юргина², Е.Н. Бурдинская², Е.А. Панасюгина², О.С. Неня², Ю.А. Натыкан², И.М. Чурсина², Е.Е. Богдан², И.В. Шульковская², Л.А. Завьялова², Н.И. Молибог², В.А. Солохина², О.Н. Шептунова², В.В. Пугачева², Н.С. Мартыненко², В.С. Мурмило²

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучию человека по Амурской области, Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация;

²Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация

В данной статье продемонстрирован опыт работы специалистов Роспотребнадзора по разработке стратегии и тактики противодействия завозу и распространению новой коронавирусной инфекции среди населения Амурской области. Показано четкое взаимодействие учреждений Роспотребнадзора с заинтересованными министерствами, ведомствами, научными организациями в решении задач обеспечения санитарной охраны территории Амурской области, а также при разработке алгоритма организации работы вахтовым методом в период пандемии COVID-19. Проведение исследований популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Амурской области в динамике позволило выявить наиболее значимые группы риска заражения и сформулировать научно-обоснованный вывод о первоочередной их вакцинации. Изучение распространенности этиологически значимых лекарственно-устойчивых вариантов бактерий, как у больных внебольничной пневмонией, так и во внешней среде стационаров, подтвердило возможность внутрибольничного инфицирования пациентов с пневмонией вследствие формирования госпитальных штаммов бактериальных возбудителей.

Ключевые слова: COVID-19, Амурская область, санитарная охрана территории, вахтовый метод работы, серомониторинг, этиология внебольничных пневмоний

STRATEGY AND TACTICS OF COMBAT AGAINST IMPORTATION AND SPREAD OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE AMUR REGION

O.P. Kurganova¹, A.S. Solokhin¹, V.A. Yashina¹, E.N. Sergeeva¹, N.P. Sabluk¹, N.N. Miloserdova¹, M.S. Sheptunov¹, A.P. Zhurkov¹, E.V. Rudenko¹, E.A. Vedernikova¹, S.E. Maltseva¹, O.M. Yurgina², E.N. Burdinskaya², E.A. Panasyugina², O.S. Neny², Yu.A. Ntykan², I.M. Chursina², E.E. Bogdan², I.V. Shulkovskaya², L.A. Zavyalova², N.I. Molobog², V.A. Solokhina², O.N. Sheptunova², V.V. Pugacheva², N.S. Martinenko², V.S. Murmilo²

¹Amur oblast regional Rospotrebnadzor office, Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation;

²FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast", Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation;

Current article presents operating experience of the Rospotrebnadzor employees on combat against importation and spread of new coronavirus infection among Amur oblast population. Rospotrebnadzor institutions and ministries, government departments and scientific organizations of interest showed strong cooperation in performance of sanitary control of the Amur oblast territory and development of rotational shiftwork algorithm during COVID-19 pandemic. The prospective research of herd immunity against SARS-CoV-2 allowed to show risk groups of most importance as well as define science-based selection of high-priority groups that should be vaccinated. Evaluation of prevalence and etiology of significant drug-resistant bacteria in patients suffering from community-acquired

pneumonia as well as in hospital environment confirmed formation of healthcare-associated infections and nosocomial bacterial strains.

Key words: COVID-19, Amur oblast, sanitary control of the territory, rotational shiftwork, seromonitoring, etiology of community-acquired pneumonia

Основным вызовом 2020 года для всего мира стала новая коронавирусная инфекция – COVID-2019 [2, 4, 6]. Амурская область в числе первых регионов вступила в борьбу по недопущению завоза COVID-2019 из соседнего государства – из КНР. События по предупреждению завоза и распространения COVID-19 стали развиваться на территории Амурской области стремительным образом. Так, начиная со 02.01.2020 г., в пунктах пропуска через государственную границу РФ в Амурской области был введен особый режим санитарно-карантинного контроля. 23.01.2020 г. введен в действие «Комплексный план организационных и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV, в Амурской области на 2020 год». 27.01.2020 г. распоряжением Губернатора Амурской области №10-р в области введен режим повышенной готовности (рис. 1).

Создан оперативный штаб по организации проведения мероприятий, направленных на предупреждение завоза и распространения на территории Амурской области новой коронавирусной инфекции. Под председательством губернатора Амурской области проведено 55 заседаний.

На период празднования Китайского Нового года, по согласованию с Народным правительством г. Хэйхе, государственная граница была закрыта. В дальнейшем перемещение осуществлялись в особом порядке посредством временно открытых коридоров, через которые пропущено в обе стороны 1 889 человек, в том числе 655 граждан РФ. Выявлено 17 лиц с признаками инфекционных заболеваний (COVID-19 не подтвердился).



Рис. 1. Мероприятия по санитарной охране территории Амурской области

Для бесперебойных грузовых перевозок введен особый режим работы пунктов пропуска. Перевозки осуществлялись в 2 пунктах пропуска с ограничением количества транспортных средств (не более 100 в день) и соблюдением дополнительных противоэпидемических мероприятий.

Благодаря скоординированной совместной работе пограничной службы, органов полиции, медицинских работников и сотрудников Роспотребнадзора, не допущено ни одного завозного случая COVID-19 из КНР.

Первый завозной случай COVID-19 в Амурской области зарегистрирован 27.03.2020 г. у инфицированного пассажира, прибывшего авиарейсами Марокко-Москва-Благовещенск, в связи с чем противоэпидемические меры были усилены. С 30.03.2020 г. в области введены ограничения на работу

торговых центров, ярмарок, ночных клубов, развлекательных центров и досуговых заведений, объектов общественного питания. С 24.04.2020 г. распоряжением губернатора Амурской области № 75-р от 21 апреля введен масочный режим – установлен запрет входа и нахождения в объектах розничной торговли, услуг и общественном транспорте без средств индивидуальной защиты (масок или респираторов). В целях недопущения распространения COVID-2019 в регионе впервые установлен тепловизионный контроль на внутренних авиационных линиях, досмотрено более 70 тысяч граждан.

Организовано активное выявление больных, контактных лиц. Выдано более 54 тысяч персональных постановлений Главного государственного санитарного врача по Амурской области об изоляции, вынесено более 3 тысяч предписаний о добавочных противоэпидемических мероприятиях. Дополнительные противоэпидемические мероприятия введены во всех медицинских учреждениях, объектах социальной защиты (детские дома, дома-интернаты, дома для престарелых и одиноких людей) и т.д.

Для оказания медицинской помощи развернуто 2 тысячи коек на 65 госпитальных базах. Совместно с УМВД России по Амурской области проведено более 4 тысяч рейдов по контролю за изоляцией больных и контактных лиц, составлено 40 протоколов об административном правонарушении, наложено штрафов более, чем на 1 миллион рублей. Выполнено более 5 тысяч рейдов по соблюдению масочного режима.

Основана работа горячей линии 112 по вопросам профилактики COVID-19, организованы СМС – рассылка результатов лабораторных исследований на COVID-19 из всех лабораторий области и работа волонтеров.

Особые усилия были направлены на обеспечение соблюдения противоэпидемических мероприятий при проведении общероссийского голосования (760 избирательных участков с участием 6531 членов комиссии, более 370 тысяч амурчан), праздновании 75-летия Победы в Великой Отечественной Войне и Единого государственного экзамена (61 школа с 4,5 тыс. учеников).

Одним из приоритетных направлений деятельности являлась реализация профилактических мероприятий среди вахтовых работников в условиях распространения COVID-19 (рис. 2). В регионе зарегистрировано более 200 вахтовых предприятий с общей численностью работников – более 40 тысяч. Постановлением главного санитарного врача Амурской области № 4 от 03.05.2020 г. «О дополнительных мерах по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Амурской области при осуществлении работ вахтовым методом» утвержден порядок допуска работников к вахтовому методу работы. Распоряжением губернатора Амурской области от 05.05.2020 г. № 94-р «Об отдельных вопросах осуществления работы вахтовым методом» создан оперативный штаб по координации и контролю за соблюдением порядка допуска работников к вахтовому методу работы на территории Амурской области в условиях рисков распространения COVID-19.



Рис. 2. Оценка серопревалентности к SARS-CoV-2 среди работников АГПЗ

Установлен уведомительный порядок о планируемом прибытии на территорию Амурской области работников для осуществления трудовых функций вахтовым методом. На портале Правительства области создан единый электронный инструмент для подачи уведомления об осуществлении деятельности вахтовым методом, на который поступило 772 уведомления.

Штабом определено 53 обсерватора для прибывших вахтовых работников, вместимостью 3,5 тыс. человек. Управлением Роспотребнадзора по Амурской области выдано 37 предостережений о недопустимости нарушения обязательных требований и 152 предписания о дополнительных противоэпидемических мероприятиях.

Проведённые мероприятия позволили не допустить массового распространения заболеваемости среди вахтовых работников и обеспечить производственные процессы в штатном режиме. За 2020 год проведено более 600 перевахтовок, прибыло более 33 тысяч человек.

К строительству Амурского газоперерабатывающего завода (АГПЗ), имеющего важное экономическое значение для России, привлечено более 36 тысяч прибывших из других субъектов и государств работников, что формировало значительные риски. В связи с этим, 29.05.2020 г. определен «Регламент организации и обеспечения прибытия и пребывания вахтовых работников Амурского газоперерабатывающего завода». В целях координации деятельности АГПЗ в условиях распространения COVID-19 была организована работа медицинского штаба по предотвращению распространения заболеваемости с ежедневным контролем эпидемической ситуации и введением необходимых мероприятий. Для оказания медицинской помощи работникам на территории АГПЗ развернут отдельный инфекционный госпиталь и ПЦР-лаборатория мощностью 2 тыс. исследований в сутки. Обеспечен постоянный скрининг вахтовиков методом ПЦР для выявления заболевших COVID-2019.

Следует отметить, что управленческие решения по организации противоэпидемической работы по COVID-2019 базировались на реализации научно-обоснованных проектов Роспотребнадзора во взаимодействии с рядом научно-исследовательских институтов эпидемиологического профиля. Реализовано 3 проекта: «Оценка серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 населения Амурской области», «Оценка серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди работников Амурского газоперерабатывающего завода», «Особенности эпидемиологии, клиники и этиологии внебольничных пневмоний при оказании медицинской помощи в период пандемии COVID-19» (рис. 3).

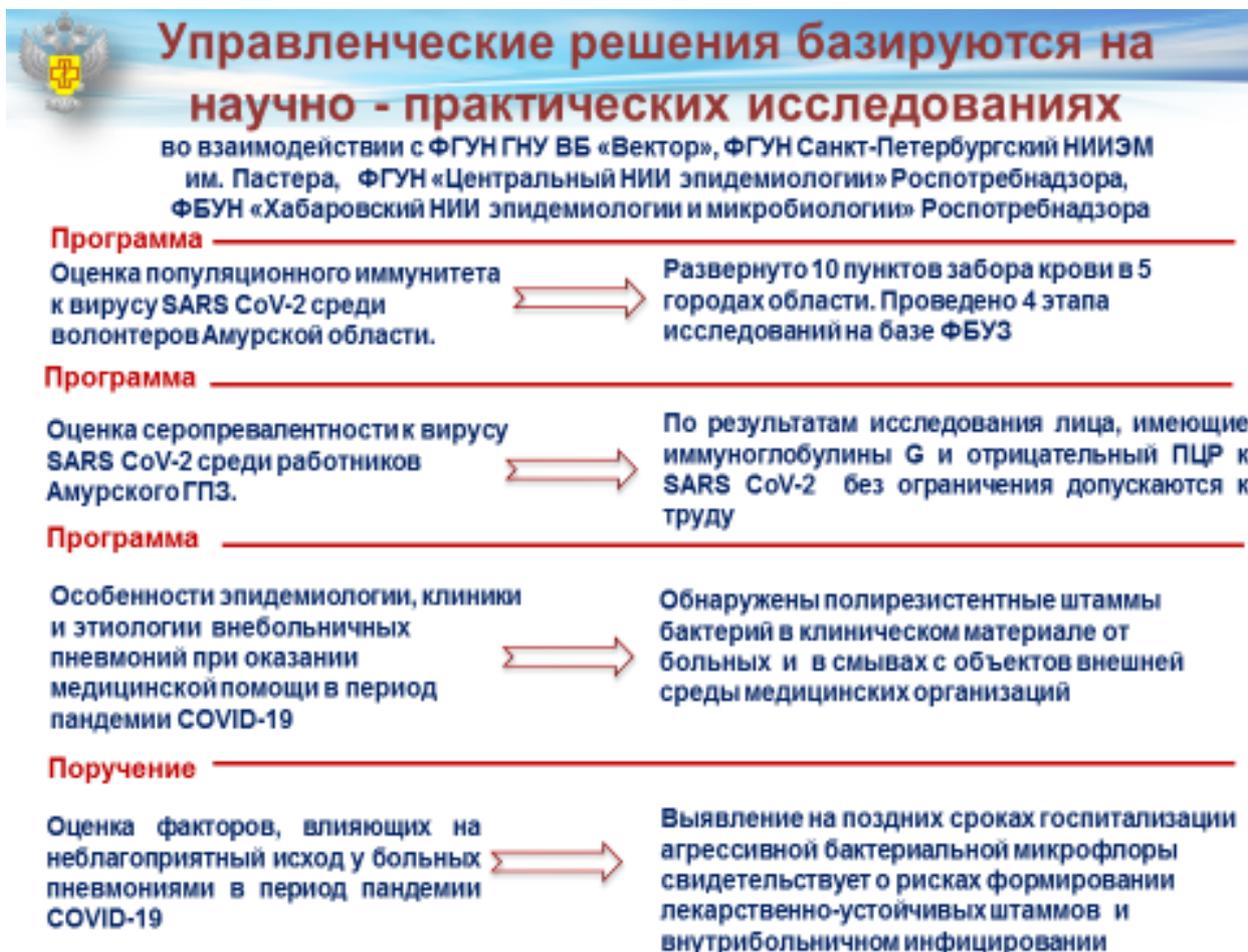


Рис. 3. Управленческие решения, базирующиеся на проектах научно-исследовательских работ

Пилотный проект Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к COVID-19 [2, 3] проходил в Амурской области в 2020 году в 3 этапа (август, октябрь, декабрь), в марте 2021 г. был завершён 4-ый этап. Необходимо отметить значительную активность и востребованность данного проекта у населения Амурской области. Всего в исследовании приняли участие около 3000 волонтеров из 5 городов области (Благовещенск, Белогорск, Свободный, Тында, Зея), проведено около 9 тысяч исследований. Все этапы организованы на основе технологии «облачного сервиса» с использованием веб-интерфейса, разработанного ФБУН Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера. Проект реализовывался в Амурской области в тесном взаимодействии с разработчиками указанной технологии (рис. 4).



Рис. 4. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Амурской области

Результаты популяционного исследования позволяли формулировать эпидемиологическое обоснование для назначения тех или иных дополнительных ограничительных мероприятий. Так, установленная наибольшая серопревалентность среди детей до 17 лет (49,6%-64,3%) свидетельствовала о наличии иммунной защиты в данной возрастной категории, и, следовательно, об отсутствии оснований для введения ограничительных мероприятий в организованных детских коллективах, в части их разобщения. Данное обстоятельство позволило не прерывать в Амурской области образовательный процесс и, в целом, проводить его в штатном режиме.

Напротив, низкие уровни серопревалентности в возрастных группах 30-49 лет (26,9%-36,3%), а также в группе 65 лет и старше указывали на наличие рисков активного распространения COVID-19 среди них, что позволило оперативно организовать и ввести дополнительные противозидемические мероприятия, в том числе ограничительного характера. Кроме того, полученные данные серомониторинга легли в основу планирования вакцинации против COVID-19 наиболее уязвимых групп населения области.

С 21.12.2020 г. в Амурской области реализуется научно-исследовательская программа Роспотребнадзора: «Особенности эпидемиологии, клиники и этиологии внебольничных пневмоний. Формирование этиологически значимых лекарственно-устойчивых вариантов бактериальных возбудителей пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи, на территориях Хабаровского края и Амурской области в период пандемии COVID-19» [1]. Целью данной программы является выявление эпидемиологических и этиологических особенностей внебольничных пневмоний (ВП), в том числе ассоциированных с COVID-19, определение спектра и основных характеристик этиологически значимых лекарственно-устойчивых вариантов бактериальных возбудителей пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи.

Поскольку пандемия COVID-19 внесла значительный вклад в эпидемиологию пневмоний, изучение факторов, влияющих на неблагоприятный исход, стало актуальной задачей [5]. Совместно с ФБУН Хабаровским НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора проанализированы 44 случая летальных исходов у больных ВП, в том числе связанных с COVID-19. Проведенный анализ выявил существенные риски, приводящие к неблагоприятным исходам: поздние сроки госпитализации (до 6,8 дней от момента заболевания), длительное нахождение в стационаре пациентов, поступивших в состоянии средней степени тяжести (до 24,6 дней), приводящее к вторичному бактериальному инфицированию *Kl. pneumoniae* большинства из них (69,2%). Выделение из аутопсийного материала больных ВП *Acinetobacter baumannii*, стафилококков и грибов рода *Candida* также вызвано достаточно длительным нахождением больных в стационаре вследствие возможного присоединения агрессивной внутрибольничной флоры.

Изучение этиологически значимых лекарственно-устойчивых вариантов бактериальных возбудителей пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи, проводилось по специально разработанной схеме исследований. Было проведено 6 двухнедельных циклов исследований, отбор клинического материала (мокроты) осуществлялся от двух категорий пациентов (вновь поступивших и больных ВП из окружения). В эти же сроки отбирались пробы с объектов внешней среды в палатах, где находились наблюдаемые пациенты. За время действия программы (с 21.12.2020 по 15.03.2021 гг.) на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области» исследовано более 520 проб клинического материала от 284-х пациентов и более 750-ти проб внешней среды (рис. 5).

Выделено 24 культуры с множественной лекарственной устойчивостью к антибактериальным препаратам как в клиническом материале, так и с объектов внешней среды (18 или 75% проб внешней среды и 6 или 25% проб клинического материала). При этом в смывах преобладали находки полирезистентной *Klebsiella pneumoniae* – в 44,4% случаев, на втором месте оказались мультиустойчивые *Enterobacter cloacae* – 33,3%. В клиническом материале подавляющее большинство находок приходится на полирезистентную *Klebsiella pneumoniae* – в 83,3% случаев. В микропейзаже клинического материала существенное место занимали грибы рода *Candida albicans* (57,3%). В 6,9% случаях установлены варианты микст-инфицирования пациентов бактериальными, грибковыми и вирусными патогенами.

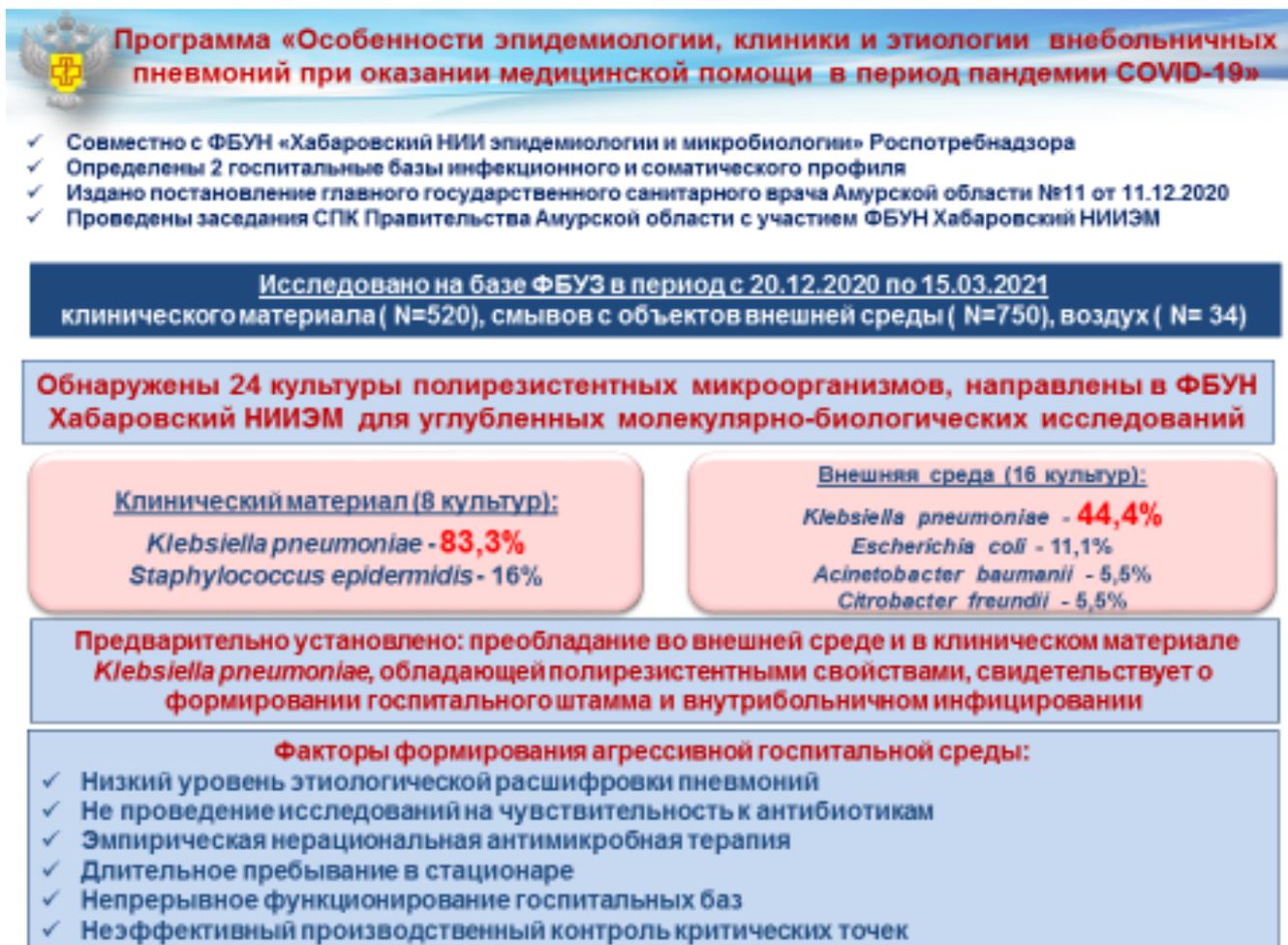


Рис. 5. Особенности эпидемиологии, клиники и этиологии внебольничных пневмоний при оказании медицинской помощи в Амурской области в период пандемии COVID-19

В целом, доля детекции вирусных возбудителей в клиническом материале больных ВП составила 53,2%, подавляющее большинство которых пришлось на обнаружение РНК SARS-Cov-19 (в 96,6% случаев).

Предварительные итоги реализации данной программы показали преобладание во внешней среде и в клиническом материале *Klebsiella pneumoniae*, обладающей полирезистентными свойствами, что свидетельствует о формировании госпитального штамма и внутрибольничном инфицировании. К факторам, способствующим формированию госпитальных штаммов, следует отнести: продолжительное нахождение в стационаре; непрерывное функционирование перепрофилированных под COVID-19 госпитальных баз, исключающее проведение систематической заключительной дезинфекции; низкий уровень бактериологической диагностики ВП и практическое отсутствие определения чувствительности бактерий к антибиотикам, что приводит к нерациональной антимикробной терапии; недостаточный и неэффективный производственный контроль критических точек внешней среды стационара.

В результате реализации программы в Амурской области отмечена оптимизация этиологической расшифровки ВП, а корректировка антибактериальной терапии с учетом чувствительности патогена к препарату в ряде случаев привела к повышению эффективности лечения, сокращению сроков пребывания в стационаре и снижению числа летальных исходов.

Таким образом, оперативная организация противоэпидемических мероприятий, принятие управленческих решений, основанных на результатах научных исследований, межведомственное взаимодействие на всех уровнях власти позволили не допустить завозных случаев COVID-19 из КНР в Амурскую область и минимизировать риски распространения новой коронавирусной инфекции на территории данного субъекта Российской Федерации.

Литература

1. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Котова В.О., Бутакова Л.В., Базыкина Е.А. Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из проб мокроты больных пневмонией в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии COVID-19 (май-июнь 2020 г.) // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020/ - № 3. – С. 43-49. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49.
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Андреева Е.Е., Комбарова С.Ю., Лялина Л.В. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // Инфекционные болезни. – 2020. – Том 18. - №4. – С. 8-16. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16.
3. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С. и др. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Том 11. - №2. – С. 297-323. DOI: 10.15789/2220-7619-FOD-1684.
4. Tian H., Liu Y., Li Y., Wu C.H., Chen B., Kraemer M.U.G. et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China // Science. – 2020, May 8. – N. 368 (6491). – P. 638-642. DOI: 10.1126/science.abb6105.
5. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. – 2020. - № 395(10229). – P. 1054-1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
6. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 // N. Engl. J. Med. – 2020, Feb. 20. – N. 382 (8). – P. 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.

Сведения об ответственном авторе:

Курганова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, руководитель Управления Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация,
info@rospotrebnadzor-amur.ru

УДК: 614.2/.4:061.62(571.620)"2020/2021"

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФБУН ХАБАРОВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА И УЧРЕЖДЕНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В 2020 ГОДУ, ЗАДАЧИ НА 2021 ГОД

Е.Ю. Сапега¹, Т.В. Корита¹, О.Е. Троценко¹, А.П. Бондаренко¹, В.О. Котова¹, Л.А. Балахонцева¹, А.Г. Драгомерецкая¹, Л.А. Бебенина¹, В.А. Шмыленко¹, Е.А. Базыкина¹, А.П. Романова¹, Т.А. Зайцева², Т.Н. Каравянская¹, Ю.А. Гарбуз³, Е.Н. Присяжнюк³, А.Г. Ковальский⁴

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

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск;

⁴ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция», г. Хабаровск

Отражены итоги взаимодействия ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора и учреждений Роспотребнадзора Хабаровского края в 2020 г. Сделан акцент на работе в экстремальной ситуации, вызванной пандемией SARS-CoV-2. Подчеркнута особая важность обоюдного сотрудничества в решении неотложных задач. Освещены основные научные достижения института, полученные при выполнении отраслевой научной–исследовательской программы «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями». Перечислены темы научных исследований ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора на 2021 год.

Ключевые слова: Хабаровский край, учреждения Роспотребнадзора, пандемия, отраслевая научно–исследовательская программа, научное сотрудничество.

MAIN RESULTS OF COLLABORATION BETWEEN FBUN KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNADZOR) AND ROSPOTREBNADZOR INSTITUTIONS IN YEAR 2020 AND GOALS FOR YEAR 2021

E.Yu. Sapega¹, T.V. Korita¹, O.E. Trotsenko¹, A.P. Bondarenko¹, V.O. Kotova¹, L.A. Balakhontsenova¹, A.G. Dragomeretskaya¹, L.A. Bebenina¹, V.A. Shmylenko¹, E.A. Bazykina¹, A.P. Romanova¹, T.A. Zaitseva², T.N. Karavyanskaya¹, Yu.A. Garbuz³, E.N. Prisyazhnuk³, A.G. Kovalsky⁴

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

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

³FKUZ Khabarovsk antiplague station of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk;

⁴FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk

Overall results of collaboration between FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the federal service for surveillance on consumers' rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor) and Rospotrebnadzor institutions of the Khabarovsk krai in year 2020 are presented. The paper emphasizes on work during emergency conditions that were caused by COVID-19 pandemic. Critical importance of mutual collaboration of pressing challenges resolution was demonstrated. Main scientific achievements of the institute sustained in carrying out the sectorial scientific-research program, scientific collaboration "Task oriented scientific research regarding epidemiological surveillance over infection and parasitic diseases" were highlighted. Research topics of the FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the federal service for

surveillance on consumers' rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor) for the year 2020 were specified.

Key words: *Khabarovsk krai, Rospotrebnadzor institutions, pandemic, sectorial scientific-research program, scientific collaboration*

На протяжении всей многолетней истории существования Хабаровского института эпидемиологии и микробиологии одним из наиболее важных условий его успешной деятельности является тесное взаимодействие с учреждениями Роспотребнадзора Хабаровского края. Данное сотрудничество практически полностью строится на основе ежегодных планов научно-исследовательских работ института.

Однако, в 2020 году в связи со стремительным распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 и возникшей пандемией, перед ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, так же, как и перед всеми учреждениями Роспотребнадзора, были поставлены очень важные, зачастую требующие скорейшего выполнения планы и задачи.

С самого начала 2020 года специалисты института осуществляли диагностику новой коронавирусной инфекции, включавшей в себя апробацию тест-системы «Вектор-ПЦРРВ-2019-nCoV-RG» производства «ГНЦ ВБ Вектор» для выявления SARS-CoV-2, консультировали специалистов ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии субъектов Дальневосточного федерального округа (ДФО) по внедрению новой тест-системы (работая при этом для ряда субъектов ДФО в режиме регионального центра), обучали специалистов лечебных заведений правильному забору носоглоточных мазков для ПЦР исследований и особенностям работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (методике надевания СИЗ, принципам биобезопасности). В ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора прошли обучение более ста специалистов из 10 лечебных учреждений министерства здравоохранения и коммерческих диагностических лабораторий г. Хабаровска и Хабаровского края.

В дальнейшем, после внедрения в широкое использование новой тест-системы, сотрудники института продолжили работу по выявлению SARS-CoV-2 среди больных острыми респираторными инфекциями и внебольничными пневмониями. Всего за 2020 год выполнено около 25 тысяч исследований (рис.1).

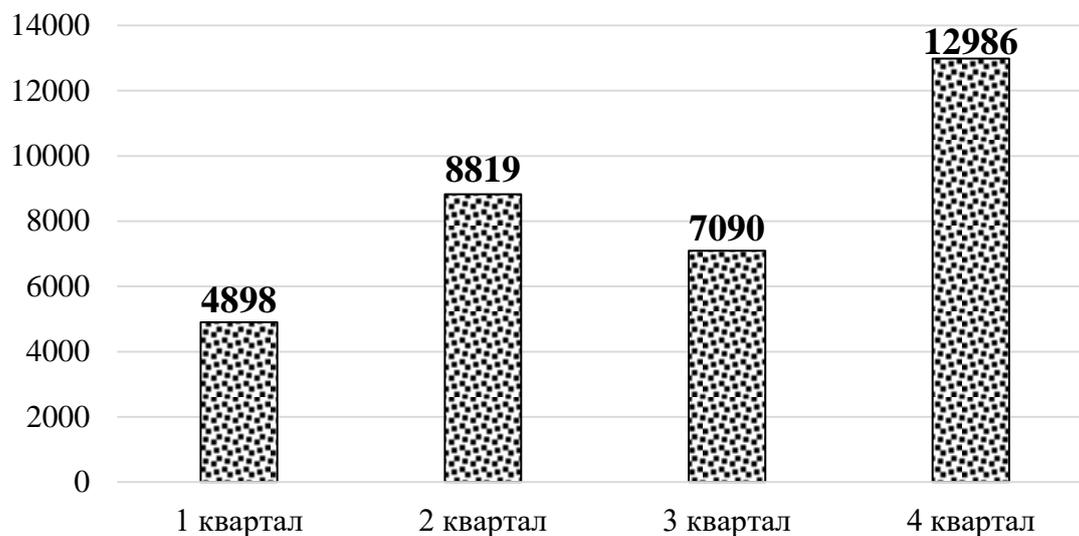


Рис. 1. Диагностика новой коронавирусной инфекции в 2020 году

Кроме того, в 2020 году проанализированы данные, собранные при расследовании 31 эпидемического очага с массовым распространением COVID-19 в организованных коллективах Хабаровского края. В результате проведенных эпидемиологического и статистического исследований к критериям высокой активности эпидемического процесса отнесены:

- индекс очаговости, превышающий 21 чел.;
- показатель первичной заболеваемости, составляющий более 96% среди всех общавшихся в эпидемическом очаге;
- регистрация вторичных заболеваний в очагах, то есть из числа контактных лиц;
- наличие в очаге достаточно высокой доли наиболее тяжелых форм проявления инфекции в виде внебольничной пневмонии;
- регистрация летальных исходов заболевания среди заболевших в эпидемических очагах;

- длительность функционирования эпидемического очага новой коронавирусной инфекции более 21 дня.

Как известно, возникновение вспышечной заболеваемости в организованных коллективах способно косвенно свидетельствовать о качестве и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. Предложенные критерии активности эпидемического процесса могут быть использованы при дифференцированном подходе к проведению мер профилактики в очагах групповой заболеваемости COVID-19 с различной степенью активности и течения эпидемического процесса. Наиболее оправдан усиленный комплекс постоянно действующих мер, упреждающих занос и распространение новой коронавирусной инфекции в коллективах с высоким риском распространения COVID-19, где особенно велика вероятность возникновения вспышечной заболеваемости.

В первых числах июня года институт был включен в программу «Оценка популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в условиях пандемии COVID-19». Проведены четыре этапа исследования, в котором приняли участие около 2 тысяч волонтеров (рис.2). В соответствии с протоколом, в исследование вошли дети, разделенные на три возрастные подгруппы (младше 6 лет, 7-13 лет и 14-17 лет) и взрослые волонтеры шести возрастных групп (18-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет, 70 лет и старше).

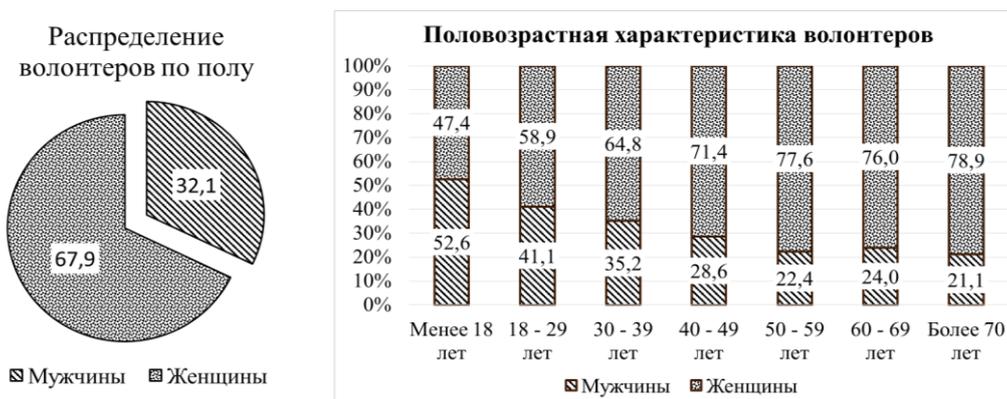


Рис.2 Распределение волонтеров Хабаровского края, охваченных тестированием на IgG антитела к SARS-CoV-2, по полу и возрасту

При выполнении научного исследования «Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из клинических проб мокроты больных пневмонией, зарегистрированных в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии коронавируса в мае-июне 2020 г.» изучена бактериальная микрофлора мокроты двух групп пациентов, больных внебольничной пневмонией («Covid19+» и «Covid19-») [3]. Обе группы характеризовались высоким уровнем выделения бактериальной флоры (81,4% и 74,7%), в том числе общепринятых возбудителей внебольничных пневмоний, существенной частотой выделения грибов рода Candida (65,1% и 58,6%) и микробных ассоциаций (рис.3).

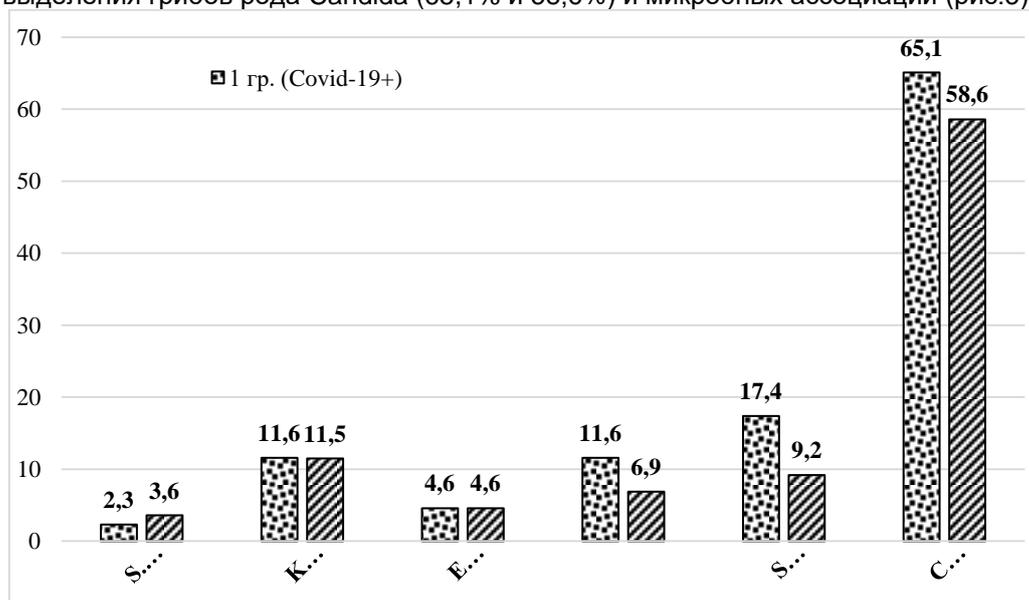


Рис.3. Бактериальный состав мокроты от больных внебольничной пневмонией двух из групп «Covid19+» и «Covid19-» (%)

Неблагоприятным признаком для пациентов обеих групп явилась регистрация антибиотикорезистентности к «индикаторным» для *S. pneumoniae* АМП – пенициллину и клиндамицину у пневмококков. Обращено внимание на регистрацию полирезистентной грамположительной флоры из числа коагулазонегативных стафилококков (*S. pseudointermedius*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*), выделяющихся в образцах мокроты обеих групп наблюдения в высоком титре.

Результаты проведенного исследования послужили одной из предпосылок издания Проекта Программы Федеральной службы Роспотребнадзора по изучению этиологической структуры и эпидемиологии внебольничных пневмоний и пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи в период пандемии COVID-19 в трех регионах: в Хабаровском крае, Амурской и Ростовской областях. В настоящее время ведется работа по программе «Особенности эпидемиологии, клиники и этиологии внебольничных пневмоний. Формирование этиологически значимых лекарственно-устойчивых штаммов пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи, на территориях Хабаровского края и Амурской области в период пандемии COVID-19». Проводятся молекулярно-генетические исследования по поиску мутаций, характерных для британского, бразильского и южноафриканского вариантов SARS-CoV-2.

В соответствии с распоряжением руководителя Федеральной службы Роспотребнадзора А.Ю. Поповой №02/11343-2020-26 от 05.06.2020 «О проведении анализа эпидемиологической ситуации и оценки эффективности противоэпидемических мероприятий в регионе» специалисты ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора с 23 календарной недели 2020 г. еженедельно представляют в Роспотребнадзор данные анализа эпидситуации и оценку эффективности противоэпидемических мероприятий в девяти субъектах Дальневосточного федерального округа [8].

Несмотря на необходимость выполнения диагностических исследований по выявлению SARS-CoV-2 в условиях пандемии, в 2020 году коллектив института продолжил научные исследования в рамках отраслевой научно-исследовательской программы «Проблемно-ориентированные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями».

Однако, следует отметить, что введение строгих ограничительных мер, направленных на предотвращение пандемии, способствовало уменьшению уровня заболеваемости по некоторым инфекциям.

Так, в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) и, курируемых институтом субъектах Сибирского федерального округа (Республики Алтай, Республики Тыва и Чукотского автономного округа), в сравнении с 2019 годом наблюдалось снижение числа больных энтеровирусными инфекциями (ЭВИ) в среднем на 96,4%, при этом не было зафиксировано ни одного очага групповой заболеваемости ЭВИ. Тем не менее случаи заболевания энтеровирусной инфекцией были зарегистрированы в 15 из 16 курируемых субъектов ДФО и СФО РФ, исключение составил Чукотский автономный округ (табл.1).

Таблица 1

Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в субъектах ДФО и СФО в 2020 году

Административные единицы	2020	
	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	30	3,1
Приморский край	6	0,3
Хабаровский край	63	4,76
Амурская область	6	0,75
Сахалинская область	23	4,69
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	5	3,11
Камчатский край	3	0,95
Магаданская область	21	14,7
Иркутская область	13	0,54
Забайкальский край	8	0,75
Республика Бурятия	10	1,02
Красноярский край	21	1,08
Республика Алтай	2	0,92
Республика Хакасия	26	4,84
Республика Тыва	92	28,5
Российская Федерация	1195	0,81

В 2020 году специалистами института подана заявка на изобретение «Набор синтетических олиго-нуклеотидных праймеров для получения полной нуклеотидной последовательности гена VP 1 энтеровируса Коксаки А10» (регистрационный № 2020130428). Изобретение может быть использовано в молекулярно-эпидемиологических исследованиях энтеровирусной инфекции, являющихся важным компонентом эпидемиологического надзора.

В отчетном году продолжено проведение молекулярно-генетического типирования вирусов, в результате чего в международную базу Genbank депонировано 9 нуклеотидных последовательностей участка ВИЧ-1, полученных от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Хабаровском крае [6], 20 нуклеотидных последовательности штаммов энтеровирусов, выделенных в Хабаровском крае [4,5,10], и 66 нуклеотидных последовательностей участков ВГВ и ВГС, полученных от больных хроническими вирусными гепатитами В и С, проживающих на территориях Хабаровского края [1,7]. Кроме того, получены справки о депонировании в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур г. Оболensk 5 авторских штаммов микроорганизма *Salmonella enteritidis*, выделенных при пищевой вспышке 2019 года в Хабаровском крае.

В 2020 году проведено обследование населения Хабаровского края серологическими и паразитологическими методами с целью выявления роли паразитов в патологии желудочно-кишечного тракта [2], в заболеваниях дыхательной системы, в дерматологической и соматической педиатрической патологии. Паразитологическими методами обследовано 490 человек. В результате исследований у 5 человек были обнаружены яйца *Clonorchis sinensis* (1,02%), другие гельминты были выявлены в единичных случаях (*Diphyllobotrium spp.*, *Ascaris lumbricoide*, *Metagonimus spp.*, *Nanophyetus salmincola schikhobalowi*, *Enterobius vermicularis*, цисты *Lambliа intestinalis*).

Известно, что важной составляющей эпидемиологического мониторинга за паразитозами являются сероэпидемиологические исследования, результаты которого свидетельствуют о высокой частоте контактов жителей с возбудителями паразитозов. Сотрудниками лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2020 году выполнено сероэпидемиологическое обследование 342 жителей Хабаровского края. Иммуноглобулины класса G к антигенам *Toxocara canis* обнаружены у 12,6 % обследованных жителей. Наиболее высокий процент выявления антител установлен к антигенам возбудителя *Ascaris lumbricoide* (21,9% случаев), на втором месте по частоте определения антител стоят *Echinococcus granulosus* и нематоды рода *Anisakis* (17,3 и 17,6%), для остальных возбудителей антитела обнаруживались у небольшого процента пациентов.

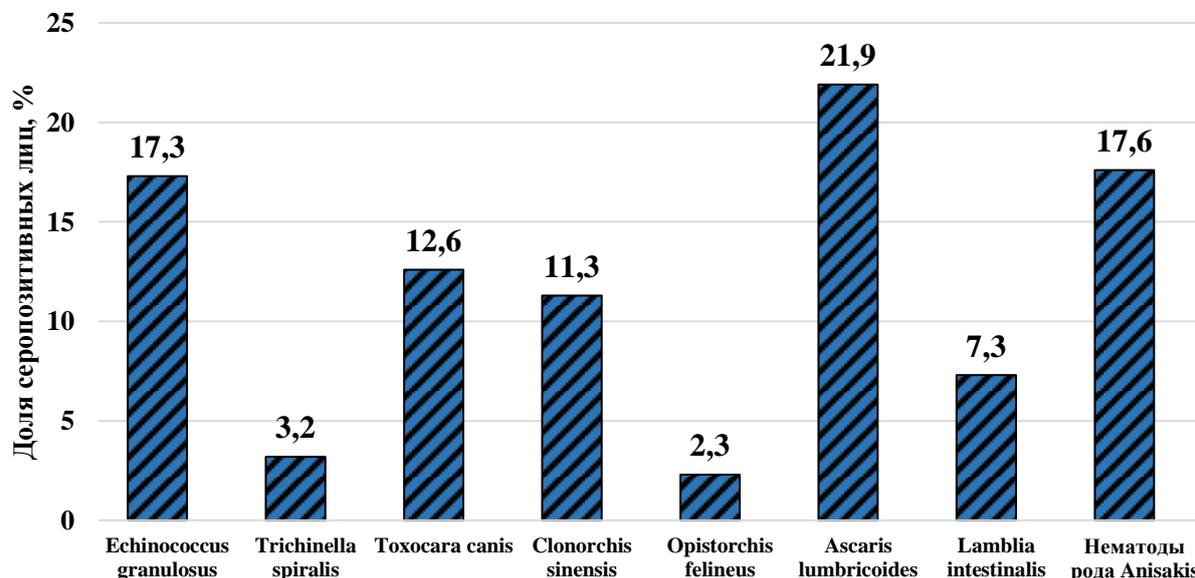


Рис. 4. Выявляемость антител к антигенам возбудителей паразитозов у населения Хабаровского края в 2020 году

В отчетном году продолжено изучение инфицированности голодных и напивавшихся иксодовых клещей возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ), напряженности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Хабаровского края и динамики показателей зараженности в течение эпидемического сезона. Проанализированы данные об обращаемости по поводу присасывания клещей и инфицированности иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, в эпидемический сезон 2020 года [10].

В 2020 году эпидемический сезон по КТИ в Хабаровском крае продолжался 8 месяцев, при этом в марте и октябре отмечались лишь единичные обращения граждан, пострадавших от нападения клещей, а пик обращаемости пришелся на июнь месяц.

Антиген вируса клещевого энцефалита обнаружен в 31 (1,43%) из 2172 исследованных клещей. Статистически значимых отличий выявления антигена вируса КЭ в различные периоды эпидемического сезона не выявлено.

Генетический материал возбудителей Лайм-боррелиоза *Borrelia b.s.l.* в эпидемический сезон 2020 г. выявлен в 52,6% (240 из 456) проб, при этом ДНК *B. miyamotoi* обнаружена в 13,2% (31 из 234 проб).

В 2020 году специалистами института зарегистрирована база данных «Инфицированность иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края» [дата регистрации 23.12.2020 № регистрации (свидетельства) 2020622782]. Массив базы данных содержит информацию об инфицированности 10583 особей иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, и 17423 проведенных исследованиях. Вышеназванная база данных предназначена для использования при проведении эпидемиологических исследований с целью оценки эпидемической и эпизоотической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям на территории края.

В течение отчетного года сотрудниками ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора совместно со специалистами учреждений Роспотребнадзора Хабаровского края опубликовано 18 научных статей.

С 2021 года ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора выполняет исследования в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней», работая по следующим научным направлениям:

1. Современные проявления эпидемического процесса и пути совершенствования эпидемиологического надзора за энтеровирусными (не полио-) инфекциями в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации.

2. Эпидемиологический и микробиологический мониторинг за стрептококковыми инфекциями при респираторных заболеваниях. Выявление закономерностей формирования бактериальной флоры в различных биотопах верхних дыхательных путей.

3. Комплексный подход к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией (в том числе в сочетании с другими социально-значимыми инфекциями) в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации на основе молекулярно-генетических методов исследования.

4. Эпидемиологическое значение генетической гетерогенности вирусных гепатитов В и С и пути оптимизации эпидемиологического надзора за ними в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации.

5. Выявление закономерностей формирования вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди населения Дальневосточного федерального округа Российской Федерации.

6. Научно-методическое обоснование направленной оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики природно-очаговых клещевых инфекций в субъектах Дальневосточного федерального округа Российской Федерации.

7. Современные эколого-эпидемиологические особенности и надзор за паразитарными заболеваниями среди населения эндемичных территорий Дальневосточного федерального округа Российской Федерации.

Выполнение вышеперечисленных научных тематик возможно лишь при постоянном сотрудничестве со специалистами учреждений Роспотребнадзора всего Дальневосточного федерального округа и, в первую очередь, с сотрудниками учреждений Роспотребнадзора Хабаровского края.

Литература

1. Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева. Молекулярно-генетические особенности возбудителей вирусных гепатитов с гемоконтактным механизмом передачи среди ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в Дальневосточном федеральном округе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №39. – С. 72-74.

2. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Гаер С.И. Общие вопросы этиологии и эпидемиологии криптоспориоза (Обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №38. – С. 19-25.

3. А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина. Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из проб мокроты больных пневмонией в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии COVID-19 (май-июнь 2020 г.) // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - №3. – С. 43-49.

4. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. Молекулярно-эпидемиологические особенности циркуляции энтеровируса Коксаки А10 в Дальневосточном федеральном округе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2020. – № 97 (4). – С. 324-330.
5. 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 г. Хабаровске в 2019 году // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. - №6 (327). – С. 50-54.
6. Котова В.О., Базыкина Е.А., Балахонцева Л.А., Троценко О.Е. Возможность использования результатов молекулярно-генетического типирования ВИЧ-1 в эпидемиологической практике в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №38. – С. 69-89.
7. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е., Бельды В.Н., Кирдяшова С.Е. Генетическое разнообразие вируса гепатита С среди населения Нанайского района Хабаровского края // Инфекция и иммунитет. – 2021. - Т.11.- №1. – С.148-156.
8. 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 Особенности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в субъектах Дальневосточного федерального округа // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №39. – С.20-27.
9. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.Н., Курганова О.П., Игнатъева М.Е., Фунтусова О.А., Копылов П.В., Семинихин А.В., Детковская Т.Н., Жданова Н.И., Корсунская С.А., Лапа С.Э., Пережогин А.Н., Ханхареев С.С., Романова Т.Г., Горяев Д.В., Щучинов Л.В., Салчак Л.К. Специфика проявлений энтеровирусной инфекции в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах. Особенности молекулярно-генетической характеристики актуальных типов энтеровирусов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №39. - С. 72-75.
10. Романова А.П., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Мжельская Т.В., Алейникова Н.В., Каравянская Т.Н. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту на одной из эндемичных территорий Хабаровского края (в Тугуро-Чумиканском районе) // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. - №3 (324). – С. 48-51.

Сведения об ответственных авторах:

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
Корита Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора email: adm@hniiem.ru

УДК: 616.98:578.834.1Coronavirus-036.22:001.8(571.620)"2020"

СВОЕОБРАЗИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИТОГИ)

О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², Т.В. Корита¹, Е.А. Базыкина¹, Ю.А. Гарбуз³, Т.Н. Каравянская², Е.Н. Присяжнюк³

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

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск

Выполнен эпидемиологический анализ на основе ежедневных оперативных сводок Роспотребнадзора о заболеваемости COVID-19 в субъектах Российской Федерации, материалов Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю и ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» по учёту заболевших COVID-19. Для выделения отдельных этапов эпидемии COVID-19 использован средний коэффициент роста недельных показателей заболеваемости. Для оценки связи между изучаемыми явлениями применен метод корреляционно-регрессионного анализа. На основе изменяющихся во времени показателей прироста заболеваемости COVID-19 статистически обоснованно удалось установить 4 этапа в развитии эпидемии в Хабаровском крае. Первый этап, продолжавшийся с 19 марта по 12 апреля характеризовался единичными, в основном, завозными из других стран, случаями заражений. Вторым этапом, наблюдавшимся с 13 апреля по 26 июля 2020 года, выделен как наиболее продолжительный период выраженного подъема заболеваемости, внутри которого определены три периода с разной степенью тенденции роста. Для первого периода 2 этапа (с 13 апреля по 24 мая), в котором действовали строгий режим всеобщей самоизоляции и беспрецедентные ограничительные мероприятия, были характерными частые случаи инфицирования в медицинских организациях и наиболее высокий удельный вес лиц с бессимптомным течением COVID-19. Во второй период 2 этапа эпидемии (с 25 мая по 28 июня), когда ограничительные меры постепенно снимались и ряд предприятий возобновили свою работу, доля заражений в результате тесных производственных контактов резко возросла, соответственно, возрос и удельный вес заражений в семьях. Особенностью третьего периода 2 этапа эпидемии (с 29 июня по 26 июля) стали максимально высокие показатели выявления новых случаев заражения, рост удельного веса внебольничных пневмоний, тяжелых форм инфекции и летальных исходов. На 3 этапе (с 27 июля по 6 сентября) впервые была отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости. В данный промежуток времени произошла отмена большинства ограничительных мероприятий, приведшая к возобновлению роста интенсивных показателей на 4 этапе эпидемии (с 7 сентября по 4 октября). Прекращение режима самоизоляции для граждан старше 65 лет и начало образовательного процесса способствовали на 4 этапе большему вовлечению в эпидемический процесс граждан пожилого возраста и детей 7-17 лет.

В целом, для всего периода наблюдения характерными для Хабаровского края признаками эпидемического процесса при COVID-19 стали значительный вклад в клиническую структуру заболеваемости внебольничной пневмонии, рост удельного веса которой статистически значимо связан с поздним обращением больных за медицинской помощью; тенденция постепенного увеличения доли тяжелых форм инфекции и показателя летальности, а также выраженная территориальная неравномерность распределения заболеваемости.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, проявления, темп прироста, этапы и периоды эпидемии, структура заболеваемости, Хабаровский край

NEW CORONAVIRUS INFECTION EPIDEMIC PECULIARITIES IN THE KHABAROVSK KRAI (PRELIMINARY RESULTS)

O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², T.V. Korita¹, E.A. Bazykina¹, Yu.A. Garbuz³, T.N. Karavyanskaya², E.N. Prisyazhnyuk³

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

² Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk;

³ FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk

Epidemiological analysis based on Rospotrebnadzor situation reports, materials of Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office and FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai" concerning COVID-19 incidence in constituent entities of the Khabarovsk krai was performed. In order to identify certain stages of COVID-19 epidemic an average index of weekly incidence growth rate was utilized. In order to evaluate connection between investigated indices correlation and regression analysis were calculated. Four stages of epidemic development based on time-dependent growth rate of COVID-19 incidence was statistically determined in the Khabarovsk krai. First stage lasted from March 19 to April 12 and was mostly specified by isolated imported cases of COVID-19. Second stage lasted from April 13 to June 26, 2020 and was the longest period with most significant increase of incidence rates. Second stage was divided into 3 periods with different incidence growth rates. During the first period of the second stage (April 13 – May 24) strict measures were taken such as self-isolation and unprecedented [restrictive policy measures](#) and its features were as follows: cases of the disease in medical organizations and highest rates of asymptomatic COVID-19 cases were revealed. During the second period of the second stage of the epidemic (May 25-June 28) some of the restrictive measures were lifted and part of business enterprises resumed their work which lead to an increase of COVID-19 cases percentage due to close contacts at workplace as well as those in households. Distinguishing characteristics of the third period of the second stage of the epidemic (June 29-July 26) were maximal COVID-19 detection rates, rise in proportion of community-acquired pneumonia, severe cases and high mortality rates. Downward trend of incidence rates were registered during the third stage of the epidemic (July 27-September 6). Most of the restrictive measures were removed during this stage that lead to resumption of COVID-19 incidence growth rates in the 4th stage of the epidemic (September 7- October 4). Termination of self-isolation for citizens aged over 65 and start of educational process facilitated greater involvement of population of advanced age and children aged 7-17 years.

Most peculiar manifestations of COVID-19 in the Khabarovsk krai were substantial contribution of community-acquired pneumonia, growth of which was associated with late presentation for medical help during the period of observation. A tendency of increase in number of severe forms of the infection and mortality rate as well as considerable differences in incidence levels in different territories of the Khabarovsk krai were revealed.

Key words: COVID-19, epidemic process, manifestations, growth rate, stages and periods of the epidemic, structure of morbidity, Khabarovsk krai

Введение

В истории человечества эпидемии и пандемии охватывали множество стран мира. Известно, что только на протяжении XX века мир сталкивался с пандемиями холеры, чумы, натуральной оспы, гриппа, ВИЧ-инфекции. Двадцать первое столетие ознаменовалось пандемией гриппа A/H1N1/2009, эпидемией лихорадки Эбола в Западной Африке, а также существующей на сегодняшний день пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Последняя стартовала с декабря 2019 г., когда группа врачей из Китая обратила внимание на возникающие случаи пневмонии с тяжелым течением и ранее неизвестной этиологией [1]. Впоследствии международный комитет по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses) дал возбудителю официальное название – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) [2]. Несмотря на предпринятые противоэпидемические мероприятия, заболевание стало стремительно распространяться по земному шару, в связи с чем 11 марта 2020 г. Всемирной Организацией Здравоохранения была объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции [3].

Ряд исследователей выделили четыре периода эпидемического процесса (ЭП) COVID-19 в мире: первый – отсутствие случаев COVID-19 в странах, за исключением КНР; второй – единичные завозные случаи с последующим распространением заболевания среди населения государств; третий – местное распространение COVID-19 среди лиц, контактировавших с инфицированными лицами; четвертый – выявление случаев инфекции с отсутствием указаний на контакты с больными COVID-19 [4, 5]. Вследствие активного распространения заболевания внутри стран лавинообразно увеличивалось количество инфицированных SARS-CoV-2 [5, 6].

Указанный рост новых случаев инфекции безусловно связан с ведущим путем передачи возбудителя, ведь именно воздушно-капельные инфекции обладают наибольшим эпидемическим потенциалом [7, 8]. Своевременное выявление случаев заражения стало возможным благодаря активному привлечению лабораторной службы и быстрому наращиванию числа обследований на наличие нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки у пациентов с подозрением на заболевание [9].

Для оценки интенсивности и динамики ЭП, а также для характеристики степени опасности болезни и качества работы лечебно-профилактических учреждений изучаются не только показатели

распространенности инфекции, но и уровни летальности от COVID-19, доли клинических проявлений, различаемых по тяжести течения инфекционного процесса. К настоящему времени показано, что летальность значительно варьирует в зависимости от региона и периода наблюдения. Так, если в начале пандемии летальность оценивалась на уровне от 4-11% в Китае [10, 11] до 0,5% в Южной Корее [12], то на 09.11.2020 г. уровень летальности от COVID-19 в мире за весь период наблюдения, по данным ВОЗ, равнялся 2,5%, в Российской Федерации он составлял 1,7% [13]. В ходе анализа тяжести клинических проявлений инфекции отмечено, что большинство заболевших переносят заболевание в легкой и среднетяжелой форме, причем по данным крупномасштабного эпидемиологического исследования, проведенного в Китае, в период с 8 января по 8 марта 2020 г. количество зарегистрированных тяжелых случаев COVID-19 снизилось с 53,1% до 10,3% [14]. Исследователи предположили связь отмеченного явления со значительным увеличением объемов лабораторного тестирования на РНК SARS-CoV-2, что позволило активно выявлять заболевших с более легкими формами заболевания, которые ранее могли расцениваться как банальные ОРВИ.

Приведенные выше данные обуславливают целесообразность проведения тщательного эпидемиологического анализа ситуации, связанной с COVID-19, как в рамках страны в целом, так и отдельных субъектов Российской Федерации, что является необходимым для своевременного принятия управленческих решений касательно противоэпидемических мероприятий и для адекватного реагирования на ухудшение эпидемической ситуации.

Цель исследования – выявление особенностей эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции и динамики его активности на протяжении 29 недель от начала регистрации первых случаев COVID-19 в Хабаровском крае.

Материалы и методы

Аналізу подвергнуты ежедневные оперативные сводки Роспотребнадзора о заболеваемости COVID-19 в субъектах Российской Федерации, месячные формы федерального государственного статистического наблюдения №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в Хабаровском крае", оперативная информация Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю и данные ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» о числе заболевших с положительным результатом на COVID-19 с разбивкой по полу, возрасту, социальному статусу, месту инфицирования, по характеру течения заболевания, по формам тяжести течения инфекции, по административным районам проживания инфицированных лиц.

Период наблюдения составил 29 календарных недель – с 16 марта по 04 октября 2020 года. Для выделения отдельных этапов эпидемии COVID-19 использовали средний коэффициент роста недельных показателей заболеваемости (\bar{K}_P), который рассчитывали по формуле средней геометрической из показателей коэффициентов роста за отдельные периоды: $\bar{K}_P = \sqrt[n]{K_{P1} \cdot K_{P2} \cdot \dots \cdot K_{P, n-1}}$, где

K_p - коэффициент роста цепной: $K_{i(i)}$ = $\frac{y_i}{y_{i-1}}$ где $K_{p1}, K_{p2}, \dots, K_{p, n-1}$ - коэффициенты роста по сравнению с предыдущим периодом; n - число уровней ряда, где y_i - уровень сравниваемого периода; y_{i-1} - уровень предшествующего периода [15].

Выраженность тенденции роста или снижения показателей заболеваемости в различные этапы и периоды эпидемии оценивали по следующим критериям: при среднем темпе от 0 до $\pm 1\%$ заболеваемость считали стабильной, при значениях от $\pm 1\%$ до $\pm 5\%$ тенденция динамики заболеваемости расценивалась как умеренная или средне-выраженная; при среднем темпе, равном 5% и более, тенденцию считали выраженной [16]. На направленность тенденции указывал соответствующий знак (плюс или минус).

Для оценки связи между изучаемыми явлениями применен метод корреляционно-регрессионного анализа [17]. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями x и y , имеющими нормальное распределение, использовался коэффициент корреляции r_{xy} Пирсона, который рассчитывался по следующей формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum(d_x \times d_y)}{\sqrt{(\sum d_x^2 \times \sum d_y^2)}}$$

Оценка статистической значимости корреляционной связи осуществлялась с помощью t -критерия, рассчитываемого по формуле:

$$t_r = \frac{r_{xy} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{xy}^2}}$$

Полученное значение t_r сравнивалось с критическим значением $t_{крит}$ при определенном уровне значимости и числе степеней свободы ($n-2$). Если t_r превышал $t_{крит}$, то делался вывод о значимости

параметра. Значения коэффициента корреляции r_{xy} интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока: при r_{xy} менее 0,1 связь отсутствовала; при значениях 0,1-0,2 – теснота корреляционной связи расценивалась как слабая; 0,3-0,5 – как умеренная; 0,5-0,7 – как заметная; 0,7-0,9 – как высокая; 0,9-0,99 – как весьма высокая.

Результаты и обсуждение

Начало регистрации первых трёх случаев COVID-19 в Хабаровском крае пришлось на 19 марта 2020 года. Все три случая оказались завозными из Аргентины с транзитом через Италию. В развитии эпидемии новой коронавирусной инфекции в крае можно выделить несколько этапов, ограниченных временными интервалами. На начальном, первом, этапе эпидемии, продолжавшемся в крае в течение первых четырех недель (с 12 по 15 календарную неделю или с 16 марта по 12 апреля), регистрировались единичные случаи (всего по 3-6 человек в неделю) среди лиц, посещавших Европу (Францию, Италию, Испанию), Южную (Аргентину) и Северную Америку (США, Нью-Йорк), а также среди контактировавших с приехавшими из-за рубежа (рис. 1).

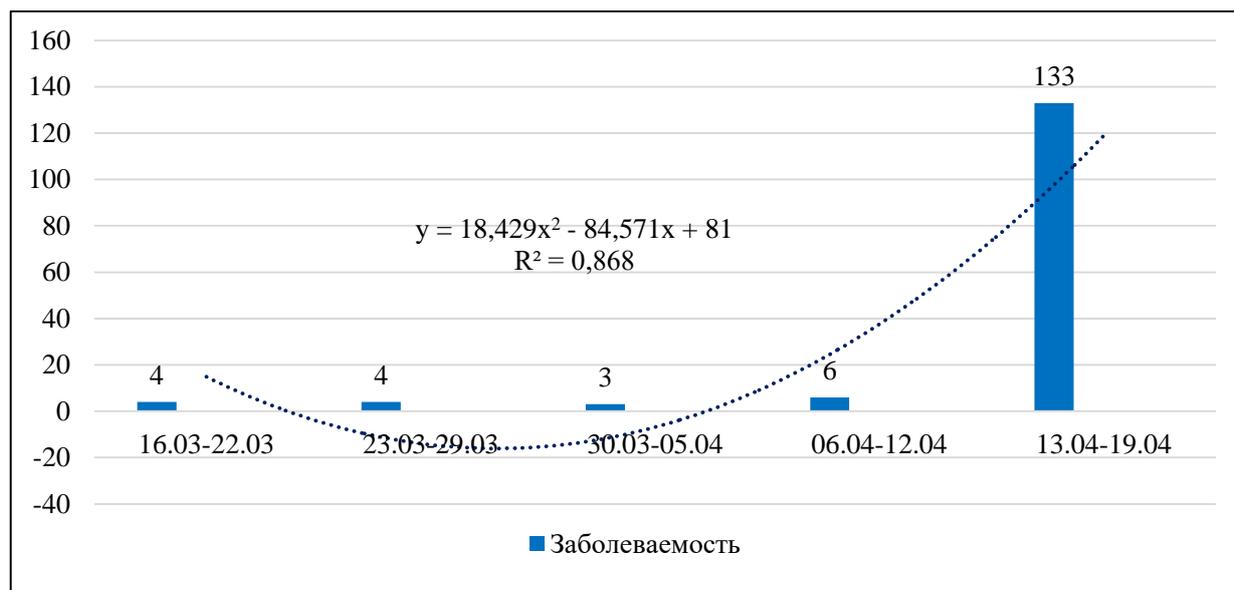


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости COVID-19 в Хабаровском крае на протяжении первых пяти недель от начала эпидемии – с 16 марта по 19 апреля 2020 г. (абсолютное число заболевших в неделю)

Следующий, второй, этап эпидемии COVID-19 отмечен с 16 календарной недели 2020 года (с 13 апреля), когда был зафиксирован резкий подъем заболеваемости с темпом прироста за неделю +682,4%. Данный подъем характеризовался преимущественно местными (не завозными) случаями и был обусловлен возникновением эпидемического очага групповой заболеваемости COVID-19 в Ульчской центральной районной больнице с 17 пострадавшими лицами. Инфекция распространилась за пределы медицинской организации с вовлечением населения села Богородского Ульчского района Хабаровского края, в связи с чем, на территории данного сельского поселения Постановлением Правительства Хабаровского края от 11 апреля 2020 г. №147 были введены ограничительные мероприятия (карантин). Всего по Ульчскому району в апреле 2020 года зафиксировано 157 случаев инфицированных.

Следует отметить, что второй, более продолжительный, этап эпидемии, начавшийся с 13 апреля и продолжавшийся по 26 июля 2020 года (с 16 по 30 календарную неделю), характеризовался выраженной тенденцией прироста заболеваемости (выше +5,0%). Значительная (15 календарных недель) продолжительность третьего этапа развития эпидемии COVID-19 позволила выделить внутри него временные эпизоды (периоды) с разной степенью выраженности тенденции роста, повлиявшей на ход эпидемического процесса в Хабаровском крае (рис. 2, табл.1).

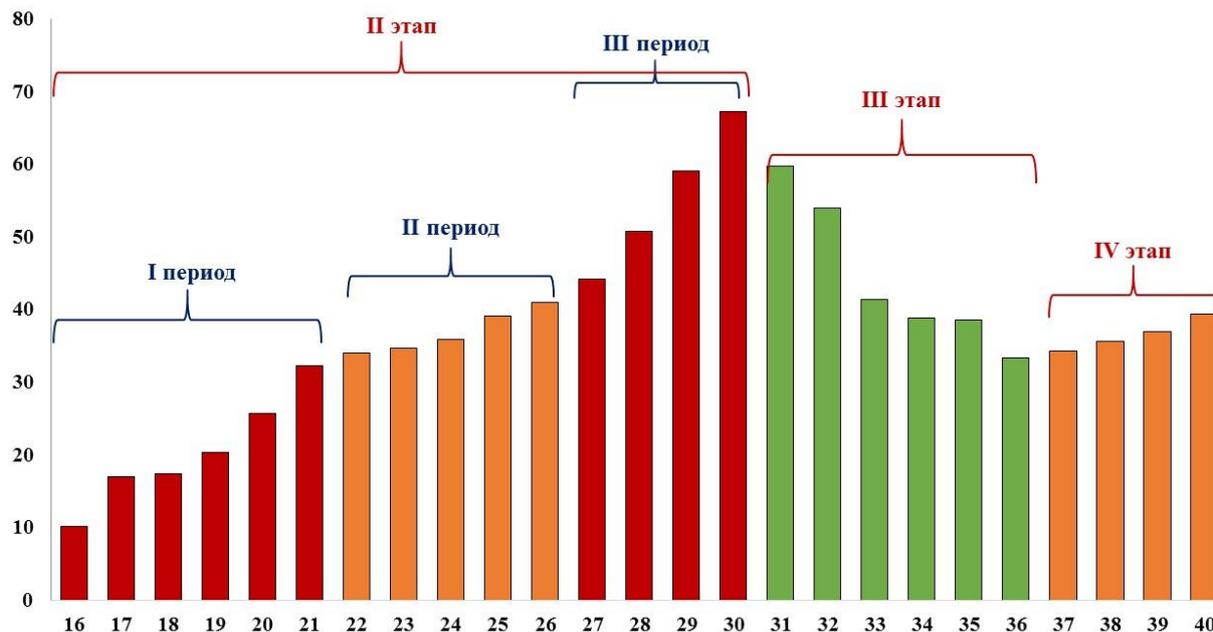


Рис. 2. Динамика заболеваемости COVID-19 с 16 по 40 календарную неделю 2020 года – с 13 апреля по 04 октября 2020 г. (число случаев в неделю на 100 тысяч населения)

Примечание:

- в большей степени выраженная тенденция прироста показателей;
- в меньшей степени выраженная тенденция прироста показателей;
- выраженная тенденция снижения показателей недельной заболеваемости

Так, на протяжении первых шести недель второго этапа эпидемии (с 13.04.2020 г. по 24.05.2020 г. или с 16 по 21 неделю) темп прироста показателей заболеваемости за неделю варьировал от +2,2 до +682,4%, а средне-недельный темп прироста составил в этот временной промежуток +90,34%. Данный период второго этапа эпидемии, в соответствии с критериями В.Д. Белякова и соавт. (1981), оценен нами как временной интервал с высокой степенью выраженности тенденции прироста заболеваемости COVID-19 в Хабаровском крае. Уровни заболеваемости в этот промежуток времени составили в среднем за неделю 20,47 случаев на 100 тысяч населения, а среднесуточное количество зарегистрированных пациентов – 38,48 человек.

В следующий временной интервал (второй период) второго этапа эпидемии, длившийся 5 календарных недель (с 22 по 26 неделю – с 25.05.2020 по 28.06.2020 гг.), средний показатель заболеваемости за неделю и среднесуточное число выявленных пациентов увеличились почти в 1,8 раза – соответственно, до 36,94 случаев на 100 населения и 69,43 человек. При этом, на фоне продолжающейся интенсификации эпидемического процесса скорость прироста уровней заболеваемости значительно снизилась и составила в среднем за неделю +6,13%.

Таблица 1

Динамика средних показателей регистрации случаев COVID-19 в Хабаровском крае в отдельные временные интервалы в период с 13 апреля по 04 октября 2020 г.

Номера календарных недель	Даты наблюдения в 2020 г.	Средне-недельный показатель заболеваемости (на 100 тысяч населения)	Среднесуточное число выявленных пациентов с COVID-19	Средне-недельный темп (в %) прироста/убыли заболеваемости COVID-19
16-21	13.04-24.05	20,47	38,48 (95%ДИ: 34,82 - 42,88)	+90,34%
22-26	25.05-28.06	36,94	69,43 (95% ДИ: 68,59 - 74,05)	+6,13%
27-30	29.06-26.07	55,30	103,93 (95% ДИ: 96,95 - 110,91)	+17,98%

31-36	27.07-06.09	44,33	83,31 (95% ДИ: 76,61 - 90,01)	-13,10%
37-40	07.09-04.10	36,54	68,68 (95% ДИ: 65,78 - 71,58)	+5,59%

Последняя стадия (третий период) второго этапа эпидемии COVID-19 продолжалась 4 недели (с 27 по 30 неделю или с 29.06.2020 по 26.07.2020 гг.) и ознаменовалась новым стремительным ростом уровней заболеваемости со средним темпом прироста за неделю, составившим +17,98%. Средне-недельный показатель заболеваемости и среднесуточное число случаев инфекции возросли в этот временной интервал почти 1,5 раза и достигли 55,30 случаев на 100 тысяч населения и 103,93 человека, соответственно. В конце данной стадии второго этапа эпидемии (на 30 неделе – 20.07.2020-26.07.2020 гг.) заболеваемость достигла пика – 885 случаев за неделю или 67,27 на 100 тысяч населения.

Именно последняя (30) неделя второго этапа эпидемии стала поворотной, так как с 27 июля 2020 года (с 31 недели) наступил третий этап развития эпидемического процесса (ЭП), проявленный выраженной тенденцией к снижению заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Хабаровском крае, который продолжался в течение 6 недель, то есть по 06.09.2020 г. Скорость снижения заболеваемости на третьем этапе варьировала от -0,6% до -23,3%, составив в среднем за неделю -13,10%. Средний за неделю уровень заболеваемости и среднесуточное число выявленных инфицированных лиц снизились практически в 1,2 раза и составили, соответственно 44,33 случая на 100 тысяч населения и 83,31 человек.

С 37 по 40 календарную неделю (с 07.09.2020 по 04.10.2020 гг.) в динамике развития ЭП COVID-19 удалось выделить четвертый этап с присущим ему незначительно выраженным темпом прироста заболеваемости (+5,59% в среднем за неделю). Однако при таком темпе прироста средние показатели заболеваемости и числа выявленных пациентов не только не возросли, но и даже снизились в 1,2 раза, составив, соответственно, 36,54 случаев на 100 тысяч населения в среднем за неделю и 68,68 человек в среднем за сутки.

Каждая из выделенных нами в Хабаровском крае стадий ЭП (этапов и периодов ЭП) отличалась закономерностью его проявлений, обусловленных в том числе противоэпидемическими мерами, принимаемыми и реализуемыми в регионе.

Кинетика удельного веса различных возрастных групп населения Хабаровского края в структуре заболеваемости (инфицированности) COVID-19 в зависимости от стадий ЭП представлена в таблице 2. Вклад детей до 17 лет в общую заболеваемость COVID-19 в Хабаровском крае за весь анализируемый период оказался самым незначительным из всех возрастных групп и составил в среднем 7,76±0,24%. При этом, с течением времени данный показатель имел тенденцию к снижению – с 11,08±0,78% до 6,63±0,42% в период с 13.04.2020 по 06.09.2020 г. (p<0,001). Как показано в таблице 2, наибольшая доля детей 0-17 лет, статистически значимо отличающаяся от среднего значения в данной возрастной группе, пришлась на период наиболее выраженной тенденции подъема заболеваемости в крае, т.е. с 13.04.2020 по 24.05.2020 г. Поскольку в указанном периоде действовал строгий режим всеобщей самоизоляции, инфицирование детей осуществлялось через контакты с членами семей и с близким окружением. Аналогичная ситуация отмечена и в подгруппах детей 0-6 и 7-14 лет, за исключением подростков 15-17 лет.

Таблица 2

Удельный вес (M±m %) лиц с COVID-19 различных возрастных групп на отдельных стадиях развития эпидемического процесса (ЭП) в Хабаровском крае в 2020 г.

Временные интервалы (стадии ЭП)	Возрастные группы (количество лет)							
	0-17 M±m	0-6 M±m	7-14 M±m	15-17 M±m	18-29 M±m	30-39 M±m	50-64 M±m	65 и + M±m
13.04-24.05.2020 (n=1616)	11,08± 0,78	4,52± 0,52	4,64± 0,52	1,92± 0,34	11,01± 0,78	30,01± 1,14	28,40± 1,12	19,50± 0,99
25.05-28.06.2020 (n=2430)	8,64± 0,57	3,25± 0,36	4,24± 0,41	1,15± 0,22	9,67± 0,60	30,12± 0,93	28,03± 0,91	23,54± 0,86
29.06-26.07.2020 (n=2910)	6,53± 0,46	2,34± 0,28	2,92± 0,31	1,27± 0,21	9,24± 0,54	32,58± 0,87	26,39± 0,82	25,26± 0,81
27.07-06.09.2020 (n=3499)	6,63± 0,42	2,51± 0,26	2,89± 0,28	1,23± 0,19	9,95± 0,51	34,38± 0,80	26,89± 0,75	22,15± 0,70
07.09-04.10.2020 (n=1923)	7,80± 0,61	2,39± 0,35	2,91± 0,38	2,50± 0,36	11,28± 0,72	30,79± 1,05	25,38± 0,99	24,75± 0,98
Итого (n=12378) 13.04-04.10.2020	7,76± 0,24	2,86± 0,15	3,39± 0,06	1,51± 0,11	10,07± 0,27	32,00± 0,42	26,96± 0,40	23,21± 0,38

Примечание:

- 1) «n» – число зарегистрированных пациентов с COVID-19;
- 2) разница выделенных цветом показателей со средними значениями статистически значима при $p < 0,001$ для возрастных групп 0-17 и 0-6 лет, при $p < 0,01$ для возрастных групп 15-17 и 30-39 лет, при $p < 0,05$ для возраста 7-14 и 65+ лет

В промежуток с 07.09.2020 по 04.10.2020 гг. удельный вес детей, в основном за счет возрастных групп 7-14 и 15-17 лет, незначительно (в 1,2 раза), но статистически значимо возрос ($p < 0,05$), что обусловлено формированием с начала сентября 2020 г. образовательных коллективов и, соответственно, большим числом новых контактов с инфицированными людьми.

Следует отметить, что анализ вовлеченности в эпидемический процесс лиц разного возраста показал, что в целом, несмотря на более низкие показатели, динамика заболеваемости детского населения края практически повторяла таковую среди всего совокупного населения (рис. 3).

Незначительным оказался вклад в общую заболеваемость COVID-19 и граждан молодого возраста 18-29 лет, в среднем их доля составила $10,07 \pm 0,27\%$ и на протяжении всех периодов эпидемии данный показатель оставался практически неизменным.

Наиболее высокий удельный вес в возрастной структуре заболевших пришелся на лиц активного и трудоспособного возраста 30-39 лет – $32,00 \pm 0,42\%$, с максимальным значением, зарегистрированным в период выраженного снижения заболеваемости (с 27.07.2020 по 06.09.2020 гг.).

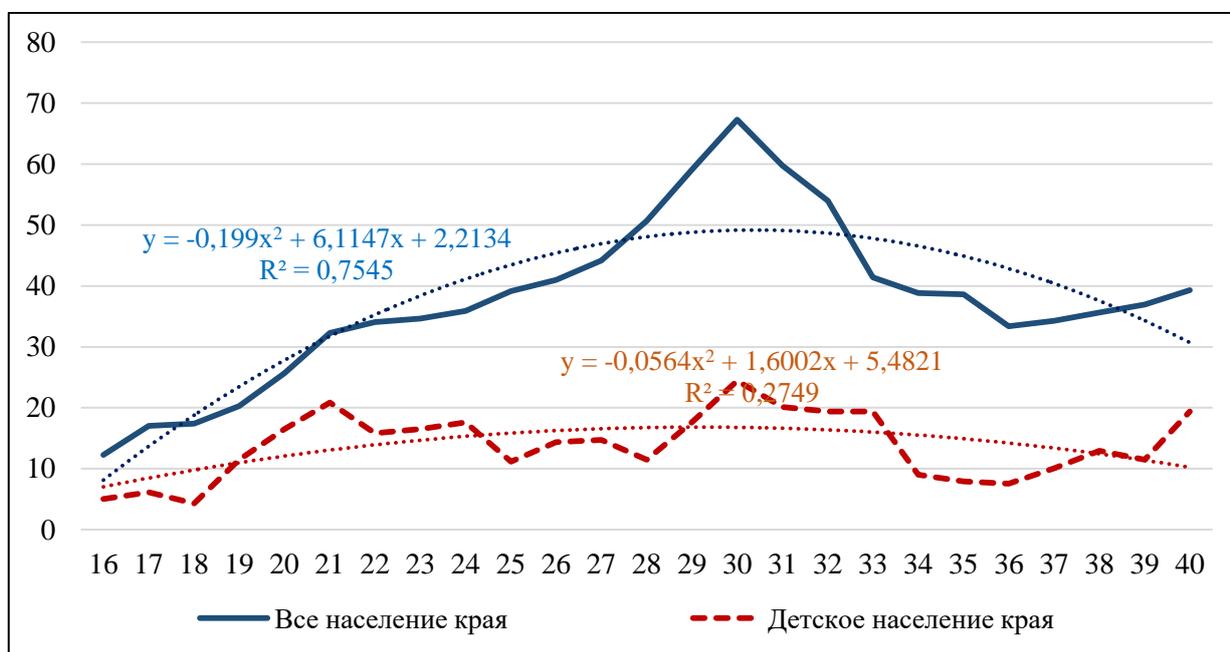


Рис. 3. Сопоставительный анализ заболеваемости COVID-19 всего населения Хабаровского края и детского населения края из расчета на 100 тысяч населения - с 16 по 40 календарные недели 2020 г.

Значительный удельный вес среди инфицированных заняли и более старшие возрастные группы. Так, среди всех заболевших доля лиц в возрасте 50-64 лет составила в среднем $26,9 \pm 0,40\%$, практически не претерпев изменений в отдельные периоды ЭП, а доля граждан 65 лет и старше – в среднем $23,21 \pm 0,38\%$, с максимумом регистрации в период выраженного прироста заболеваемости (с 29.06.2020 по 26.07.2020 гг.). Кроме того, снятие с 07.09.2020 г. режима самоизоляции для граждан Хабаровского края наиболее старшей возрастной группы негативно отразилось на динамике данного показателя – их удельный вес в структуре заболевших статистически значимо увеличился по сравнению с предыдущим периодом и составил с 07.09.2020 по 04.10.2020 гг. $24,75 \pm 0,98\%$ ($p < 0,05$).

Одной из важных задач эпидемиологического надзора является установление предполагаемых источников инфекции и мест заражения, с целью решения которой проанализированы случаи заражений в семьях, в медицинских организациях и на прочих предприятиях (рис. 4, табл. 3).

В целом, за период наблюдения с 16 по 40 календарную неделю (с 13.04.2020 по 04.10.2020 гг.) в структуре зарегистрированных случаев COVID-19 выявлена тенденция еженедельного роста числа лиц, заразившихся в семьях и близком окружении, а также инфицированных на предприятиях. Обратная тенденция установлена для доли лиц, заразившихся в медицинских организациях края. Так, удельный вес инфицированных в результате контактов в семейных очагах, увеличился с

30,20±1,14% до 42,02±1,13% ($p < 0,001$), вследствие контактов на предприятиях – с 3,22±0,44% до 17,32±0,86% ($p < 0,001$).

Влияние тесных контактов в семьях и на немедицинских предприятиях на ход эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае оказалось статистически значимым. Так, сопоставительный анализ еженедельной заболеваемости населения края с долями заражений в семьях и немедицинских организациях, проведенный за период наблюдения с 13.04.2020 по 04.10.2020 гг., выявил прямую, соответственно, умеренную и заметную, связь между указанными признаками (коэффициенты корреляции составили 0,495 и 0,537 при $p = 0,012092$ и $p = 0,0005842$). Следует особенно подчеркнуть, что в период масштабных ограничительных мер и всеобщей самоизоляции, когда временно была либо приостановлена работа многих учреждений края, либо сотрудники предприятий осуществляли свою трудовую деятельность удаленным способом, вклад заболеваний COVID-19 вследствие контактов на предприятиях был минимальным и составлял всего 3,22±0,44% (с 13.04.2020 по 24.05.2020 гг.), что свидетельствовало о высокой эффективности предпринятых руководством страны превентивных мер. С открытием предприятий число заражений в результате контактов с сотрудниками резко возросло (табл. 3). Еженедельные доли случаев инфицирования в семьях оставались самыми высокими на протяжении всего периода наблюдения, что вполне объяснимо.

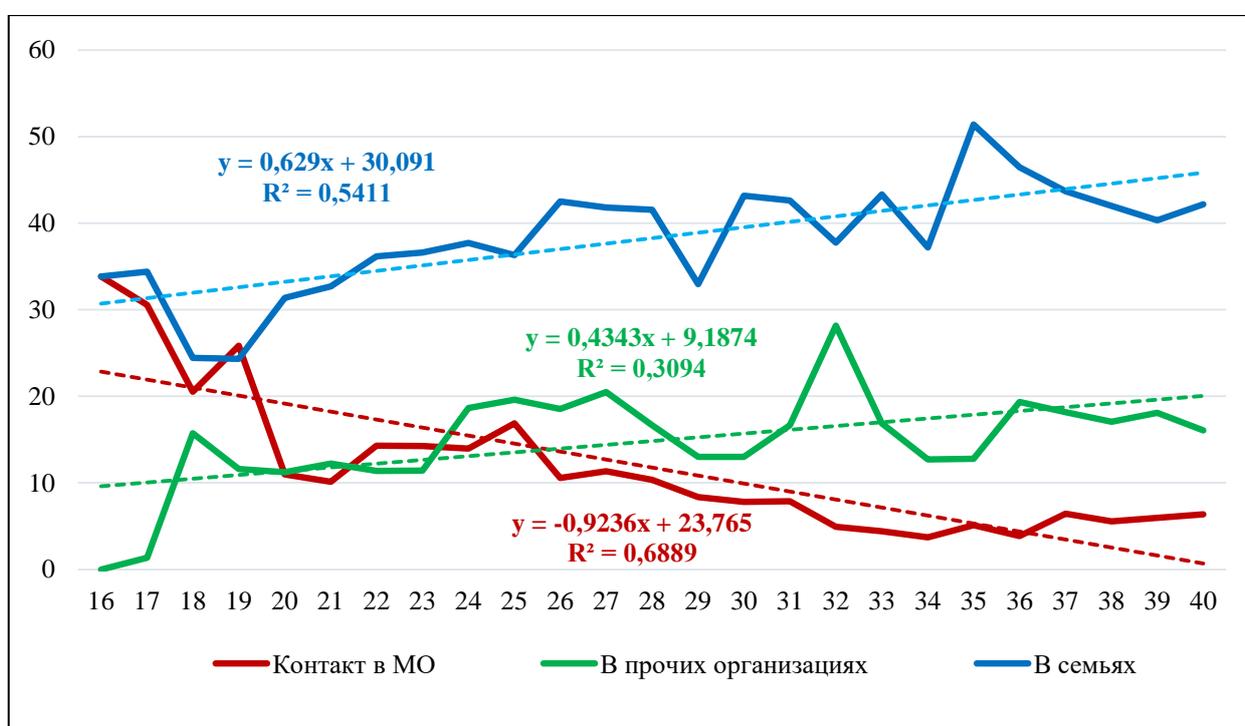


Рис. 4. Удельный вес (в %) числа новых случаев COVID-19 в различных местах предполагаемого заражения (в период с 16 по 40 календарные недели)

Третьим местом по значимости риска возникновения и распространения новой коронавирусной инфекции стали медицинские организации края. В целом, удельный вес инфицированных в них лиц составил за весь период наблюдения 9,83±0,27%. При этом, обращает на себя внимание высокая доля заразившихся в лечебно-профилактических учреждениях медицинских работников – 73,94±1,25% (911 медицинских работников из 1232 случаев заражений в ЛПУ). Установленный факт диктует необходимость строгого соблюдения требований биологической безопасности при работе как с пациентами, так и с биологическим материалом, потенциально зараженным вирусом SARS-CoV-2. Наиболее высокий удельный вес заражений в медицинских учреждениях отмечен в период с 13.04.2020 по 28.06.2020 гг. Именно в этот период было зарегистрировано 11 из 12 очагов групповых заболеваний в ЛПУ. Однако следует подчеркнуть, что в динамике развития ЭП COVID-19 в медицинских организациях прослеживается и положительная тенденция – значимость ЛПУ, как мест заражения, постепенно уменьшилась – с 19,12±0,98% до 6,08±0,54%, $p < 0,001$ (табл. 3).

Удельный вес ($M \pm m$ %) лиц с COVID-19, предположительно заразившихся в разных местах пребывания на отдельных стадиях развития эпидемического процесса (ЭП) в Хабаровском крае в 2020 г.

Временные интервалы (стадии ЭП)	Место инфицирования				
	Другие страны или регионы РФ	Медицинская организация	Предприятия	Семья (близкое окружение)	Не установлено
13.04-24.05.2020 (n=1616)	0,99±0,25	19,12±0,98	3,22±0,44	30,2±1,14	26,67±1,10
25.05-28.06.2020 (n=2430)	0	13,95±0,70	16,13±0,75	37,98±0,98	16,26±0,75
29.06-26.07.2020 (n=2910)	0	9,24±0,54	15,33±0,67	39,79±0,91	8,28±0,51
27.07-06.09.2020 (n=3499)	0	5,23±0,38	18,23±0,65	42,70±0,84	6,49±0,42
07.09-04.10.2020 (n=1923)	0,26±0,12	6,08±0,54	17,32±0,86	42,02±1,13	6,45±0,56
Итого (n=12378) 13.04-04.10.2020	0,16±1,29	9,83±0,27	15,03±0,32	39,35±0,44	11,46±0,29

Примечание: «n» – число зарегистрированных пациентов с COVID-19; у оставшихся 2991 (из 12378) человек, не вошедших в данную разработку, место предполагаемого инфицирования не конкретизировано

Еще одной положительной тенденцией в динамике развития эпидемии в Хабаровском крае является факт уменьшения доли случаев заражений с неустановленными источниками и местами заражений (с 26,67±1,10% до 6,45±0,56%, $p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении качества эпидемиологического расследования случаев COVID-19.

Как было показано выше, начало эпидемии в крае было обусловлено завозными из других стран случаями с дальнейшим распространением среди контактных с ними местных жителей. Завозные случаи COVID-19, зарегистрированные с 13.04.2020 по 24.05.2020 гг., составляли 0,99±0,25% в структуре заболевших. Вследствие введения строгих ограничений на въезд и выезд из-за рубежа, случаев завоза инфекции в Хабаровский край не регистрировалось длительное время – с 25.05.2020 по 06.09.2020 гг. Однако, начиная с 07.09.2020 по 04.10.2020 гг., в связи с частичным открытием границы РФ и возвращением граждан Хабаровского края из мест отдыха Турции, Краснодарского края и республики Крым, доля завозных случаев составила 0,26±0,12%.

Важной составляющей в изучении проявлений ЭП COVID-19 является распределение клинических форм инфекции среди инфицированных, поскольку лица с клинической симптоматикой представляют больший риск заражения для окружающих по сравнению с бессимптомными носителями вируса.

За период наблюдения с 13.04.2020 по 04.10.2020 гг. максимальный удельный вес в структуре пациентов с COVID-19 пришелся на внебольничные пневмонии (ВП) – 47,48±0,45%, что косвенно указывает на высокий риск развития более серьезного течения инфекции среди населения Хабаровского края (табл. 4). Практически одну треть составили лица с бессимптомным течением – 34,25±0,43%, в основном выявляемые активным способом среди контактных с больными лицами. Наименьшую долю составили пациенты с признаками острых респираторных заболеваний – 18,27±0,35%.

Удельный вес ($M \pm m$ %) клинических форм COVID-19 на отдельных стадиях развития эпидемического процесса (ЭП) в Хабаровском крае в 2020 г.

Временные интервалы (стадии ЭП)	Абсолютное число лиц с различными клиническими проявлениями / Удельный вес клинических проявлений (в %)				
	Бессимптомное течение	Признаки ОРВИ	Внебольничная пневмония (ВП)	Тяжелые формы ВП (доля в % от заболевших ВП)	Доля в % лиц, обратившихся за медпомощью на 3 сутки и более от заболевших ВП
13.04-24.05.2020 (n=1616)	690 42,70±1,23	354 21,90±1,03	572 35,40±1,19	29 5,07±0,92	141 24,65±1,80
25.05-28.06.2020 (n=2430)	789 32,47±0,95	407 16,75±0,76	1234 50,78±1,01	17 1,38±0,33	338 27,39±1,27
29.06-26.07.2020 (n=2910)	869 29,86±0,85	461 15,84±0,68	1580 54,30±0,92	27 1,71±0,33	404 25,57±1,10
27.07-06.09.2020 (n=3499)	1249 35,70±0,81	686 19,60±0,67%	1564 44,70±0,84	41 2,62±0,40	481 13,75±0,87
07.09-04.10.2020 (n=1923)	643 33,44±1,08	354 18,41±0,88	926 48,15±1,14	16 1,73±0,43	282 30,45±1,51
Итого (n=12378) 13.04-04.10.2020	4240 34,25±0,43	2262 18,27±0,35	5876 47,48±0,45	130 2,21±0,19	1646 28,01±0,59

Примечание: «n» – число зарегистрированных пациентов с COVID-19

Структура инфицированных лиц по клиническим проявлениям претерпела изменения. На рис. 5 представлена динамика еженедельных колебаний абсолютного числа трех клинических форм новой коронавирусной инфекции. Доля случаев инфицирования COVID-19, протекающих без симптомов, сократилась с течением времени (с 13.04-24.05.2020 по 07.09-04.10.2020) практически в 1,3 раза ($p < 0,001$), в 1,2 раза уменьшился удельный вес больных с симптомами ОРВИ ($p < 0,01$). Для долей внебольничных пневмоний выявлена тенденция роста с 35,4±1,19% до 48,15±1,14% ($p < 0,001$), причем на 2 этапе эпидемии в третий период выраженного прироста заболеваемости (29.06-26.07.2020) удельный вес ВП оказался максимальным и составил 54,30±0,92%.

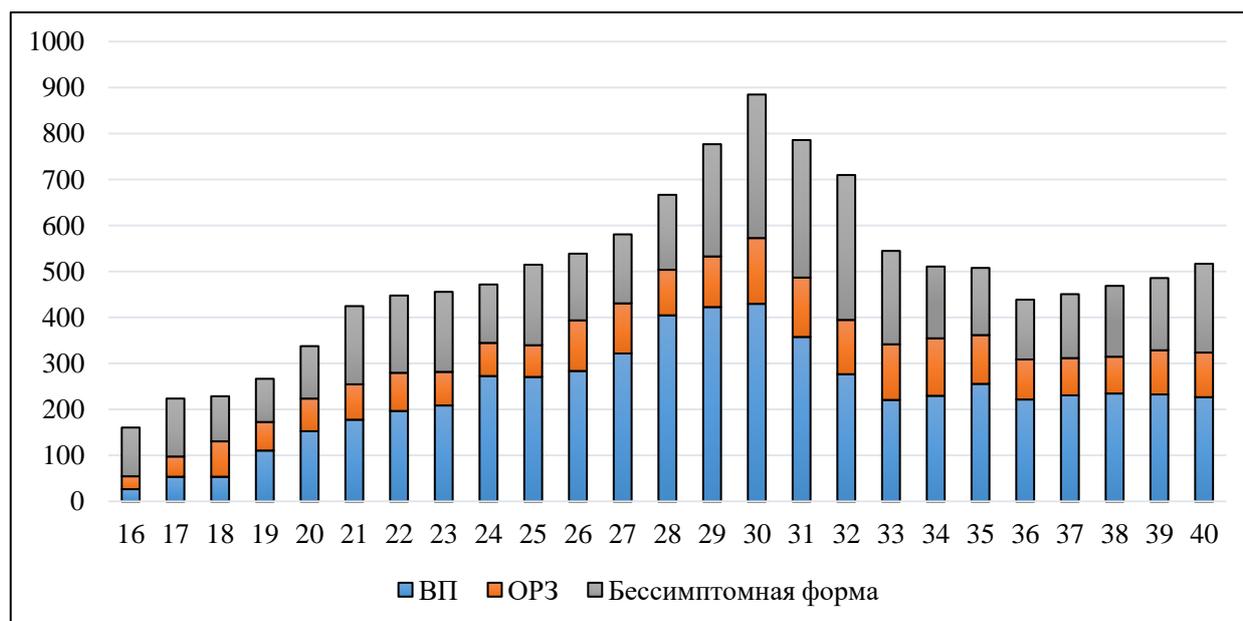


Рис. 5. Клинические формы COVID-19 (абсолютное число случаев в неделю в период с 16 по 40 календарные недели)

Множественный регрессионный анализ, проведенный для выявления зависимости показателей еженедельной заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (число случаев на 100 тысяч населения) от вклада бессимптомного носительства COVID-19, ВП и ОРВИ, вызванных SARS-CoV-2, выявил существенное воздействие на развитие эпидемического процесса COVID-19 удельного веса ВП среди зарегистрированных инфицированных лиц за каждую последующую неделю (коэффициент корреляции составил +0,617, связь между признаками по шкале Чеддока прямая, заметная, зависимость признаков статистически значима, $p=0,001073$).

В большей степени прямая связь выявлена между интенсивными показателями (на 100 тысяч населения) по недельной заболеваемости COVID-19 и заболеваемости внебольничными пневмониями новой коронавирусной этиологии (коэффициент корреляции составил 0,950, связь между исследуемыми признаками по шкале Чеддока оценена как весьма высокая, зависимость признаков статистически значима, $p<0,0000001$). При проведении парной линейной регрессии полученная закономерность подтверждена: роль такого факторного признака, как симптомы ВП, определяет 95% дисперсии (рассеяния) недельной заболеваемости SARS-CoV-2 (рис. 6).

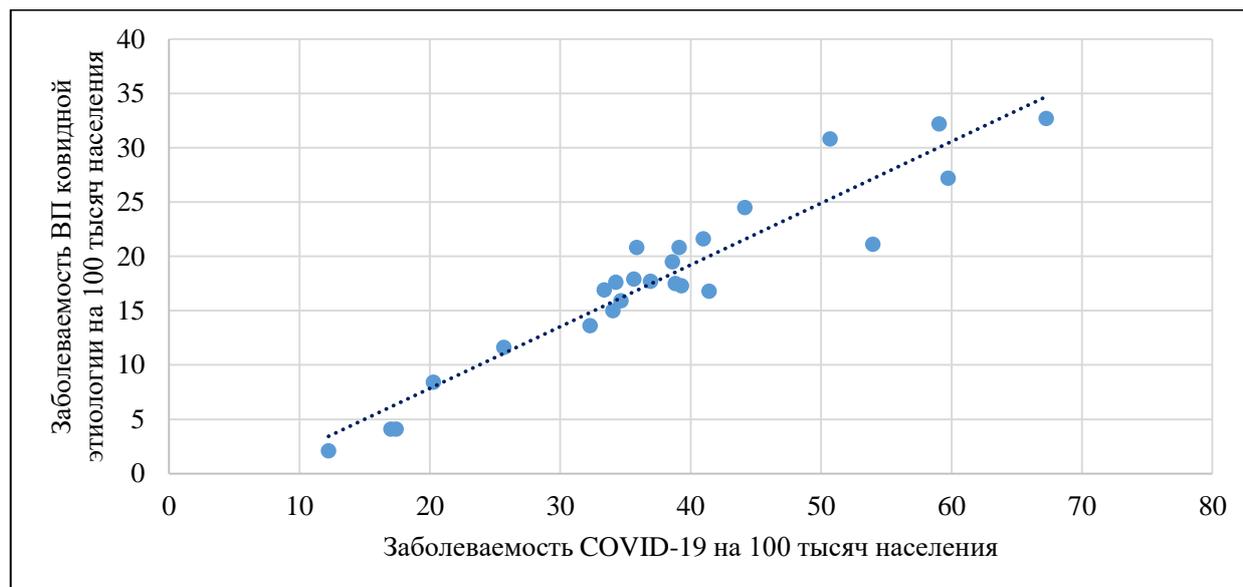


Рис. 6. Связь между заболеваемостью ВП ковидной этиологии (на 100 тысяч населения) и заболеваемостью COVID-19 (на 100 тысяч населения) в период с 13 апреля по 04 октября 2020 г.

Корреляционно-регрессионный анализ продемонстрировал также прямую силу связи, оцененную по шкале Чеддока как высокую, между ростом суммарной заболеваемости внебольничными пневмониями (ВП) разной этиологии и увеличением числа лиц, инфицированных COVID-19 (рис. 7). При этом коэффициент корреляции Пирсона (r) составил 0,875 и зависимость признаков оказалась статистически значимой ($p=0,000068$). Данный факт отчасти обусловлен тем, что практически все больные внебольничными пневмониями в настоящее время обследуются на COVID-19, в связи с чем объясним рост частоты выявления SARS-CoV-2 у пациентов с ВП.

При этом, корреляционно-регрессионный анализ показал незначительное влияние бессимптомных носителей и больных ОРВИ на развитие эпидемического процесса COVID-19. Таким образом, с помощью математических методов подтвержден значительный вклад ВП в активность эпидемического процесса COVID-19 в Хабаровском крае на протяжении 25 недель наблюдения (с 13 апреля по 04 октября 2020 г.).

Следующим этапом анализа стала оценка влияния срока обращения за медицинской помощью на уровень ежесуточной заболеваемости COVID-19 (рис. 8).

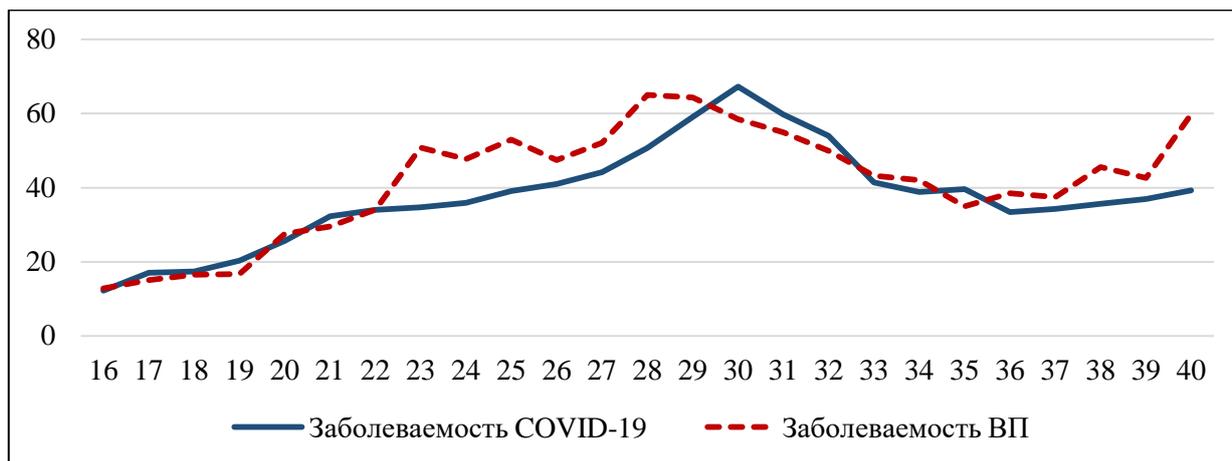


Рис. 7. Сопоставительный анализ заболеваемости населения Хабаровского края COVID-19 и внебольничными пневмониями (ВП) из расчета на 100 тысяч населения - с 16 по 40 календарные недели 2020 г.

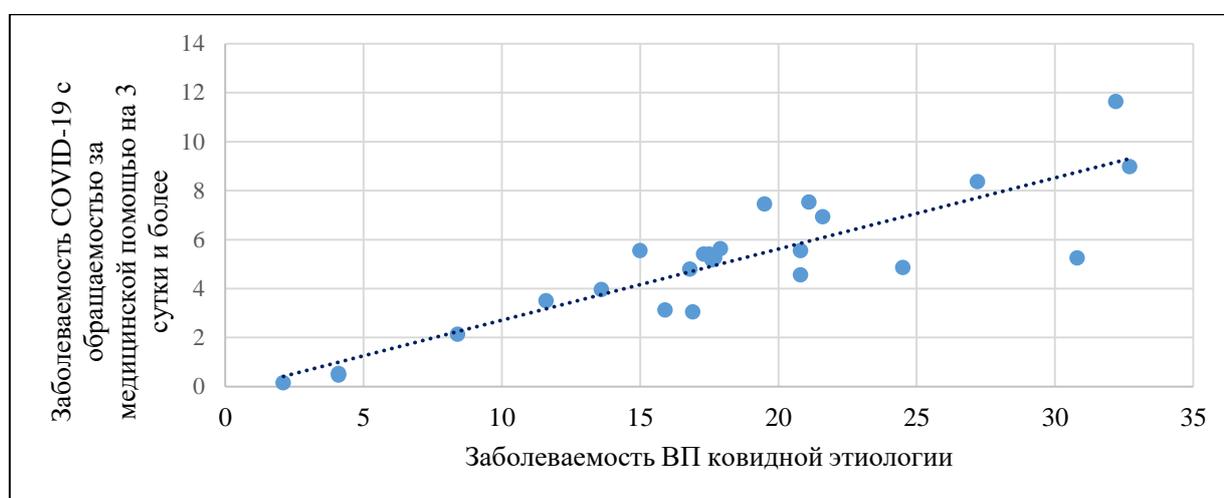


Рис. 8. Связь между заболеваемостью ВП новой коронавирусной этиологии (на 100 тысяч населения) и заболеваемостью COVID-19, наблюдаемой у больных, обратившихся за медицинской помощью на 3 сутки и более (на 100 тысяч населения)

Продемонстрированный на рис. 8 множественный регрессионный анализ, посредством которого изучали влияние указанных признаков, показал, что чем больше пациентов обращаются за медицинской помощью на 3 и более сутки, тем выше показатели недельной заболеваемости внебольничной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Связь между указанными признаками прямая, высокая ($r=0,875$), зависимость признаков статистически значима ($p=0,000000$).

Известно, что спектр проявления симптомов новой коронавирусной инфекции варьирует от легкой степени до тяжелых форм, вплоть до развития критических состояний и смертельных исходов. При этом, частота развития последних может указывать не только на своевременность обращения за медицинской помощью и её качество в регионе, но и на степень активности эпидемического процесса, обусловленной в том числе особенностями взаимодействия возбудителя и восприимчивого организма. В Хабаровском крае за весь анализируемый период доля развития тяжелых форм COVID-19 составила в среднем $1,05 \pm 0,09\%$. Средний уровень летальности по состоянию на 04.10.2020 г. оказался в Хабаровском крае практически в 2 раза ниже, чем в целом по Российской Федерации ($0,86 \pm 0,08\%$ и $1,76 \pm 0,01\%$ соответственно, $p < 0,001$). Динамика показателей частоты развития тяжелых форм и летальных исходов в Хабаровском крае представлена в таблице 5. Следует отметить, что в пределах 2 этапа эпидемии, на протяжении первого его периода выраженной тенденции прироста заболеваемости (13.04-24.05.2020) в крае был отмечен максимальный ($1,73 \pm 0,32\%$) удельный вес тяжелых форм COVID-19 при самом низком ($0,68 \pm 0,20\%$) уровне летальности. В дальнейшем, на протяжении временного интервала с 25.05.2020 г. по 06.09.2020 г. динамика обоих показателей имела тенденцию роста, достигнув максимума на этапе выраженного снижения общей заболеваемости COVID-19 (3 этап – 27.07-06.09.2020). На 4 этапе эпидемии (07.06-04.10.2020) оба показателя вновь снизились, достигнув $0,83 \pm 0,21\%$ и $0,73 \pm 0,19\%$, соответственно. Доля тяжелых форм инфекции, за-

вершившихся смертью пациентов, оказалась в Хабаровском крае очень высокой и варьировала в различные эпизоды наблюдения от 87,5±8,54 до 100%.

Таблица 5

Характеристика тяжести течения COVID-19 на отдельных стадиях развития эпидемического процесса (ЭП) в Хабаровском крае в 2020 г.

Временные интервалы (стадии ЭП)	Показатели				
	Абс. число тяжелых форм	Абс. число летальных случаев	Удельный вес (в %) тяжелых форм от общего числа случаев COVID-19	Удельный вес (в %) летальных от общего числа случаев COVID-19	Удельный вес (в %) летальных от общего числа тяжелых форм COVID-19
13.04-24.05.2020 (n=1616)	28	11	1,73±0,32	0,68±0,20	39,29±9,40
25.05-28.06.2020 (n=2430)	18	18	0,74±0,17	0,74±0,17	100
29.06-26.07.2020 (n=2910)	27	24	0,93±0,18	0,82±0,17	88,89±6,16
27.07-06.09.2020 (n=3499)	41	41	1,17±0,18	1,17±0,18	100
07.09-04.10.2020 (n=1923)	16	14	0,83±0,21	0,73±0,19	87,50±8,54
Итого (n=12378) 13.04-04.10.2020	130	107	1,05±0,09	0,86±0,08	82,31±3,35

Примечание: «n» – число зарегистрированных пациентов с COVID-19

Большинство пациентов со смертельными исходами – это люди старше 50 лет и лица, имеющие серьезные сопутствующие заболевания (рис. 9). Среди умерших было 55,1±4,81% мужчин и 44,9±4,81% женщин; лиц с диагнозом ВП – 95,3±2,05%; заразились в семьях – 61,7±4,70%; поздно (на 3 и более сутки) обратились за первичной медицинской помощью – 76,6±4,09%. Следовательно, заражение пожилых людей преимущественно в семьях, наличие у пациентов коморбитных состояний, поздняя их обращаемость в ЛПУ и несвоевременная госпитализация стали одними из причин летальных исходов при новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае.

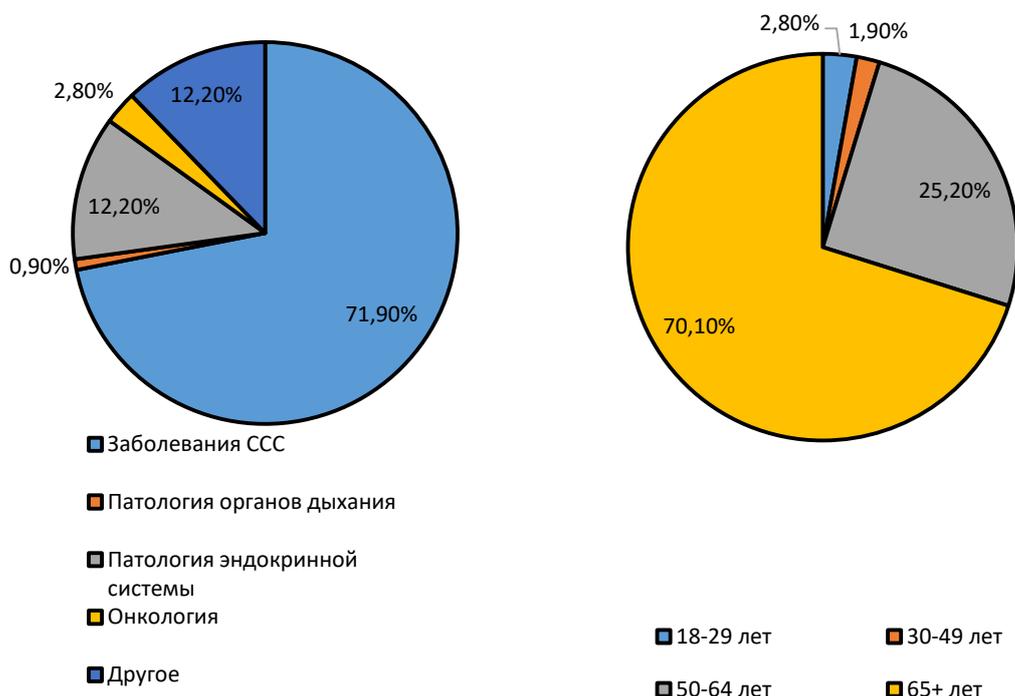


Рис. 9. Структура летальных случаев от COVID-19 по наличию сопутствующих заболеваний (слева) и по возрасту (справа)

Не менее важными показателями интенсивности ЭП в динамике его развития при COVID-19 являются индекс распространения инфекции (Rt) и соотношение количества вновь заболевших и выздоровевших пациентов. Следует отметить, что в целом по Хабаровскому краю, вплоть до 26.07.2020 г., индекс Rt был практически устойчивым, оставаясь на уровне от 1,0 до 1,1 (за исключением 11 июля, когда он составил 1,2). Начиная с 27 июля, то есть с начала периода выраженной тенденции убыли заболеваемости, до конца следующего этапа выраженной тенденции роста (до 04.10.2020 г.) он стал претерпевать более существенные колебания (от 0,7 до 1,3), что свидетельствовало о продолжающейся нестабильности эпидемической ситуации.

Подтверждением данной нестабильности является и преобладание количества заболевших над выздоровевшими пациентами, наблюдаемое с начала эпидемии до 19 июля, а затем возобновленное с 14 сентября после 8-недельного перерыва (рис. 10).

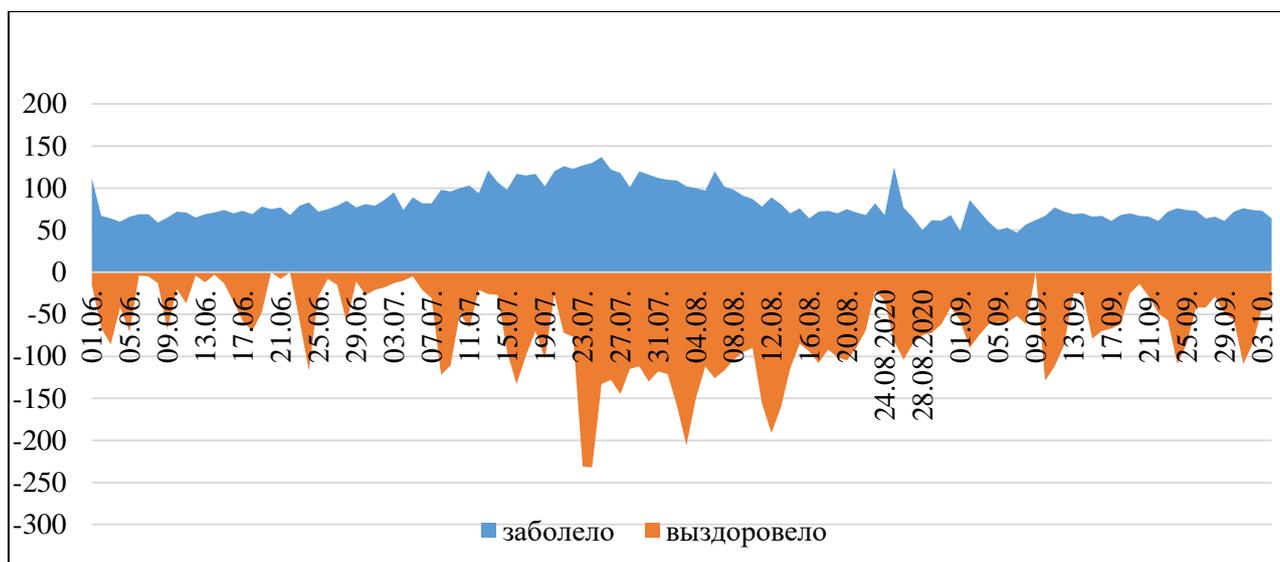


Рис. 10. Динамика новых заражений и выздоровлений в Хабаровском крае

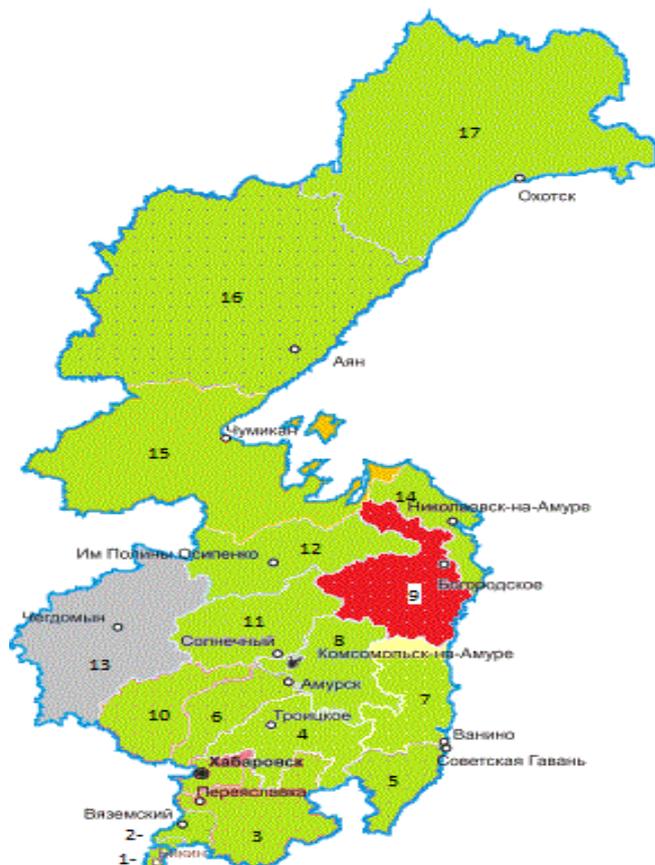
Следует также отметить неравномерность территориального распределения заболеваемости COVID-19 по административным образованиям Хабаровского края (рис. 11). Так, по состоянию на 30.09.2020 г. кумулятивная заболеваемость всего населения края составляла 918,0 на 100 тыс. населения. Статистически значимо более высокие, чем средне-краевой, уровни были зафиксированы в г. Хабаровске (1378,6 на 100 тыс. населения; $p < 0,001$) и Ульчском районе (1129,9 на 100 тыс. населения; $p = 0,02$), что позволяет оценить данные административные образования как территории с самой значительной в крае распространенностью заболевания. Средняя интенсивность эпидемического процесса COVID-19 характерна для Верхнебуреинского района, показатель заболеваемости среди населения данной территории оказался практически на средне-краевом уровне и составил 843,4 на 100 тыс. населения). В г. Комсомольске-на-Амуре и оставшихся 16 муниципальных районах уровень заболеваемости оценен как относительно низкий ($p < 0,05$).

Аналогичный анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией среди детского населения различных административных образований Хабаровского края также показал особенности территориального распределения. Лишь в городе Хабаровске определен статистически значимо более высокий уровень детской заболеваемости COVID-19 по сравнению с аналогичным значением, установленным для Хабаровского края (583,6 и 327,1 случаев на 100 тыс. населения; $p < 0,0001$). В Аяно-Майском (165,6 на 100 тыс. населения) и Ульчском (396,7 на 100 тыс. населения) районах выявлены усредненные уровни заболеваемости. В г. Комсомольске-на-Амуре и других 15 муниципальных районах заболеваемость детского населения оказалась статистически значимо более низкой по сравнению со средне-краевым уровнем, что демонстрирует относительно благоприятную эпидемическую ситуацию по заболеваемости детей COVID-19 на большинстве территорий Хабаровского края.

Заключение

Таким образом, анализ динамики эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции, проведенный в 2020 г. на протяжении с 16 марта по 04 октября, выявил следующие закономерности.

На основе изменяющихся во времени показателей прироста заболеваемости COVID-19 статистически обоснованно удалось установить 4 этапа в развитии эпидемии в Хабаровском крае. Первый этап, продолжавшийся с 19 марта по 12 апреля характеризовался единичными, в основном, завозными из других стран, случаями заражений.



1	Бикинский район
2	Вяземский район
3	Имени Лазо район
4	Нанайский район
5	Совгаванский район
6	Амурский район
7	Ванинский район
8	Комсомольский р-н
9	Ульчский район
10	Хабаровский район
11	Солнечный район
12	П. Осипенко район
13	Верхнебуреинский р-н
14	Николаевский район
15	Туг-Чумиканский р-н
16	Аяно-Майский район
17	Охотский район

Рис. 11. Ранжирование муниципальных районов Хабаровского края в зависимости от интенсивности эпидемического процесса COVID-19 (заболеваемость на 100 тыс. населения по состоянию на 04.10.2020 г.)

Примечание: красным цветом выделены территории с высоким уровнем заболеваемости (включая г. Хабаровск); серым цветом – со средним уровнем; зеленым цветом – с низким уровнем заболеваемости

Второй этап, наблюдавшийся с 13 апреля по 26 июля 2020 года, выделен как наиболее продолжительный период выраженного подъема заболеваемости, внутри которого определены три временных интервала (периода) с разной степенью выраженности тенденции её роста.

Так, средне-недельный темп прироста был самым высоким (+90,34%) в первый временной промежуток второго этапа (с 13 апреля по 24 мая), в котором действовали строгий режим всеобщей самоизоляции и беспрецедентные ограничительные мероприятия. Несмотря на наименьший вклад детского населения в общую заболеваемость, именно в этот период отмечена наибольшая доля детей до 14 лет, вовлеченных в эпидемический процесс из-за тесных контактов с инфицированными членами семей. Особенностью данного периода стали наиболее частые случаи инфицирования в медицинских организациях, 11 из 12 зарегистрированных очагов групповых заболеваний в ЛПУ пришлись именно на данный временной промежуток второго этапа эпидемии. В этот же период отмечена высокая доля лиц с неустановленными источниками заражения. При этом вклад заболеваний вследствие контактов на предприятиях был минимальным, чему способствовали временное приостановление работы многих предприятий и опыт осуществления трудовой деятельности удалённым способом. Характерной особенностью первого периода второго этапа эпидемии были наиболее высокий удельный вес лиц с бессимптомным течением, с признаками ОРВИ, а также тяжелых форм внебольничных пневмоний, однако показатель летальности в данный период был наименьшим.

Второй период второго этапа эпидемии (с 25 мая по 28 июня) ознаменован менее выраженными, но достаточно существенными темпами прироста со средним значением, составившим +6,13%. В данный временной интервал, когда ограничительные меры постепенно снимались и ряд предприятий возобновляли свою работу, доля заражений в результате тесных производственных контактов резко возросла, возрос и удельный вес заражений в семьях. На достаточно существенном уровне среди вновь инфицированных лиц продолжал держаться удельный вес детей 7-14 лет, при этом доля заражений в медицинских организациях значительно снизилась, уменьшилась и частота неустановленных контактов при проведении эпидемиологических расследований. В клинической картине заболеваний стали существенно преобладать симптомы внебольничной пневмонии, при этом снизился удельный вес тяжелых форм инфекции, но возрос процент летальных исходов.

На третьем промежутке второго этапа эпидемии (с 29 июня по 26 июля) темпы прироста заболеваемости вновь существенно возросли, составив в среднем +17,98%. Среднесуточное число заболевших в этот период было самым высоким, на конец данного периода пришелся пик заболеваемости – только за 25 июля зарегистрировано максимальное число (137) новых случаев инфекции. Своим проявлением данного периода стало увеличение до максимального значения доли лиц пожилого возраста (65+ лет) в структуре заболевших. Продолжалось снижение вклада бессимптомных форм инфекции и признаков ОРВИ в общую заболеваемость COVID-19 при росте удельного веса внебольничных пневмоний, тяжелых форм инфекции и летальных исходов. В указанный временной интервал значимость семейных контактов постепенно возрастала, однако роль контактов в медицинских организациях и прочих учреждениях в распространении инфекции снизилась. Следует отметить, что указанный эпизод значительного подъема темпов прироста заболеваемости, отмеченный в Хабаровском крае с 29 июня по 26 июля 2020 г., пришелся на период после снятия достаточно большого перечня ограничительных мероприятий в крае, когда был восстановлен очный регламент работы большинства предприятий, разрешены прогулки, занятия спортом, деятельность предприятий общепита на открытом воздухе и т.п. Более того, несанкционированные масштабные митинги и шествия с нарушением необходимой дистанции и прочих мер профилактики COVID-19, проходившие в Хабаровском крае с 11 июля еженедельно, могли способствовать увеличению числа случаев заболеваний среди населения Хабаровского края, однако предполагаемой причинно-следственной связи установить не удалось.

Третий этап эпидемии – этап выраженной тенденции снижения заболеваемости, продолжался на протяжении 6 недель – с 27 июля по 6 сентября 2020 г. Средний темп снижения заболеваемости составил на данном этапе -13,1%. В указанный временной интервал возобновлена деятельность организаций, реализующих непродовольственные товары при соблюдении требований по предельному количеству лиц, одновременно находящихся в торговом зале; восстановлена работа аттракционов на открытых пространствах, бассейнов при соблюдении условий загрузки людьми, общественных бань в ряде районов края; разрешено проведение досуговых, развлекательных и других общественных мероприятий с очным присутствием граждан и т.п. Для данного этапа эпидемии характерными проявлениями стали самый высокий за весь период наблюдения удельный вес лиц активного и трудоспособного возраста 30-39 лет в структуре пациентов, инфицированных SARS-CoV-2; возрастание роли контактов на предприятиях и в семейном/близком окружении в реализации эпидемического процесса при продолжающемся снижении вклада заражений в медицинских организациях; увеличение доли лиц с бессимптомными формами инфекции, с признаками ОРВИ на фоне незначительного снижения доли пациентов с признаками внебольничной пневмонии. При этом возросла доля случаев тяжелого течения инфекции, а показатель летальности оказался максимальным за весь период наблюдения.

Снятие в августе 2020 г. большинства перечисленных выше ограничительных мероприятий, а также прекращение с 7 сентября режима самоизоляции для граждан старше 65 лет и разрешение

проведения массовых мероприятий, обусловили в Хабаровском крае формирование четвертого этапа эпидемии, когда вновь была отмечена выраженная тенденция роста заболеваемости со средне-недельным темпом прироста, составившим +5,59%. В данный промежуток времени в структуре инфицированных лиц статистически значимо возрос удельный вес граждан 65 лет и старше, также возросла доля детей, в основном в возрасте 7-14 и 15-17 лет. Выявленный рост показателей объясняется как свободными контактами пожилых людей с близкими, так и с формированием образовательных коллективов в связи с началом учебного процесса. Характерным стало и появление завозных случаев заболеваний у пациентов, вернувшихся с курортов юга России и из мест отдыха Турции, однако доля таких случаев была невелика. Вновь возрос удельный вес ВП в структуре заболеваемости, при этом доля тяжелых форм инфекции и показатель летальности несколько снизились.

В целом, для суммарного периода наблюдения (с 13 апреля по 4 октября 2020 г.) в структуре заболеваемости COVID-19 в Хабаровском крае отмечены наименьший вклад детей и лиц молодого возраста 18-29 лет, наибольшую долю составили граждане трудоспособного возраста 30-39 лет, существенен вклад и лиц более старшего возраста. Динамика заболеваемости детского населения, несмотря на значительно меньшие показатели, практически повторяла таковую, отмеченную для всего населения края. На протяжении 25-недельного периода наблюдения выявлена тенденция еженедельного роста числа лиц, заразившихся в семейных очагах или в близком окружении, а также на предприятиях при выполнении гражданами трудовой деятельности. Обратная тенденция установлена для заражения в медицинских организациях. Выявлена динамика снижения доли случаев заражений с неустановленными контактами, свидетельствующая об улучшении качества эпидемиологических расследований.

Изменения произошли и в структуре клинических проявлений среди инфицированных лиц. Доли случаев заражений, протекающих без симптомов и с симптомами ОРВИ, имели тенденции к снижению, в то время как удельный вес ВП среди больных COVID-19 имел тенденцию роста. В связи с этим математическим методом подтвержден значительный вклад ВП в активность ЭП при новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае на протяжении 25 недель наблюдения. Выявлена зависимость заболеваемости ВП ковидной этиологии от сроков обращения больных за медицинской помощью. Статистически значимо показано, что с ростом числа поздних обращений увеличиваются показатели недельной заболеваемости ВП среди инфицированных SARS-CoV-2 лиц. На неблагоприятные ситуации с COVID-19 в крае указывают также тенденции постепенного роста доли тяжелых форм инфекции и показателя летальности. В структуре летальных исходов явно преобладают пожилые лица с сопутствующей патологией.

Еще одним своеобразным проявлением ЭП новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае является территориальная неравномерность распределения заболеваемости. Наибольшие её уровни как в общей популяции, так и среди детского населения отмечены в г. Хабаровске и Ульчском районе, что позволяет сделать вывод о том, что на данных территориях имеются условия для постоянного поддержания эпидемического процесса COVID-19. Настораживает ситуация относительного эпидемического неблагополучия в Вехнебуреинском и Аяно-Майском районах. Вскрытая особенность неравномерности территориального распределения заболеваемости COVID-19 требует установления и последующего устранения причин, поддерживающих условия для заражения данной инфекцией в указанных административных образованиях Хабаровского края. На остальных территориях края с целью предупреждения роста показателей заболеваемости также рекомендовано соблюдать профилактические меры.

В заключение необходимо отметить, что, в связи с постоянно изменяющейся ситуацией по COVID-19 и для полного понимания эпидемиологической картины в целом, углубленный анализ проявлений эпидемического процесса при данной инфекции в Хабаровском крае целесообразно продолжить.

Литература

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
2. International Committee on Taxonomy of Virus. Naming the 2019 Coronavirus (2020). URL: <https://talk.ictvonline.org/> (дата обращения 10.11.2020 г.).
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (дата обращения 10.11.2020 г.).
4. World Health Organization. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance. 22 March 2020. URL: <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readinessand-response-actions-for-covid-19> (дата обращения 10.11.2020 г.).
5. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидеми-

ческих мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(1):6-13. doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.

6. Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. J Infect. 2020;81(1):1-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.04.011.

7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Татьяна Яковлевна, Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архив внутренней медицины. 2020;2 (52): 87-93.

8. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions> (дата обращения 10.11.2020 г.).

9. Мухаметзянов А.М., Кайданек Т.В., Асылгареева Г.М., Шагиева З.А. Некоторые эпидемиологические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 в республике Башкортостан. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;3 (87): 5-9.

10. Ge H, Wang X, Yuan X, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39 (6):1011-1019. doi:10.1007/s10096-020-03874-z.

11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

12. Korean Society of Infectious Diseases; Korean Society of Pediatric Infectious Diseases; Korean Society of Epidemiology; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention; Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. J Korean Med Sci. 2020;35(10):e112. doi:10.3346/jkms.2020.35.e112.

13. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Data Table. URL: <https://covid19.who.int/table> (дата обращения 10.11.2020).

14. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, Huang J, He N, Yu H, Lin X, Wei S, Wu T. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. JAMA. 2020 May 19;323(19):1915-1923. doi: 10.1001/jama.2020.6130.

15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц – М.: Практика, 1999. – 459 с.

16. Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. Л., Медицина, Лен. отд., 1981.

17. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна - д.м.н., директор, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2, тел.: (4212) 325228; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

УДК: 616.98:578834.1Coronavirus-036.2:001.8(571.620)"2020"

ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ COVID-19 С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В ПЕРИОД С АПРЕЛЯ ПО СЕНТЯБРЬ 2020 г.

О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², Е.А. Базыкина¹, Т.В. Корита¹, Ю.А. Гарбуз³, Т.Н. Каравянская², Е.Н. Присяжнюк³

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

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

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск

С апреля по сентябрь 2020 г. в организованных коллективах Хабаровского края зарегистрирован 31 эпидемический очаг с массовым распространением COVID-19. При проведении эпидемиологического анализа учитывался вклад групповой заболеваемости в общую заболеваемость COVID-19, индекс очаговости (среднее число заболевших в очаге), показатели первичной и вторичной (среди контактных лиц) заболеваемости в организованных коллективах в расчете на 1000 лиц, общавшихся в очаге, удельный вес клинических форм инфекции COVID-19, в том числе в зависимости от типа эпидемического очага. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов непараметрического анализа в программе STATISTICA 6.0. На основе установленных критериев активности эпидемического процесса (ЭП) осуществлялась оценка эпидемической значимости различных типов очагов групповой заболеваемости. Для присвоения ранговых номеров критериев применены методики Хи-квадрата Пирсона, Хи квадрата Пирсона с поправкой Йейтса, в отношении средней длительности существования очага использован метод Манна-Уитни. Самая высокая степень активности ЭП наблюдалась при формировании очагов групповой заболеваемости COVID-19 в социальных стационарных учреждениях, которая проявилась наибольшим (средним на 1 очаг) числом заболевших/инфицированных COVID-19, самыми высокими показателями общей и вторичной (то есть среди контактных в очагах) заболеваемости инфекцией и наибольшей длительностью активности ЭП в очагах. К критериям несколько меньшей, но достаточно существенной активности ЭП в очагах, сформированных в медицинских организациях, следует отнести высокий уровень общей заболеваемости COVID-19, приходящийся в среднем на 1 эпидемический очаг, регистрацию заболеваемости среди контактных с первично заболевшими лицами, наличие летальных исходов среди заболевших в очагах, а также большой вклад медицинских работников в общую групповую заболеваемость COVID-19, зарегистрированную в лечебно-профилактических учреждениях края. Меньшая степень активности ЭП COVID-19 выявлена в очагах групповой заболеваемости, зарегистрированных на крупных промышленных предприятиях и в образовательных организациях, для которых оказались не характерными случаи заболеваний среди контактных лиц и летальные исходы среди инфицированных в очагах. Статистически значимо наиболее высокий удельный вес острых респираторно-вирусных инфекций в структуре лиц, заболевших COVID-19, оказался свойственным для очагов с распространением в образовательных коллективах.

На основе представленных критериев активности ЭП может быть использован дифференцированный подход к проведению мер профилактики в очагах групповой заболеваемости COVID-19. В коллективах с высоким риском распространения COVID-19, в которых вероятность возникновения вспышечной заболеваемости особенно велика, наиболее оправдан усиленный комплекс постоянно действующих упреждающих мер профилактики новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, Хабаровский край, очаги групповой заболеваемости, организованные коллективы, активность эпидемического процесса

CHARACTERISTICS OF COVID-19 GROUP INCIDENCE SPREAD IN ORGANIZED COMMUNITIES IN THE KHABAROVSK KRAI DURING APRIL-SEPTEMBER OF YEAR 2020

O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², E.A. Bazykina¹, T.V. Korita¹, Yu.A. Garbuz³, T.N. Karavyanskaya², E.N. Prisyazhnyuk³

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

²Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk;

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk

During the observation period, total number of 31 epidemic cites with spread of COVID-19 in organized communities of the Khabarovsk region were registered. Epidemic analysis included evaluation of group incidence contribution in overall COVID-19 incidence, mean number of infected people in epidemic cites, indices of primary and secondary (including exposed people) incidence in epidemic cites on the expectation of 1000 exposed people, total percentage of COVID-19 clinical forms as well as their estimation for each type of epidemic cite. Statistical analysis was performed via STATISTICA 6.0. Software utilizing nonparametric techniques. Evaluation of epidemic significance of different types of epidemic cites was performed following the terms of evaluated criteria of epidemic process intensity. Pearson's and Chi-squared test including Yates continuity correction if needed were estimated in order to assign ranks of the evaluated criteria. Mann-Whitney U-test was performed in order to rank mean duration of epidemic cites. Highest intensity of the epidemic process was revealed under conditions of COVID-19 clusters formation in social residential institutions that manifested with highest (mean for 1 epidemic cite) number of COVID-19 infected people, highest rates of primary and secondary (including exposed people) incidence in epidemic cites as well as longest mean duration of epidemic process. Indices of epidemic cites that were formed in medical facilities had high epidemic intensity but were lower than in social residential institutions. These criteria included high rates of overall COVID-19 incidence in epidemic cites (calculated for one COVID-19 cluster), registration of incidence among exposed people, fatal outcomes of the disease as well as substantial contribution of medical staff in COVID-19 overall group incidence registered in medical institutions of the region. Least intensity of epidemic process of COVID-19 group incidence was revealed in large industrial facilities and educational organizations where no spread of the disease was registered among exposed people as well as absence of lethal outcomes due to COVID-19. Percentage of acute respiratory infections in the structure of COVID-19 infected people was significantly higher in epidemic cites of educational communities.

Based on presented criteria of COVID-19 epidemic process intensity a differentiated approach towards application of preventive measures in epidemic cites of COVID-19 group incidence can be utilized. An intensified complex of constantly applied preventive measures against spread of new coronavirus disease is justified in the communities with high risk of COVID-19 spread where chances of outbreaks are high.

Key words: COVID-19, Khabarovsk krai, epidemic cites of group incidence, organized communities, intensity of epidemic process

Введение

Оперативное реагирование на внезапный рост инфекционной заболеваемости, а также работа по выявлению и установлению причин и условий возникновения вспышек являются важными направлениями деятельности в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. К разряду эпидемических вспышек принято относить и очаги групповых случаев заболеваний в организованных коллективах, связанных с одним источником инфекции, обусловленных единичными путями и факторами передачи возбудителя и не выходящих за пределы коллектива [1].

В настоящее время в научной литературе большое внимание уделяется изучению вспышек новой коронавирусной инфекции [2, 3, 4]. На протяжении эпидемии COVID-19 мероприятия по её предотвращению особенно сосредоточены на сокращении числа кластеризованных групп инфекции [5].

На данный момент доказано, что основными путями передачи SARS-CoV-2 являются воздушно-капельный и контактный [6, 7], выделение вируса может начинаться за 48 часов до начала появления симптомов, то есть в инкубационном периоде [8], а индекс контагиозности COVID-19 или количество заражений после контакта с инфицированным человеком может составлять 1,4-2,5 [7, 9], в некоторых популяциях – даже 6,47 [7, 10]. Вышеперечисленные характеристики новой коронавирусной инфекции способствуют массовому заражению людей в организованных коллективах при наличии источника инфекции в условиях тесного общения.

По данным литературы, особенно подвержены вспышкам новой коронавирусной инфекции специализированные реабилитационные центры и дома престарелых. Так, имеющиеся научные публикации указывают на возникновение эпидемического очага с распространением COVID-19 у 26,2% пациентов в специализированном реабилитационном медицинском центре, расположенном в штате Вашингтон США [2]. Другое исследование, посвященное анализу групповых заболеваний COVID-19 в

доме престарелых штата Вашингтон США, продемонстрировало наличие у 64% подопечных положительных результатов ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках [3]. Авторы подобных публикаций показывают, что постоянно проводимые профилактические мероприятия (частая влажная уборка с использованием дезинфицирующих средств, ограничение контактов и т.п.) способны предупредить развитие массового инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в закрытых коллективах. Например, эффективные противоэпидемические мероприятия свели к минимуму число заразившихся новой коронавирусной инфекцией подопечных дома престарелых в г. Сиэтл (США) – из 80 человек заболевание подтвердилось только у 6 (7,5%) лиц [4].

Учитывая значительную актуальность вспышечной (групповой) заболеваемости COVID-19 в организованных коллективах на современном этапе, крайне важной представляется детальная её характеристика в отдельно взятом регионе. Более того, характер вспышечной заболеваемости может отражать эпидемическую ситуацию по новой коронавирусной инфекции в целом по региону.

Цель исследования – выявить эпидемиологические особенности формирования очагов COVID-19 с распространением в организованных коллективах Хабаровского края в период с апреля по сентябрь 2020 г.

Материалы и методы

Эпидемиологическому анализу подвергнуты результаты обследования очагов групповой заболеваемости, отраженные в соответствующих актах эпидемиологического обследования очага; месячные формы федерального государственного статистического наблюдения №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в Хабаровском крае", оперативная информация Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю и данные ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» о числе заболевших с положительным результатом на COVID-19 с разбивкой по полу, возрасту, социальному статусу, месту инфицирования, по характеру течения заболевания, по формам тяжести течения инфекции.

Период наблюдения составил с 13 апреля по 04 октября 2020 года. Наблюдением охвачен 31 организованный коллектив, в котором сформировались эпидемические очаги инфекции с массовым распространением COVID-19. Границы очага групповой заболеваемости COVID-19 устанавливались в пределах организованного коллектива с пребыванием в нем источника(ов) инфекции, восприимчивых лиц и наличием условий для реализации механизмов передачи инфекции. После выздоровления либо убытия из коллектива последнего больного (или инфицированного лица) очаг сохранял свое значение в течение максимального инкубационного периода (14 календарных дней).

Во всех очагах групповой заболеваемости, сформированных в организованных коллективах, отработывались данные на больных и контактных лиц, проводился комплекс необходимых противоэпидемических мероприятий. Эпидемиологическое обследование очагов включало опрос больных и контактировавших с ними лиц, изучение медицинской документации, санитарное обследование очага, ПЦР-исследование на предмет выявления РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках больных и контактных с ними лиц, эпидемиологическое наблюдение в течение времени существования очага для выявления новых заболевших или инфицированных.

При проведении эпидемиологического анализа учитывали вклад групповой заболеваемости в общую заболеваемость COVID-19, индекс очаговости (среднее число заболевших в очаге), показатели первичной и вторичной (среди контактных лиц) заболеваемости в организованных коллективах в расчете на 1000 лиц, общавшихся в очаге, удельный вес клинических форм инфекции COVID-19, в том числе в зависимости от типа эпидемического очага.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов непараметрического анализа в программе STATISTICA 6.0. Совокупность количественных показателей описывали при помощи средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), ошибки среднего (M), значений медианы (Me), а также десятого (P10) и девяностого процентилей (P90), т.е. процента значений, которые находились за пределами значения изучаемого персентилей.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}, \text{ где } i - \text{ номер строки (от 1 до } r), j - \text{ номер столбца (от 1 до } c) O_{ij} - \text{ фактическое количество наблюдений в ячейке } ij, E_{ij} - \text{ ожидаемое число наблюдений в ячейке } ij.$$

В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10 - рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющей уменьшить вероятность ошибки первого типа, т.е. обнаружения различий там, где их нет по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(|O_{ij} - E_{ij}| - 0,5)^2}{E_{ij}}, \text{ где } i - \text{ номер строки (от 1 до } r), j - \text{ номер столбца (от 1 до } c) O_{ij} - \text{ фактическое количество наблюдений в ячейке } ij, E_{ij} - \text{ ожидаемое число наблюдений в ячейке } ij.$$

В ходе анализа определялись основные критерии активности эпидемического процесса в очагах групповой заболеваемости в организованных коллективах. На основе установленных критериев с использованием метода рангов [11] проводилась оценка эпидемической значимости различных типов очагов групповой заболеваемости. Обоснованность установления ранговых номеров осуществлялась с применением методики Хи-квадрата Пирсона, Хи квадрата Пирсона с поправкой Йейтса, в отношении средней длительности существования очага применялся метод Манна-Уитни:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x$$

, где n_1 – количество элементов в первой выборке, n_2 – количество элементов во второй выборке, n_x – количество элементов в большей выборке, T_x – сумма рангов в большей выборке.

Полученные различия признавались значимыми при значении p менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Важным эпидемиологическим признаком неблагополучия ситуации по COVID-19 в регионе является возникновение очагов с множественными случаями заболеваний в коллективах. В целом, за период с 13 апреля по 04 октября 2020 года заболеваемость в очагах с распространением в организованных коллективах практически не отразилась на тенденциях в динамике общей заболеваемости COVID-19 населения Хабаровского края, за исключением периода с 33 по 36 неделю, в которые отмечены три крупные вспышки в социальных стационарных учреждениях края с общим числом заболевших/инфицированных 270 человек (рис. 1).

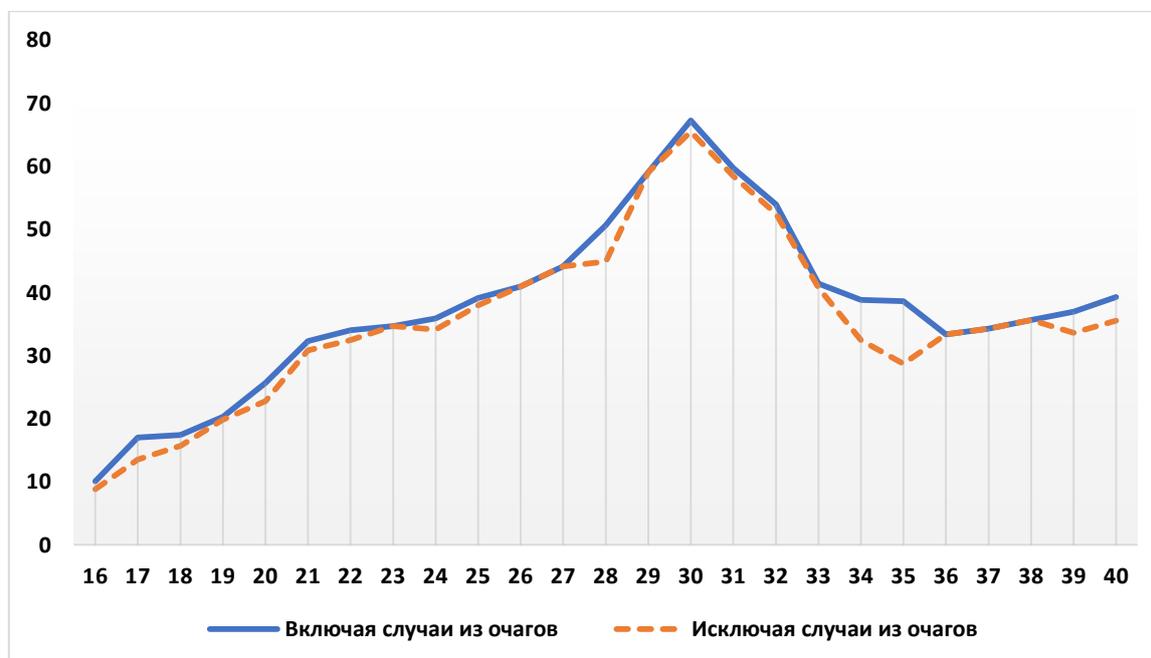


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики заболеваемости COVID-19 (на 100 тысяч населения) с учетом и без учета случаев из очагов с распространением в организованных коллективах Хабаровского края.

Примечание: по оси абсцисс указаны календарные недели 2020 г.

Средний удельный вес вспышечной заболеваемости в организованных коллективах составил $5,3 \pm 0,2\%$ (658 из 12378 случаев COVID-19), зарегистрированных в крае с 16 по 40 календарную неделю (с 13 апреля по 04 октября 2020 г.). Однако вклад данных эпидемических очагов в показатели недельной заболеваемости населения Хабаровского края COVID-19 различен и составлял от 0 до $25,6 \pm 1,94\%$ (рис. 2).

На этапе эпидемии с выраженной (выше $+5,0\%$) тенденцией прироста заболеваемости COVID-19 (с 16 по 30 неделю или с 13 апреля по 26 июля 2020 г.) наиболее существенный удельный вес групповых случаев заболеваний пришелся на 17 и 18 неделю за счет формирования эпидемических очагов в медицинских организациях (соответственно, $20,5 \pm 2,70\%$ и $9,6 \pm 1,95\%$), а также на 20 и 28 неделю – за счет вспышечной заболеваемости на предприятиях, использующих вахтовый метод работы (соответственно, $11,2 \pm 1,72\%$ и $11,4 \pm 1,23\%$). В следующий период, характеризующийся выраженной (меньше $-5,0\%$) тенденцией к снижению заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Хабаровском крае (с 31 по 36 неделю или с 27 июля по 06 сентября 2020 г.), максимальная доля очаговой заболеваемости была зарегистрирована на 34 и 35 неделе (соответственно, $16,4 \pm 0,51\%$ и

26,5±1,94%) в социальных стационарных учреждениях (в домах престарелых и инвалидов). На этапе эпидемии с новым подъемом показателей заболеваемости COVID-19 в Хабаровском крае (с 37 по 40 неделю или с 07 сентября по 04 октября 2020 г.) значимый вклад групповой заболеваемости отмечен на 39 и 40 неделе, зафиксированной в образовательных учреждениях (соответственно 9,1±1,30% и 9,5±1,29%).

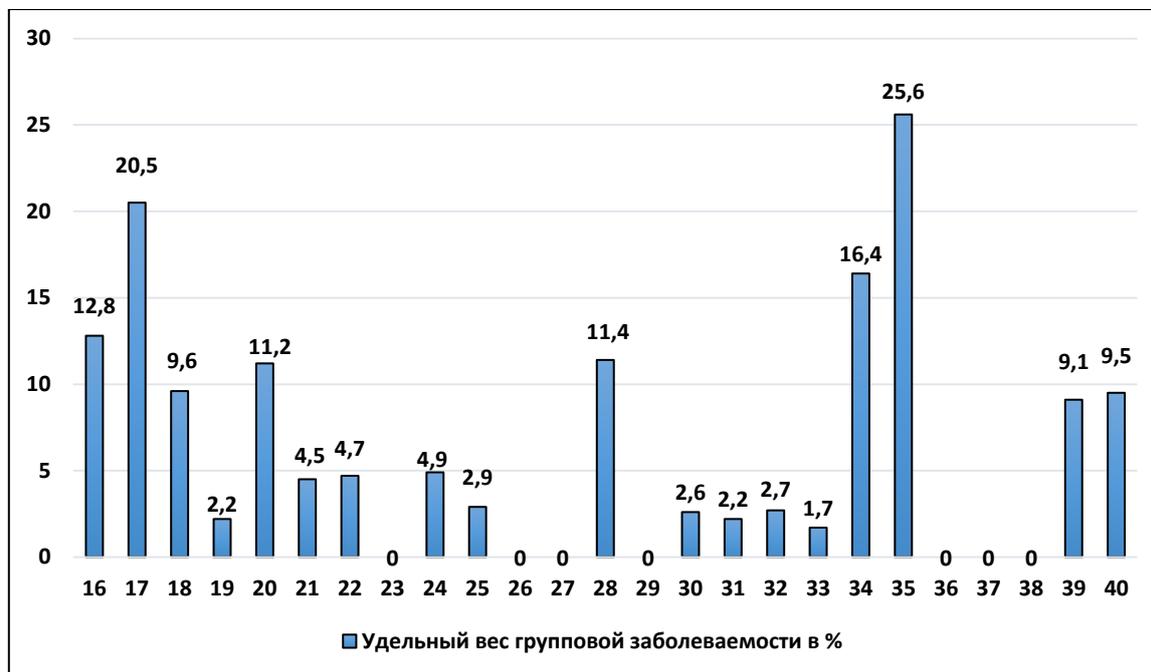


Рис. 2. Удельный вес (в %) групповой заболеваемости в общей структуре абсолютного числа случаев COVID-19 в неделю (в период с 16 по 40 календарные недели 2020 г.)

В целом, в Хабаровском крае по состоянию на 04.10.2020 г. кумулятивно зарегистрирован 31 очаг новой коронавирусной инфекции с распространением в организованных коллективах, с общим числом пострадавших 658 человек. Индекс очаговости (ИО), или среднее число инфицированных лиц в 31 очаге, за весь период наблюдения в Хабаровском крае в среднем составил 21,23. Суммарно в 31 очаге оказались 5083 общавшихся человека, в том числе 489 первично инфицированных лиц и 4594 контактных, среди которых впоследствии в пределах 1 инкубационного периода заболели/инфицировались еще 169 человек. Уровень общей (первичной и вторичной) заболеваемости COVID-19 в 31 очаге оказался равным 129,45±4,71‰ (на 1000 общавшихся в очаге). Соответственно, показатель первичной очаговой заболеваемости, рассчитанный на 1000 лиц, оказавшихся в очаге, составил 96,20±4,14‰, вторичной заболеваемости – 33,25±2,51‰. Среди 658 пострадавших человек заболели внебольничными пневмониями 15,81±1,42%, больных с признаками ОРВИ оказалось 13,07±1,31%, лиц с лабораторно подтвержденным бессимптомным течением COVID-19 – 71,12±1,77%. Уровень летальности составил 0,91±0,37%.

Известно, что показатель продолжительности существования эпидемического очага групповой заболеваемости, определяемый временем пребывания источника и сроком максимального инкубационного периода после контакта с последним заболевшим/инфицированным, может являться отражением своевременности постановки диагноза и проведения необходимых противоэпидемических мероприятий, а также их эффективности [12]. В данном наблюдении, по состоянию на 04.10.2020 г. 14 из 31 очага оставались активными, но на момент написания статьи все изучаемые очаги были сняты с контроля, что сделало возможным проведение анализа длительности активности очагов (табл. 1.).

**Длительность существования эпидемических очагов COVID-19 с распространением
в организованных коллективах Хабаровского края, зарегистрированных
в период с 13 апреля по 04 октября 2020 г.**

Очаги	Дата регистра- ции очага	Дата последнего случая заражения	Длительность очага (дата)	Длительность очага (дни)
1	13.04.2020	19.04.2020	03.05.2020	21
2	20.04.2020	26.04.2020	10.05.2020	21
3	27.04.2020	03.05.2020	17.05.2020	21
4	27.04.2020	03.05.2020	17.05.2020	21
5	04.05.2020	17.05.2020	31.05.2020	28
6	11.05.2020	17.05.2020	31.05.2020	21
7	11.05.2020	17.05.2020	31.05.2020	21
8	20.05.2020	08.06.2020	22.06.2020	34
9	25.05.2020	31.05.2020	14.06.2020	21
10	25.05.2020	31.05.2020	14.06.2020	21
11	08.06.2020	14.06.2020	28.06.2020	21
12	08.06.2020	14.06.2020	28.06.2020	21
13	15.06.2020	21.06.2020	05.07.2020	21
14	06.07.2020	12.07.2020	26.07.2020	21
15	20.07.2020	02.08.2020	16.08.2020	28
16	27.07.2020	02.08.2020	16.08.2020	21
17	03.08.2020	16.08.2020	30.08.2020	28
18	17.08.2020	30.08.2020	13.09.2020	28
19	21.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
20	21.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
21	21.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
22	21.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
23	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
24	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
25	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
26	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
27	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
28	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
29	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
30	28.09.2020	04.10.2020	18.10.2020	21
31	02.10.2020	02.10.2020	16.10.2020	14

Так, средняя длительность активности очага COVID-19 составила $22,35 \pm 3,34$ дня, медиана – 21 день (P10=21 день, P90=28 дней), наименьшая длительность активности очага – 14 дней, наибольшая – 28 дней.

В ходе анализа в зависимости от социальной значимости были выделены четыре типа крупных очагов групповой заболеваемости COVID-19, каждый из которых характеризовался разной степенью активности эпидемического процесса: в медицинских организациях (12 очагов), в социальных стационарных учреждениях (3 очага с наибольшим количеством заболевших COVID-19), на промышленных предприятиях (3 очага) и в образовательных учреждениях (13 очагов).

Для медицинских организаций ИО оказался меньше средне-краевого значения и был равен 16,58. Число первично инфицированных лиц в очаге было равно 174, вторично инфицировались 25 человек, общее число общавшихся в очагах – 915 человек. Таким образом показатель первичной очаговой заболеваемости был равен $190,15 \pm 12,97\%$ ($\chi^2=307,43$; $p<0,001$), общей очаговой заболеваемости – $217,49 \pm 13,64\%$ ($\chi^2=41,49$; $p<0,001$), что статистически значимо выше по сравнению со средне-краевым показателем, а вторичной очаговой заболеваемости статистически значимо ниже – $27,33 \pm 5,39\%$ ($\chi^2=15,02$, $p<0,001$) (рис. 3).

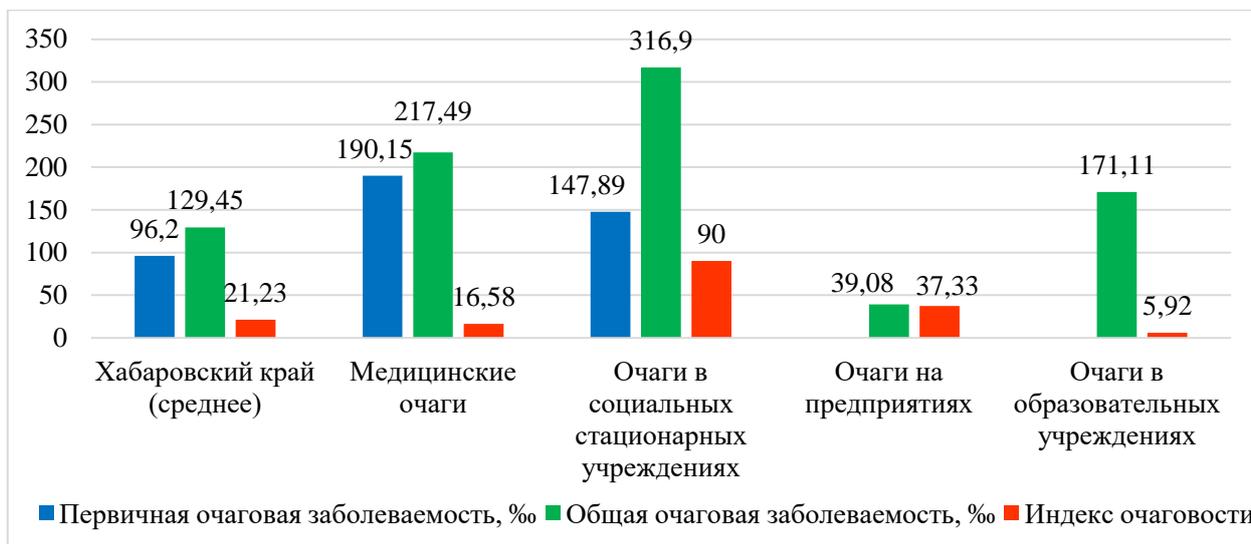


Рис. 3. Интенсивность эпидемического процесса в зависимости от типа очага

Летальность в медицинских очагах была равна $1,00 \pm 0,70\%$, доля внебольничных пневмоний – $14,07 \pm 2,46\%$, ОРВИ – $10,55 \pm 2,18\%$, бессимптомного течения COVID-19 – $75,38 \pm 3,05\%$ (рис. 4).

Средняя длительность активности очагов групповой заболеваемости COVID-19 в медицинских организациях составила $21,58 \pm 2,02$ дней, медиана – 21 день (P10=21 день, P90=21 день), наименьшая длительность активности очага – 21 день, наибольшая – 28 дней.

В очагах, зарегистрированных в социальных стационарных учреждениях, ИО был равен 90 человек, что оказалось наивысшим показателем среди всех проанализированных типов очагов Хабаровского края. Количество первично инфицированных в очагах данного типа равнялось 126, вторично инфицировались 144 человека, суммарное количество общавшихся в очагах данной группы – 852 человека. Уровень первичной заболеваемости в очагах составил $147,89 \pm 12,16\%$ ($\chi^2=37,8$; $p<0,001$), вторичной заболеваемости – $169,01 \pm 12,84\%$ ($\chi^2=65,48$, $p<0,001$) общей – $316,90 \pm 15,94\%$ ($\chi^2=158,99$; $p<0,001$), все три значения оказались статистически значимо выше аналогичных средних показателей по Хабаровскому краю. Летальность в данной группе очагов составила $1,48 \pm 0,73\%$, доля внебольничных пневмоний – $18,52 \pm 2,36\%$, ОРВИ – $8,15 \pm 1,66\%$, бессимптомного течения COVID-19 – $73,33 \pm 2,69\%$. Следует отметить существенную долю пневмоний тяжелого течения, закончившихся летальным исходом, у подопечных указанных учреждений, что наиболее вероятно связано с пожилым возрастом подопечных социальных учреждений, наличием у них сопутствующих хронических заболеваний и тесными контактами внутри учреждений. Так, по данным литературы, новая коронавирусная инфекция у больных старше 60 лет с хроническими болезнями часто протекает в тяжелой форме, летальность при которой может достигать 3-5% [8], и напротив, для лиц в возрасте до 50 лет и без сопутствующей патологии характерна высокая частота случаев COVID-19 более легкого и бессимптомного течения [13].

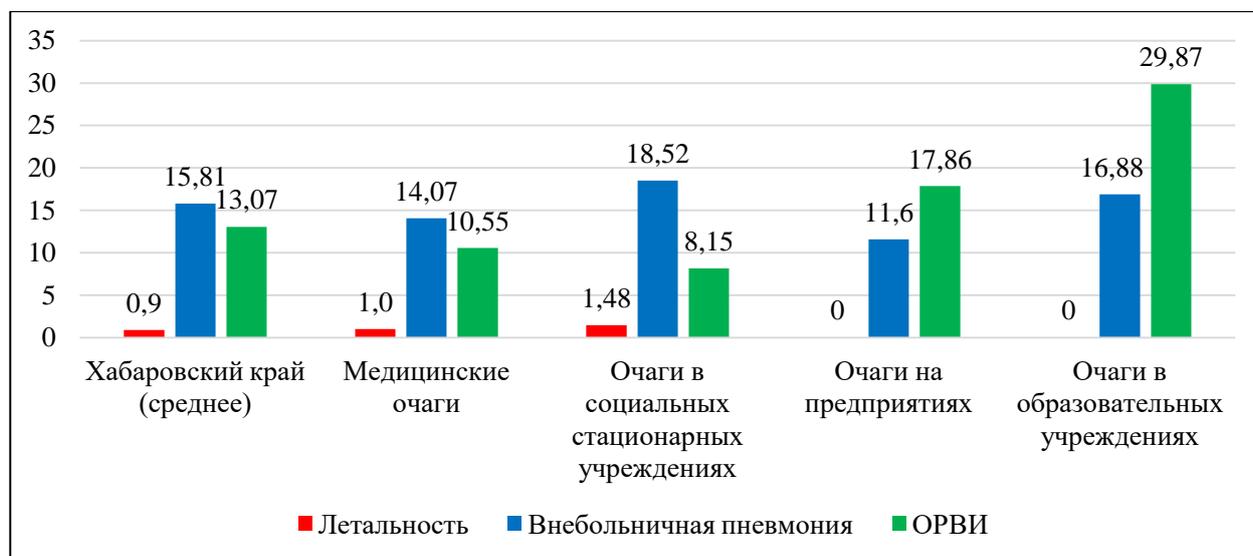


Рис. 4. Сравнительная характеристика показателей летальности и удельного веса нозологических форм COVID-19 (%) в очагах с множественными случаями заболеваний

В настоящем исследовании в социальных стационарных организациях удельный вес относительно легкого течения COVID-19 (в форме ОРВИ) оказался статистически значимо ниже среднекраевого значения ($\chi^2 = 4,51$; $p = 0,034$). Все три очага групповой заболеваемости, зафиксированные в социальных стационарных учреждениях Хабаровского края, имели максимальную длительность активности, равную 28 дням.

Среди промышленных предприятий, в числе которых оказались нефтеперерабатывающий завод и организации, использующие вахтовый метод работы, суммарное количество инфицированных в 3 очагах было равно 112, вторично инфицированных лиц не зарегистрировано, а среднее количество заразившихся COVID-19 в эпидемическом очаге (ИО) составило 37,33. Суммарное число общавшихся в очагах данной группы – 2866 человек. Показатель общей очаговой заболеваемости в коллективах промышленных предприятий оказался наименьшим из всех проанализированных типов очагов и равнялся $39,08 \pm 3,62\%$, что ($\chi^2 = 177,54$, $p < 0,001$). Удельный вес внебольничных пневмоний составил $11,61 \pm 3,03\%$, ОРВИ – $17,86 \pm 3,62\%$, бессимптомных форм инфекции – $70,53 \pm 4,32\%$. Летальных исходов не зарегистрировано. Все три очага групповой заболеваемости, зафиксированные на предприятиях, имели длительность активности, равную 21 дню.

В группе очагов, сформированных в образовательных организациях, количество заразившихся COVID-19 составило 77 человек, ИО оказался наименьшим и был равен 5,92. Суммарное количество общавшихся в очагах данного типа составило 450 человек, вторично инфицированных лиц не зарегистрировано, однако показатель общей (в данном случае первичной) очаговой заболеваемости оказался достаточно высоким – $171,11 \pm 17,75\%$, и статистически значимо превысил среднее значение в Хабаровском крае ($\chi^2 = 7,75$; $p = 0,006$). Удельный вес внебольничной пневмонии составил $16,88 \pm 4,27\%$. Отличительной особенностью эпидемических очагов групповой заболеваемости, зарегистрированных в образовательных организациях Хабаровского края, является наиболее частая регистрация легкого течения COVID-19 – в форме ОРВИ. Их удельный вес среди пострадавших в очагах данного типа равнялся $29,87 \pm 5,22\%$, что оказалось статистически значимо выше аналогичного среднего значения по краю ($\chi^2 = 13,29$; $p < 0,001$). Бессимптомные формы инфекции в эпидемических очагах, сформированных в учреждениях системы образования, составили $53,25 \pm 5,69\%$ и были статистически значимо ниже, чем в очагах других типов, и меньше средне-краевого показателя ($71,12 \pm 1,77\%$, $\chi^2 = 10,35$; $p = 0,002$). Летальных исходов в очагах групповой заболеваемости COVID-19, регистрируемой в образовательных организациях, не отмечено.

В 13 очагах групповой заболеваемости COVID-19, сформировавшихся в образовательных учреждениях, средняя длительность активности очага составила $22,61 \pm 3,07$ дней, медиана – 21 день ($P_{10} = 21$ день, $P_{90} = 28$ дней), наименьшая длительность активности очага – 21 день, наибольшая – 28 дней.

При обобщении полученных результатов исследования установлено, что самая высокая степень активности ЭП при COVID-19 наблюдается при формировании очагов групповой заболеваемости в социальных стационарных учреждениях, которая проявилась наибольшим (средним на 1 очаг) числом заболевших/инфицированных COVID-19, самыми высокими показателями общей и вторичной заболеваемости инфекцией (при расчете на 1000 общавшихся в очаге) и наибольшей длительностью активности ЭП в очагах. В эпидемических очагах данного типа внебольничные пневмонии в структуре клинических проявлений COVID-19 встречались чаще, чем в других учреждениях, кроме того, зарегистрированы случаи летальных исходов заболевания. К факторам, влияющим на большую степень восприимчивости к инфекции подопечных социальных стационарных учреждений, относятся пожилой возраст, обуславливающий снижение активности иммунной системы и сопротивляемости организма к патогенным возбудителям, наличие иммунодефицитных состояний и фоновых заболеваний у пациентов, многочисленность ослабленного контингента, возникновение нераспознанных источников инфекции, увеличение числа контактов с ними в условиях коллективной переуплотнённости, тесного и постоянного общения, способствующего более быстрой передаче возбудителей инфекции воздушно-капельным и контактно-бытовым путями [14, 15].

В Хабаровском крае несколько меньшая, но также высокая по степени интенсивности активность ЭП COVID-19 отмечена в очагах групповой заболеваемости, сформированных в медицинских организациях. Критериями высокой активности ЭП в очагах данного типа можно считать достаточно большой уровень общей заболеваемости COVID-19, приходящийся в среднем на 1 эпидемический очаг, регистрацию вторичной заболеваемости среди контактных с первично заболевшими лицами и наличие летальных исходов среди заболевших в очагах. Вклад медицинских работников в общую групповую заболеваемость COVID-19, зарегистрированную в лечебно-профилактических учреждениях края, оказался на достаточно высоком уровне: из общего числа пострадавших (199 человек) доля медицинских работников составила $46,7 \pm 3,54\%$ (93 человека). Таким образом, в настоящем наблюдении показано существование реального риска заноса COVID-19 в медицинские организации как пациентами, так и медицинским персоналом.

Следует особо отметить регистрацию тяжелых форм инфекции, закончившихся летальным исходом, только в двух типах эпидемических очагов COVID-19 Хабаровского края – в социальных

стационарных учреждениях и медицинских организациях, что требует особого внимания со стороны медицинской общественности и социальных служб. Известно, что тяжелое течение заболевания в очагах инфекции с распространением в коллективах способствует не только возникновению неблагоприятных исходов, но и большей степени эпидемической опасности больного для окружающих лиц [7, 10].

Меньшая степень активности ЭП COVID-19 отмечена в очагах групповой заболеваемости, зарегистрированных на крупных промышленных предприятиях и в образовательных организациях. Для очагов указанных типов оказались не характерными летальные исходы заболеваний и вторичные случаи заболеваний среди контактных с первично заболевшими лицами. Вполне вероятно, что данный факт обусловлен своевременными мерами изоляции заболевших и возможностями более полного разобщения контактных лиц между собой и с источниками инфекций. Однако круг контактных лиц был значительно шире на промышленных предприятиях, чем суммарно во всех организациях, вовлеченных в данный анализ (соответственно, удельный вес контактных среди общавшихся в очагах промышленных предприятий составил $96,09 \pm 0,36\%$ против аналогичного среднего значения по краю – $87,5 \pm 0,47\%$, $p < 0,001$).

Отличительными особенностями очагов групповой заболеваемости в образовательных организациях стали достаточно существенный уровень первичной заболеваемости COVID-19 ($171,11 \pm 17,75\%$), статистически значимо наиболее высокий удельный вес ОРВИ в структуре заболевших (соответственно $29,87 \pm 5,22\%$ по сравнению со средне-краевым значением – $13,07 \pm 1,31\%$, $p < 0,01$), а также наименьший удельный вес бессимптомных форм инфекции ($53,25 \pm 5,69\%$ против среднего по краю – $71,12 \pm 1,77\%$, $p < 0,01$).

Критерий средней продолжительности (длительности) вспышек может являться отражением правильности постановки диагноза, своевременности и эффективности проведения необходимых противоэпидемических мероприятий. За исключением социальных стационарных учреждений, средняя длительность существования очагов в остальных организациях Хабаровского края была практически одинаковой (от 21 дня на промышленных предприятиях до 22,61 дня в образовательных учреждениях).

Достоверность выводов об оценке эпидемической значимости различных типов групповой заболеваемости COVID-19 получена методом суммы ранговых значений выше перечисленных показателей активности эпидемического процесса с учетом доверительных границ [11]. Продемонстрированный в таблице 2 статистический анализ эпидемической значимости активности ЭП в различных типах очагов групповой заболеваемости COVID-19 подтвердил, что наиболее неблагоприятная ситуация складывается в социальных стационарных учреждениях. Учитывая особый контингент, проживающий в данных учреждениях, а именно пожилой возраст, наличие множества сопутствующих заболеваний, а также частые и тесные контакты между сотрудниками и подопечными, сделанный вывод является вполне закономерным. Второе место по активности эпидемического процесса при COVID-19 занимают медицинские организации, а наименьшая активность ЭП характерна для вспышек на рабочих предприятиях и в образовательных учреждениях.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе применён эпидемиологический подход, позволяющий выявить закономерности распределения групповой заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в организованных коллективах. Различия в распространении COVID-19, выявленные в разных типах очагов групповой заболеваемости, дают основание выделить критерии высокой активности ЭП, к которым, по нашему мнению, следует отнести: индекс очаговости, превышающий 21 чел.; показатель первичной заболеваемости, составляющий более 96% среди всех общавшихся в эпидемическом очаге; регистрация вторичных заболеваний в очагах, то есть из числа контактных лиц; наличие в очаге достаточно высокой доли наиболее тяжелых форм проявления инфекции в виде внебольничной пневмонии; регистрация летальных исходов заболевания среди заболевших в эпидемических очагах; длительность функционирования эпидемического очага новой коронавирусной инфекции более 21 дня.

Возникновение вспышечной заболеваемости в организованных коллективах может косвенно свидетельствовать о качестве и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. На основе предложенных критериев активности ЭП может быть использован дифференцированный подход к проведению мер профилактики в очагах групповой заболеваемости COVID-19 с различной степенью активности и течения эпидемического процесса. В коллективах с высоким риском распространения COVID-19, в которых вероятно возникновения вспышечной заболеваемости особенно велика, наиболее оправдан усиленный комплекс постоянно действующих мер, предупреждающих занос и распространение новой коронавирусной инфекции.

Характеристика очагов COVID-19 с распространением в организованных коллективах Хабаровского края по критериям активности эпидемического процесса

Тип эпидемического очага с распространением в организованных коллективах	Индекс очаговости (ИО)		Общая заболеваемость на 1000 общавшихся в очаге		Вторичная заболеваемость среди контактных в очаге		Средняя длительность существования очага		Средний удельный вес ВП в очагах		Средний уровень летальности в очагах		Сумма рангов
	Количество человек	Ранговое значение	‰	Ранговое значение	‰	Ранговое значение	Количество дней	Ранговое значение	%	Ранговое значение	%	Ранговое значение	
Социальные стационарные учреждения	90,00	1	316,90 ±15,94	1	169,01 ±12,84	1	28,00	1	18,52 ±2,36	1	1,48 ±0,73	2,5*	7,5
Медицинские организации	16,58	3	217,49 ±13,64	2	27,33 ±5,39	2	21,58	3*	14,07 ±2,46	3,5*	1,00 ±0,47	2,5*	16
Предприятия	37,33	2	39,08 ±3,62	4	0	3,5*	21,00	3*	11,61 ±3,03	3,5*	0	2,5*	18,5
Образовательные учреждения	5,92	4	171,11 ±17,75	3	0	3,5*	22,61	3*	16,88 ±4,27	2	0	2,5*	18
Сумма рангов	-	10	-	10	-	10	-	10	-	10	-	10	60

Примечание: * - статистически значимых отличий между показателями с одинаковыми ранговыми номерами установить не удалось

Литература

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, Г.С. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. 2-ое изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 816 с.: ил.
2. Patel MC, Chaisson LH, Borgetti S, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection and COVID-19 mortality during an outbreak investigation in a skilled nursing facility. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa763. doi:10.1093/cid/ciaa763.
3. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2008457.
4. Roxby AC, Greninger AL, Hatfield KM, et al. Outbreak Investigation of COVID-19 Among Residents and Staff of an Independent and Assisted Living Community for Older Adults in Seattle, Washington. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1101-1105. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2233.
5. Семёнов А.В., Пшеничная Н.Ю. Рождённая в Ухане: уроки эпидемии COVID-19 в Китае. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(2):210-220. Doi: 10.15789/2220-7619-BIW-1453.
6. Jin Y-H., Cai L., Cheng Z-S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // *Mil Med Res*. – 2020. - №7 (1): 4. DOI: 10.1186/s40779-020-0233-6.
7. Воронина Н.В., Гороховский В.С., Дьяченко С.В., Жмеренецкий К.В., Кольцов И.П., Куцый М.Б., Сазонова Е.Н., Сенькевич О.А., Томилка Г.С. COVID-19: только научные факты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020;1:5-22. DOI: 10.35177/1994-5191-2020-1-5-22.
8. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернявская О.П., Полежаева Н.А. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с её распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4-12. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.
9. Plan L.T., Nguyen T.V., Luong Q.C. et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam // *N Engl J Med*. – 2020. - №382 (9). – P. 872-874. DOI: 10.1056/NEJMc2001272.
10. Wu D., Wu T., Liu Q., Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know // *Int J Infect Dis*; 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.004 [Epub ahead of print].
11. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: учеб. Пособие / под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. – 2-ое изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с.: ил. ISBN 978-5-9704-1778-2.
12. Шкарин В.В., Саперкин Н.В., Благоднарова А.С. Вспышечная заболеваемость в России (по данным государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации»). *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*; 2013.5:4-9.
13. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербак С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;2:6-12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12.
14. Voccia S., Ricciardi W., Ioannidis J.P. What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic. *JAMA Int. Med*; 2020.180(7):927-928. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.1447.
15. Семенов А.В., Пшеничная Н.Ю. Уроки эпидемии COVID-19 в Италии. *Инфекция и иммунитет*; 2020.10(3):410-420. Doi: 10.15789/2220-7619-LTL-1468.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна - д.м.н., директор, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2, тел.: (4212) 325228; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

УДК: 579.86:615.015.8:616.24-002-052-08-07"2020"

ХАРАКТЕРИСТИКА И УРОВНИ ВЫЯВЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМО- СТИ ОТ СРОКОВ ИХ ПРЕБЫВАНИЯ СТАЦИОНА- РЕ

(ноябрь-декабрь 2020 г.)

А.П. Бондаренко¹, В.А. Шмыленко¹, О.Е. Троценко¹, Н.Ю. Пшеничная²,
Е.А. Базыкина¹, Е.Н. Присяжнюк³, Е.В. Васильева⁴

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

²ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Российская Федерация, Москва;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», Российская Федерация, г. Хабаровск;

⁴КГБУЗ «РБ» района им. Лазо, Российская Федерация, Хабаровский край

Представлены состав, характеристика лекарственной устойчивости и уровни выявления бактериальных патогенов в пробах мокроты 82 больных с внебольничной пневмонией в зависимости от сроков их пребывания в стационаре: 44 человека обследованы в 1-3 день, 17 человек – на 4-10 день, 21 пациент на 11-22 день. В целом, бактериальная флора выявлена у 64 из 82 наблюдаемых больных (78,0±4,6%). Значимые грамотрицательные патогены (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*) выделяли в анализируемый период среди больных со средней степенью тяжести болезни с незначительной частотой (7,3±2,9%; 2,4±1,7%; 3,7±2,1%; 2,4±1,7%; 1,2±1,2%, соответственно возбудителям). Лекарственноустойчивые формы *K. pneumoniae*, *E. coli* – продуценты БЛРС, выделяли исключительно на поздних сроках пребывания больных в стационаре. Возбудители из группы неферментирующих грамотрицательных бактерий (*A. baumannii* complex, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*) были выявлены как на ранних, так и на поздних сроках госпитализации. Однако выделители штаммов-продуцентов карбапенемаз *A. baumannii* complex прошли длительный курс (до 1 месяца) амбулаторного лечения. Установлен высокий уровень выявления грибов рода *Candida* во все периоды стационарного наблюдения (65,9±7,1%; 70,6±11,4%; 42,8±11,1%). Все 4 вида грибов рода *Candida* (*albicans*, *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*) выделяли как на ранних, так и на поздних сроках стационарного лечения.

Ключевые слова: пневмония, бактерии, лекарственная устойчивость возбудителей, длительность госпитализации больных

CHARACTERISTICS AND LEVELS OF BACTERIAL PATHOGENS ISOLATION IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DEPENDING OF LENGTH OF HOSPITAL STAY (NOVEMBER-DECEMBER OF YEAR 2020)

A.P. Bondarenko¹, V.A. Shmylenko¹, O.E. Trotsenko¹, N.Yu. Pshenichnaya², E.A. Bazykina¹, E.N. Prisyazhnyuk³, E.V. Vasilyeva⁴

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

²FBUN "Central scientific research institute of epidemiology" of the Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation;

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk, Russian Federation;

⁴KGBUZ "Regional hospital of Lazo territory, Khabarovsk krai, Russian Federation

The research presents characteristics of drug resistance and levels of bacterial pathogens detection in sputum of 82 patients with pneumonia depending upon length of their hospital stay: 44 patients were examined on 1st – 3rd day of hospitalization, 17 patients – on 4-10 day of hospitalization, 21 patients – on 11th – 22nd day of hospitalization. Bacterial microflora was isolated in 64 from 82 observed patients (78.0±4.6%). Significant Gram-negative pathogens (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichiae coli*, *Acinetobacter baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*) were identified rarely in patients suffering from moderate severity of the disease (7.3±2.9%; 2.4±1.7%; 3.7±2.1%; 2.4±1.7%; 1.2±1.2%, respectively). Drug resistant forms of *K. pneumoniae*, *E. coli* – producers of ESBL were isolated in group of patients that had longest hospital stay. Gram-negative nonfermentable bacteria (*A. baumannii* complex, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*) were detected in patients that were examined in first days of hospitalization as well as in those that were hospitalized during a long period of time. Should be noted that *A. baumannii* carbapenemase-producers were isolated from patients that underwent a long course of outpatient treatment (up to one month).

High levels of fungi *Candida spp.* detection were revealed during all periods of inpatient observation (65.9±7.1%; 70.6±11.4%; 42.8±11.1%). All four species of *Candida spp.* (*albicans*, *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*) were isolated during all periods of inpatient observation

Key words: pneumonia, bacteria, drug resistance, length hospitalization.

Введение

Высокая смертность от внебольничных пневмоний в период пандемии новой коронавирусной инфекции является серьёзной медико-социальной проблемой. В отечественной литературе представлены результаты фундаментальных исследований по патологической анатомии и патогенезу внебольничных пневмоний, показавшие клинико-морфологические особенности разных этиологических форм и значение вирусно-бактериальных ассоциаций [1]. Отмечен факт низкого уровня выявления возбудителей с бесспорной этиологической ролью, что затрудняет характеристику этиологической структуры заболеваний и оценку эффективности проводимого лечения [2].

Опубликованы научные данные о нарушениях иммунного статуса у пациентов с COVID-19, которые обуславливают их восприимчивость к вторичным бактериальным инфекциям [3,4].

Определён перечень патогенов, наиболее часто выделяющихся от больных внебольничной пневмонией в период пандемии. Наиболее серьёзную опасность представляют грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichiae coli*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) - *Acinetobacter baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, обладающие множественной лекарственной устойчивостью, связанной с продукцией БЛРС и карбапенемаз. Полирезистентные бактерии получили возможность широкого распространения за пределы стационаров, затрудняя своевременное проведение этиотропной терапии [5].

На примере изучения гриппозной пневмонии было показано, что частота тяжёлых осложнений гриппа, возникающих в результате бактериальной суперинфекции, прямо не зависит от длительности заболевания, от длительности госпитализации, от возраста пациента. Наибольшее значение имеют как эффективность проводимой антибактериальной терапии, так и свойства вызвавшего эти поражения возбудителя [1].

Помимо риска развития внебольничных пневмоний у пациентов с новой коронавирусной инфекцией серьёзную угрозу представляют инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Риск развития госпитальных инфекций значительно возрастает по мере увеличения срока госпитализации больных [6]. По данным наблюдений, выполненных в Санкт-Петербурге, существенный рост частоты выделения карбапенем-резистентных штаммов ацинетобактеров и клебсиелл был ассоциирован с переформированием стационаров общего профиля для приёма больных с COVID-19, что позволяет рассматривать такие учреждения в качестве стационаров с высоким риском внутрибольничного инфицирования пациентов [7].

Работами последних лет показано, что организм хозяина (макроорганизм) играет существенную роль в формировании патогенного потенциала возбудителей, способных к участию в развитии инфекционного процесса. Формирование патогенных агентов и нозокомиальных штаммов из условно-патогенных микроорганизмов происходит при участии горизонтального переноса генетической информации в популяциях микроорганизмов [8].

Многие аспекты этиологии и патогенеза вирусно-бактериальных пневмоний, в частности связанных с SARS-CoV-2, нуждаются в комплексном междисциплинарном изучении – микробиологами, эпидемиологами, инфекционистами, патологоанатомами [1].

Цель исследования

Представить характеристику и уровни выявления бактериальных патогенов в пробах мокроты больных внебольничной пневмонией в зависимости от сроков их пребывания в стационаре в период пандемии новой коронавирусной инфекции в ноябре-декабре 2020 г.

Материалы и методы

Объектом наблюдения были 82 больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в инфекционный госпиталь, развёрнутый на базе КГБУЗ РБ Лазо в п. Переяславка Хабаровского края. Для всех госпитализированных больных проведено вирусологическое и бактериологическое обследование. Материалом для исследования служили клинические образцы мокроты, собранные в соответствии с нормативными правилами. Исследование методом ПЦР проведено в целях обнаружения нуклеиновых кислот (НК) SARS-CoV 2, вирусов гриппа А и В, атипичных респираторных возбудителей (микоплазм, хламидий) и возбудителей ОРВИ (респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, вируса парагриппа, аденовируса, коронавируса, риновируса). ПЦР-диагностика проводилась в соответствии с инструкцией к тест-системам двух производителей: производства АО «Вектор-Бест» для выявления НК вируса SARS-CoV 2, и производства ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора для выявления РНК вирусов гриппа А и В, ДНК *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и РНК возбудителей ОРВИ.

Бактериологическая диагностика проведена классическим методом. Идентификация возбудителей и определение чувствительности патогенов к антимикробным препаратам (АМП) выполнена на баканализаторе Vitek 2 Compact.

Все пациенты с внебольничной пневмонией в зависимости от сроков пребывания в стационаре на момент бактериологического обследования были разделены на три группы:

- 1 группа – 44 человека, обследованы в 1-3 день пребывания в стационаре;
- 2 группа – 17 человек, обследованы на 4-10 день пребывания в стационаре;
- 3 группа – 21 пациент, обследован на 11 и более день (до 22 дня) лечения в стационаре.

Производился расчет средних величин (M), ошибки средней (m). Сравнительный анализ групп наблюдения проведен с помощью непараметрического метода χ^2 Пирсона, χ^2 с поправкой Йейтса, либо точного критерия Фишера. При получении уровня значимости различий более 0,05 признавалось отсутствие значимых отличий между показателями, при менее 0,05 – признавалось их наличие. Расчет осуществлялся в пакете программ Microsoft Office Excel (2013) и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Все 82 пациента были госпитализированы в состоянии средней степени тяжести. Летальный исход был отмечен лишь в 1 случае (1,2±1,2%).

Установлено, что частота выявления РНК SARS-CoV 2 в общей массе больных составляла 19,5±4,4% (в 16 случаях из 82 пациентов). РНК вируса парагриппа 3 типа определена в 7 пробах из 82 (8,5±3,1% случаев), метапневмовируса – у 2 больных из 82 (2,4±1,7% случаев). Таким образом, наиболее часто типизируемым вирусным патогеном оказался SARS-CoV 2 ($\chi^2=4,1$; $p=0,04$).

В таблице 1 представлен состав бактериальных возбудителей и уровни их выявления у 82 пациентов (суммарно и дифференцированно по группам наблюдения). Грамотрицательная флора представлена энтеробактериями и неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОБ), которые выявлены у 17 из 82 больных (20,7±1,8% случаев). В такой же доле представлена грамположительная флора (20,7±1,8%; $p>0,05$).

Таблица 1

Характеристика и уровни выявления бактериальных патогенов в мокроте больных внебольничной пневмонией в зависимости от сроков пребывания в стационаре в период ноября-декабря 2020 года (КГБУЗ РБ Лазо, п. Переяславка; N=82)

Наименование возбудителей	Всего изолятов/больных (абс., %)	Из них R* изолятов (абс., %)	в т.ч. в группах наблюдения число больных/ абс., %		
			1 гр N=44 (1-3 день)	2 гр N=17 (4-10 день)	3 гр N=21 (11 и более дней)
Грамотрицательная флора					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 7,3±2,9	2 2,4±1,7	4	-	2R
<i>Escherichia coli</i>	2 2,4±1,7	1 1,2±1,2	1	-	1R
Прочие энтеробактерии	3 3,7±2,1	-	2	1	
Неферментирующие грамотрицательные бактерии					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 3,7±2,1	-	1		2
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	2 2,4±1,7	2 2,4±1,7	1R	1R	
<i>Stenotrophomonas</i>	1	1	1R		

maltophilia	1,2±1,2	1,2±1,2			
Грамположительные бактерии					
Staphylococcus aureus	7 8,5±3,1	4 4,9±2,4	3+3 R	1R	-
Staphylococcus epidermidis	9 11	7 8,5±3,1	2+4 R	1R	2R
Staphylococcus haemolyticus	1 1,2±1,2	1 1,2±1,2	1R		
Грибы рода Candida	50 61±5,4		29 65,9±7,1	12 70,6±11,4	9 42,8±11,1
Патогенная флора не обнаружена	18 22±4,6		8 18,2±5,8	3 17,7±9,5	7 33,3±10,5
Всего изолятов:	84	18	52	14	18
Всего больных:	82 100±4,6		44 100±8,3	17 100±19,0	21 100±16

Примечание: *R- антибиотикорезистентные патогенные биологические агенты (ПБА)

В целом, бактериальная флора выявлена у 64 из 82 наблюдаемых больных (78±4,6% случаев), при этом число изолятов составляло 84, так как с высокой частотой регистрируются бактериальные и грибово-бактериальные ассоциации.

В группе грамотрицательных энтеробактерий чаще регистрировалась *Klebsiella pneumoniae* (7,3±2,9%), однако статистически значимых отличий от удельного веса других выявленных клинически значимых микроорганизмов - *Escherichia coli* и прочих энтеробактерий, в обследуемой выборке не отмечено ($p>0,05$). Только 1/3 часть из идентифицированных штаммов *Klebsiella pneumoniae* отнесена к группе мультирезистентных (MDR) продуцентов β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Все MDR штаммы клебсиелл выявлялись на поздних сроках обследования – в 3 группе наблюдения.

E. coli выявлена у 2 больных (2,4±1,7% случаев), при этом 1 из штаммов, чувствительный к ампициллину (АМП), выделен на ранних сроках обследования, а на поздних – продуцент бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Среди прочих энтеробактерий (*Citrobacter koseri*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*), выделенных у 3 больных (3,7±2,1% случаев) и отмеченных на ранних и средних сроках пребывания в стационаре с 1 по 10 день (1 и 2 группы наблюдения), резистентные к АМП формы не выявлены.

Грамотрицательные неферментирующие бактерии определены в 7,3±2,9% случаев. Незначительно чаще, по сравнению с *Acinetobacter baumannii* complex и *Stenotrophomonas maltophilia*, выявлялась *P. aeruginosa* (3,7±2,1%; $p>0,05$). Варианты *P. aeruginosa* выявлены у пациентов как на ранних сроках госпитализации (1 группа наблюдения), так и на поздних (3 группа наблюдения), статистически значимых отличий между частотой регистрации бактериальных патогенов в указанные сроки госпитализации не отмечено ($p>0,05$). При этом штаммы с природной хромосомной множественной устойчивостью к АМП не имели дополнительно приобретённых лекарственноустойчивых детерминант.

Acinetobacter baumannii complex выделен в двух случаях (2,4±1,7%). Оба штамма – из группы MDR, продуценты карбапенемаз, и выделены у пациентов 1 и 2 групп наблюдения в период с 1 по 10 день пребывания в стационаре (2,3±2,3% и 5,9±5,9% соответственно, $p>0,05$). Однако в одном случае культура выделена от больной П., 59 лет, врача инфекционного стационара, которая длительно лечилась амбулаторно, была госпитализирована в состоянии средней степени тяжести с угрозой прогрессирования болезни. В день госпитализации была бактериологически обследована с выделением мультирезистентного штамма, устойчивого ко всем 18 испытанным препаратам, включая колистин и фосфомицин. Заболевание закончилось летальным исходом.

Во втором случае штамм MDR *Acinetobacter baumannii* complex, устойчивый к карбапенемам, но чувствительный только к колистину, был выделен от больного П., 75 лет, который заболел 10.10.2020 г., лечился также амбулаторно и был госпитализирован почти через месяц 08.11.2020 г., обследован на 5 день госпитализации 12.11.2020 г. с выделением мультирезистентного штамма *Acinetobacter baumannii* complex. Пациент выписан из больницы с улучшением состояния здоровья.

Ещё один патоген из группы НГОб, *Stenotrophomonas maltophilia*, выделен от больной Х., 69 лет, заболела 23.11.2020 г., госпитализирована на 8 день болезни 30.11.2020 г., бактериологически обследована во второй день госпитализации. Возможно, что больная была колонизирована *S. maltophilia* уже на догоспитальном этапе.

Как следует из научных публикаций [9,10,11,12,13], серьёзной проблемой является природная резистентность *S. maltophilia* к АМП. Хромосомно-кодируемые β-лактамазы указанных патогенов гидролизуют все β-лактамные соединения, включая карбапенемы. В большинстве случаев изоляты *S. maltophilia* продуцируют также аминокликозид-ацетил-трансферазу, обеспечивающую устойчивость

к аминогликозидам (амикацину, гентамицину и т.п.), а также имеют SmQnr гены, экспрессия которых обуславливает снижение чувствительности к фторхинолонам [9]. Триметоприм-сульфаметоксазол является препаратом с наиболее подтвержденной клинической активностью для лечения инфекций, вызванных *S. maltophilia*. В нашем случае штамм был устойчив и к триметоприм-сульфаметоксазолу. Резистентность ко многим АМП, включая триметоприм-сульфаметоксазол, может быть связана с приобретением новых генов [10]. Ещё одной сложностью для указанной инфекции является и то, что результаты определения чувствительности к большинству АМП должны оцениваться с осторожностью, т.к. нет доказательств взаимосвязи между результатами определения чувствительности патогена и клиническими исходами при инфекциях, вызванных *S.maltophilia*. Кроме того, эффективность анти-микробных препаратов снижается за счёт образования биоплёнок. Выбор терапии становится проблематичным [11].

Таким образом, клинически значимые грамотрицательные патогены (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex, *S. maltophilia*) выявлялись в анализируемый период среди больных внебольничной пневмонией со средней степенью тяжести болезни с незначительной частотой (7,3±2,9%; 2,4±1,7%; 3,7±2,1%; 2,4±1,7%; 1,2±1,2%, соответственно возбудителям). Преобладания какого-либо из установленных патогенных бактерий в обследованной выборке не отмечено, однако существует некоторая тенденция более частой регистрации *K. pneumoniae* ($p_{\text{Fisher exact}}=0,06$).

Лекарственноустойчивые формы *K. pneumoniae* и *E. coli* – продуценты БЛРС, выделяли исключительно на поздних сроках пребывания в стационаре среди пациентов 3 группы наблюдения. Статистически значимых отличий между частотой выделения в первой и третьей группах наблюдения не отмечено ни для *K. pneumoniae* ($p_{\text{Fisher exact}}=0,1$), ни для *E. coli* ($p_{\text{Fisher exact}}=0,3$).

Возбудители группы НГОВ (*P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex, *S.maltophilia*) были выявлены у больных как на ранних и средних сроках госпитализации (1 и 2 группы наблюдения), так и на поздних (3 группа наблюдения). Однако по уточненным данным, выделители лекарственноустойчивых штаммов *A. baumannii* complex первой группы наблюдения прошли длительный (до 1 месяца) курс амбулаторного лечения.

Как следует из таблицы 1, грибы рода *Candida* выделены у 50 из 82 больных (61±5,4% случаев). Уровень их выявления на разных сроках пребывания больных в стационаре оставался довольно высоким для 1 и 2 групп наблюдения (65,9±7,1% и 70,6±11,4% $p>0,05$), статистически не отличаясь между указанными группами, и на 60,6% снизился на поздних сроках обследования – до 42,8±11,1% в 3 группе наблюдения, возможно, вследствие эффективного лечения. Следует отметить, что несмотря на выраженное уменьшение регистрации грибов рода *Candida* на поздних сроках наблюдения, статистически значимых отличий установить не удалось как в сравнении с первой ($\chi^2=2,2$; $p=0,14$), так и со второй ($\chi^2=1,9$; $p=0,17$) группами, что наиболее вероятно связано с небольшим количеством человек, включенных в исследование на 4-10 ($n=17$) и 11 и более дни госпитализации ($n=21$).

Видовая структура грибов отражена в таблице 2.

Таблица 2

Видовая структура грибов рода *Candida*, выделенных от больных внебольничной пневмонией в различные сроки пребывания в стационаре (N=50)

Виды грибов рода <i>Candida</i>	Всего абс., %	в т.ч. в группах наблюдения (абс., %)		
		1 группа (1-3 день)	2 группа (4-10 день)	3 группа (11 и более дней)
<i>C. albicans</i>	39 78,0±5,6	23 79,3±7,7	8 66,6±14,2	8 88,9±11,1
<i>C. glabrata</i>	5 10,0±4,2	2 6,9±4,8	2 16,7±11,2	1 11,1±11,1
<i>C. tropicalis</i>	4 8,0±3,8	2 6,9±4,8	2 16,7±11,2	-
<i>C. krusei</i>	2 4,0±2,8	2 6,9±4,8	-	-
Всего:	50 100±7,4	29 100±12,1	12 100±16	9 100±30,8

Анализ показал, что грибы рода *Candida* (50 изолятов) были представлены 4 видами: *C. albicans* (39 изолятов – 78,0±5,9%), *C. glabrata* (5 изолятов – 10,0±4,2%), *C. tropicalis* (4 изолята – 8,0±3,8%), *C. krusei* (2 изолята – 4,0±2,8%). Доминантным, в сравнении с другими видами грибов *Candida* spp., оказался вид *C. albicans* ($\chi^2=31,4$; $p<0,001$). В частоте выделения *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. krusei* статистически значимых отличий не зарегистрировано ($p>0,05$).

Следует отметить, что уже на ранних сроках пребывания больных в стационаре выделяются все 4 вида грибов рода *Candida*. У второй группы наблюдения выявлены 3 вида. На поздних сроках (3

группа наблюдения) – 2 вида. Выявление всех четырёх видов грибов может быть связано с большей численностью больных 1 группы наблюдения, по сравнению со 2 и 3 группами. Корреляции между видами грибов рода *Candida* и их количественной характеристикой (титрами) не отмечено, равно, как и между группами наблюдения и количественными показателями грибов разных видов.

Заключение

Клинически значимые грамотрицательные патогены (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex, *S. maltophilia*) выявляли из мокроты больных в стационаре (в 1-3 день), так и впервые выявляли на поздних сроках стационарного лечения (от 11 до 22 дня). Приведённые наблюдения о ранних сроках регистрации возбудителей могут свидетельствовать о том, что больные были колонизированы указанными возбудителями на догоспитальном этапе вследствие установившейся в последнее время широкой циркуляции этих патогенов за пределами больничных стационаров. Формирование лекарственно-устойчивых вариантов этих возбудителей могло происходить в процессе амбулаторного лечения на догоспитальном этапе. Как показал наш опыт наблюдения, лица – выделители лекарственно-устойчивых форм патогенов в первые дни нахождения в стационаре – длительно (до месяца до госпитализации) лечились амбулаторно.

Факт первой регистрации лекарственно-устойчивых форм патогенов в поздние сроки пребывания в стационаре может свидетельствовать о формировании резистентной популяции в организме больного вследствие селекции лекарственно-резистентных форм возбудителей в процессе антимикробной терапии, либо о присоединении внутрибольничной флоры в результате длительного нахождения в стационарах, которые, зачастую, характеризуются как потенциально опасные в плане формирования ИСМП.

Литература

1. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В., Макарова А.Е., Ботвинкин А.Д. Современные подходы к анализу смертности от пневмоний. Журнал инфектологии 2016; 8(4): 5-10.
2. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В. Пневмококковая (крупозная) пневмония: клинико-морфологический особенности. Архив патологии 2013; 3:22-30.
3. Du Toit A. Measles increases the risk of other infections. Nat. Rev. Microbiol. 2019; 18:2. DOI: 10.1038/s41579-019-0301-7.
4. Zhou Y., Guo S., He Y., Zuo Q., Liu D., Xiao M., Fan J., Li X. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020; <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00322>.
5. Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршункова О.В. Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2020; 22(2): 143-148.
6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Чемисова О.С., Твердохлебова Т.И., Павлович Н.В., Водопьянов С.О., Цимбалистова М.В., Гаевская Н.Е., Воловикова С.Ф., Стенина С.И., Гудуева Е.Н., Сагакянц М.М., Алешукина А.В., Слись С.С. Особенности этиологии внебольничных пневмоний, ассоциированных с COVID-19. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111913>. Дата обращения 27.05.2021.
7. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Мохов А.С., Колоджиева В.В., Мельцер А.А., Смирнова М.В., Хавлина Т.В., Оришак Е.А. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19. Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики. 2021;20(2):68-73.
8. А.В. Караулов, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Н.Л. Бондаренко, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, Ю.В. Несвижский, А.В. Алешкин, О.Ю. Борисова, Е.Г. Овсянникова, О.В. Рубальский, А.Л. Пылев, С.С. Бочкарева, В.Г. Сердюков, Е.Е. Рубальская, А.Д. Воропаев, Р.С. Махмудов. Механизмы приобретения вирулентности условно-патогенными микроорганизмами и формирования пула нозокомиальных штаммов в микробиоценозах слизистых открытых полостей организма. Астраханский медицинский журнал. 2018; 13(2): 17-31. DOI 10.17021/2018.13.2.17.31.
9. Crossman, L. C., V. C. Gould, J. M. Dow, G. S. Vernikos, A. Okazaki, M. Sebahia, D. Saunders, C. Arrowsmith, T. Carver, N. Peters, E. Adlem, A. Kerhornou, A. Lord, L. Murphy, K. Seeger, R. Squares, S. Rutter, M. A. Quail, M. A. Rajandream, D. Harris, C. Churcher, S. D. Bentley, J. Parkhill, N. R. Thomson, M. B. Avison. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants Genome Biol 2008; 9: R74. DOI: 10.1186/gb-2008-9-4-r74.
10. Toleman, M. A., P. M. Bennett, D. M. Bennett, R.N. Jones, and T. R. Walsh. Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of sul genes. Emerg Infect Dis 2007; 13: 559-565. DOI: 10.3201 / eid1304.061378.

11. Falagas, M. E., P. E. Valkimadi, Y. T. Huang, D. K. Matthaiou, and P. R. Hsueh. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 889-894. DOI: 10.1093 / jac / dkn301.

12. Downhour, N. P., E. A. Petersen, T. S. Krueger, K. V. Tangella, and D. E. Nix. Severe cellulitis/myositis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 63-66. DOI: 10.1345 / aph.1A148.

13. Garcia Sanchez, J. E., M. L. Vazquez Lopez, A. M. Blazquez de Castro, J. A. Perez Simon, N. G. Gutierrez, I. T. Martin, and J. A. Garcia-Rodriguez. Aztreonam/clavulanic acid in the treatment of serious infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in neutropenic patients: case reports. *J Chemother* 1997; 9:238-240. DOI: 10.1179 / joc.1997.9.3.238.

Сведения об ответственном авторе:

Альбина Павловна Бондаренко – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией бактериальных инфекций ФБУН Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, 8-909-804-33-08, e-mail: baklabhniem@gmail.com.

УДК 616-093 / - 098 : 004.041

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАКЕТА MALDIquant ДЛЯ ПРОГРАММНОЙ СРЕДЫ R В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ *S. AUREUS* И *P. AERUGINOSA*

В.В. Денисенко^{1,2}, А.В. Алешукина¹, И.С. Алешукина¹, В.С. Зубцов²,
А.В. Горовцов²

¹ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

С целью изучения возможности выявления отличий в масс-спектрах чувствительных и устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий с помощью программной среды R и пакета MALDIquant проанализировано 8 штаммов *P. aeruginosa* и 9 штаммов *S. aureus*. Для каждого вида было отобрано по одному чувствительному и одному резистентному к антибиотикам штамму. Устойчивость изучалась по отношению к азитромицину, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину, цефиксиму и цефотаксиму. Масс-спектры бактерий строились с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра microflex (Bruker, Германия). Для предварительной обработки масс-спектров, использовался пакет программной среды R — MALDIquant. Для каждой бактерии было отобрано по 5 областей спектра вероятно ответственных за резистентность к антибиотикам. Установлено, что наличие пиков в областях $m/z = 5383, 6977, 4882, 3005, 6621$ спектров *P. aeruginosa* и $m/z = 3876, 6556, 12542$ спектров *S. aureus* может свидетельствовать об их антибиотикорезистентности.
Ключевые слова: резистентность, чувствительность, антибиотики, масс-спектрометрия, *S. aureus*, *P. aeruginosa*

MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC-RESISTANT *S. AUREUS* AND *P. AERUGINOSA* USING THE MALDIQUANT R PACKAGE

V.V. Denisenko^{1,2}, A.V. Aleshukina¹, I.S. Aleshukina¹, V.S. Zubtsov², A.V. Gorovtsov²

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

²Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

The purpose of this paper is to study the differences in the mass spectra of bacterial strains that are sensitive or resistant to antibiotics. The resistance of eight *P. aeruginosa* strains and nine *S. aureus* strains to several antibiotics such as azithromycin, meropenem, ciprofloxacin, amikacin, cefixime, cefotaxime was studied. One antibiotic-sensitive strain and one antibiotic-resistant strain were selected for each bacterium. Mass spectra of bacteria were obtained using a MALDI-TOF microflex mass spectrometer (Bruker, Germany). The R software environment and the MALDIquant package were used for processing of mass spectrometry data. It was found that the presence of peaks in the regions $m/z = 5383, 6977, 4882, 3005, 6621$ of *P. aeruginosa* spectra and $m/z = 3876, 6556, 12542$ of *S. aureus* spectra may indicate their antibiotic resistance.

Keywords: antibiotic resistance, antibiotic sensitivity, mass spectrometry, *S. aureus*, *P. aeruginosa*

Введение

В настоящее время инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются одной из основных причин заболеваемости и смертности госпитализированных больных. Частота ИСМП зависит от типа стационара, степени инвазии и сложности аппаратного лечебно-диагностического процесса, характера основной патологии, тактики применения антибактериальных препаратов, дезинфектантов, УФ-излучения и др. факторов. Основными возбудителями ИСМП в стационарах являются стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*), грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., неферментирующие бактерии), грибы рода *Candida* и др.[1,2,3]. Возрастает внимание к проблеме резистентности микроорганизмов к антибиотикам, которая становится одним из

факторов, приводящим к сдерживанию широкого использования антибиотиков в медицинской практике [4].

Известно, что перенос генетической информации, в том числе и признака антибиотикорезистентности у бактерий осуществляется с участием мобильных элементов — плазмид, транспозонов, интегронов и др [5]. При этом плазмиды устойчивости к антибиотикам тяжелые (70-300кДа) и определяют признак резистентности к одному или нескольким препаратам сразу. Встречаются плазмиды, несущие устойчивость не только к антибиотикам, но и к дезсредствам, ультрафиолетовому облучению. Они характеризуются как «острова патогенности» [6]. Открытие и изучение таких интегронов показало их важную роль в эволюции геномов бактерий [3,7].

В настоящее время антибиотикорезистентность тестируется методом ПЦР по определению генетических маркеров. Так, Царев В. Н. с соавт. (2016) выявил у анаэробных бактерий генетические маркеры устойчивости к бета-лактамам (STX-M и МЕСА-цефалоспорины), к карбапенемам (VIM и NDM, но не Окса-48), гликопептидам (Van A и Van B), макролидам (ERM), тетрациклину (Tet) и плазмидам QNR (A, B) к фторхинолонам [8]. Гордеевым А.Б. с соавт. (2017) было обнаружено у эпидермальных стафилококков 15 различных генов, обуславливающих резистентность штаммов к аминогликозидам, бета-лактамам, фузидиевой кислоте, макролидам, линкозамидам, стрептограмину В, тетрациклину и триметоприму [9].

Метод времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) используется клиническими микробиологическими лабораториями для идентификации микроорганизмов. Этот метод позволяет определять видовую принадлежность большинства клинически значимых бактерий с достаточной степенью достоверности. Преимуществами метода масс-спектрометрической идентификации являются быстрота, точность и экономичность исследования. Суть метода состоит в анализе масс-спектров входящих в микроорганизм белковых молекул, которые уникальным образом характеризуют его. Однако стандартная методика MALDI-TOF не позволяет обнаружить наличие или отсутствие резистентности исследуемых микроорганизмов к антибиотикам. Хотя, учитывая белковую природу и величину плазмид резистентности, можно предположить их наличие на масс-спектрах резистентных культур.

Цель работы - изучить возможность выявления отличий в масс-спектрах чувствительных и устойчивых к антибиотикам штаммов *S. aureus* и *P. aeruginosa* с помощью программной среды R и пакета MALDIquant.

Материалы и методы

Из рабочего музея лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования было взято 8 штаммов *P. aeruginosa* и 9 штаммов *S. aureus*. Изучение устойчивости к азитромицину, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину, цефиксиму, цефотаксиму производилось с помощью баканализатора Vitek-2 (Франция). Из 8 штаммов *P. aeruginosa* был отобран один штамм чувствительный к названным антибиотикам и один устойчивый. Аналогично из 9 штаммов *S. aureus* были отобраны один чувствительный и один устойчивый.

Масс-спектры бактерий строились с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра microflex (Bruker, Германия). Для чувствительного и устойчивого к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa* было получено 14 и 21 повторных масс-спектров соответственно, а для чувствительного и устойчивого штаммов *S. aureus* — 34 и 35.

Поиск возможных маркеров резистентности к антибиотикам выполнялся в программной среде R. Эта среда является бесплатным программным обеспечением с открытым исходным кодом и предназначена для статистической обработки данных и работы с графикой. Для предварительной обработки масс-спектров, использовался пакет программной среды R — MALDIquant. Данный пакет позволяет преобразовывать необработанные масс-спектры в вид, удобный для последующего анализа в среде R [10,11].

Предварительная обработка спектров с помощью пакета MALDIquant состояла из следующих шагов:

1. Импорт необработанных спектров в среду R.
2. Применение к спектрам сглаживания, необходимого для фильтрации высокочастотного шума.
3. Вычитание из спектров базовой линии, представляющей собой повышение интенсивности в области низких значений масса/заряд (m/z).
4. Нормализация, необходимая для корректировки различий в интенсивности спектров, вызванных, в частности, тем, что для получения различных спектров использовалось различное количество лазерных импульсов.
5. Процедура выравнивания спектров по оси m/z .
6. Усреднение повторных спектров для одних и тех же штаммов.
7. Использование алгоритма обнаружения пиков, необходимого как для определения характеристик пиков, так и для уменьшения объёма анализируемых данных.
8. Процедура выравнивания пиков, необходимая для коррекции их сдвигов вдоль горизонтальной оси.
9. Создание матрицы характеристик пиков

10. Построение диаграмм.

Результаты и обсуждение

Сравнение усредненных спектров резистентных (устойчивых) и чувствительных к антибиотикам культур *P. aeruginosa* (рисунок 1) и *S. aureus* (рисунок 2) показало, что спектр *P. aeruginosa* содержит большее число различных «минорных» и «мажорных» пиков (табл. 1).

Таблица 1

Распределение Minor-пиков и Major-пиков *P. aeruginosa* и *S. Aureus*

MS-пики бактерий (m/z)			
<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. aureus</i>	
Minor-пики	Major-пики	Minor-пики	Major-пики
2211 2600 2866 3020	2720 3804 4281 4435	2083 2147 2194 2282	2631 2976 3004 4306
3172 3340 3370 3443	4543 5211 5451 5738	2300 2511 2647 2757	5034 5528 6893
3599 3614 3660 4176	6049 7618 8572 9097	2962 3020 3036 3172	
4468 4848 4993 5114		3406 3420 3441 3783	
5470 5796 6354 6494		4446 4591 4815 5053	
6678 6918 7028 7207		5306 5441 5545 5936	
7488 7577 7600 7927		6354 6427 6556 6621	
8373 8793 8885 8947		6822 6848 7577 8889	
9054 9628 9706 9772		9628 10107 10483	
9798 9995 10238 10960		11539	
11445 11480 11596			
12233 13953 14058			
Итого: 46	Итого:12	Итого: 36	Итого: 7

Minor-пики («минорные» пики) / Major-пики («мажорные» пики) – учитывают длину пролета, высоту пика масс-спектрограммы, которая складывается из частоты повторности показателя отношения m/z.

Гипотетически удлинение масс-спектра *P. aeruginosa* может быть связано с наличием у микроорганизма интегров, кодирующих антибиотикорезистентность. Фрагменты интегона на спектрограмме могут обнаруживаться как среди Minor-пиков, так и среди Major-пиков, т.к. они подвергаются кислотному гидролизу в «хаотичном» порядке. Известно, что интегроны псевдомонад достигают больших размеров по сравнению с плазмидами стафилококков. Вероятно, с этим связано наличие большего числа различных пиков на масс-спектрах *P. aeruginosa* и их разнообразие.

Проведенное исследование выявило различия в масс-спектрах чувствительных и устойчивых к антибиотикам штаммов. В результате анализа были найдены области значений m/z масс-спектров, наличие пиков в которых может свидетельствовать о резистентности *S. aureus* и *P. aeruginosa* к антибиотикам. Для каждого вида было отобрано по 5 областей спектров, вероятно, ответственных за резистентность к антибиотикам (табл. 2).

Таблица 2

Перспективные области масс-спектров вероятно ответственные за резистентность к антибиотикам

Тестируемая бактерия	Значение m/z.				
<i>P.aeruginosa</i>	5383	6977	4882	3005	6621
<i>S.aureus</i>	3876	6556	12542		

Однако, необходимо отметить, что кроме областей, потенциально ответственных за резистентность к антибиотикам (пики, в которых обнаруживались только у резистентных культур), были отмечены области масс-спектров, пики, в которых фиксировались только у чувствительных к антибиотикам штаммов и не обнаруживались у резистентных культур (рисунок 4 и 6). Для каждого вида было также отобрано по 5 таких областей (табл. 3).

Таблица 3

Области масс-спектров, пики в которых фиксируются только у чувствительных к антибиотикам штаммов

Тестируемая бактерия	Значение m/z.				
<i>P.aeruginosa</i>	6266	3130	3428	4941	2758
<i>S.aureus</i>	6573	4802	4578	6495	12462

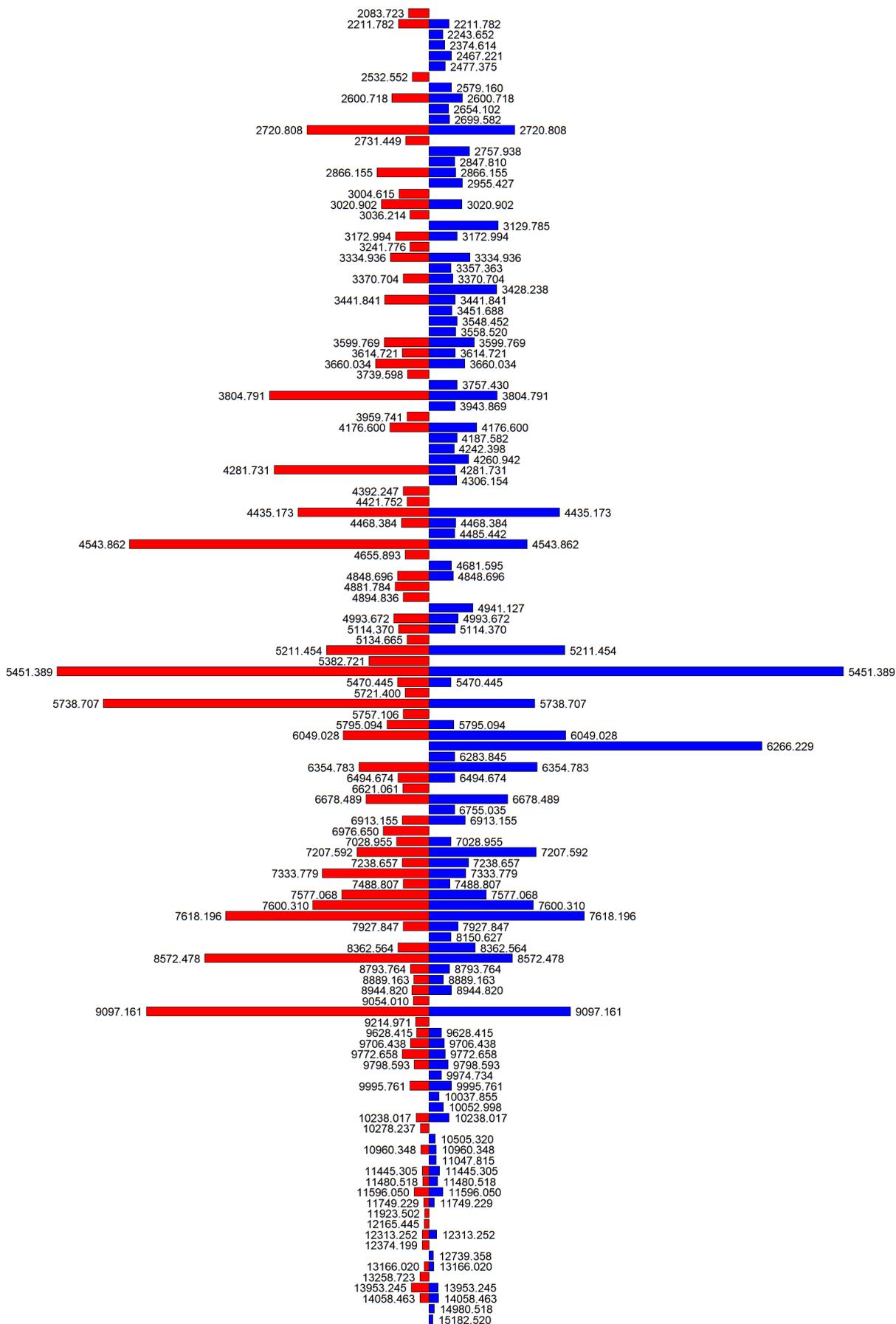


Рис. 1 Сравнение пиковых значений усредненных спектров устойчивого (красный) и чувствительного (синий) штаммов *P. aeruginosa*

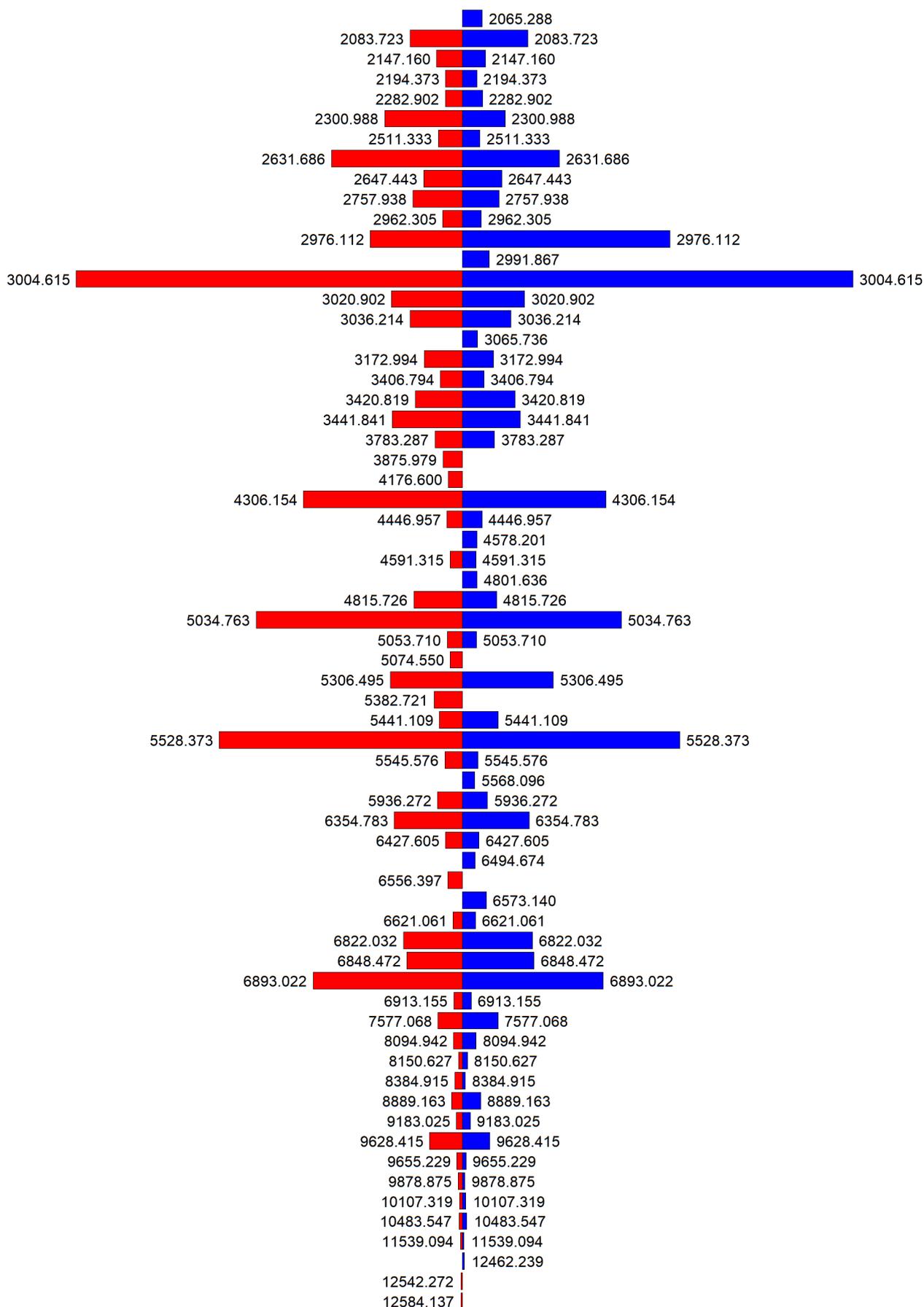


Рис. 2 Сравнение пиковых значений усредненных спектров устойчивого (красный) и чувствительного (синий) штаммов *S. aureus*

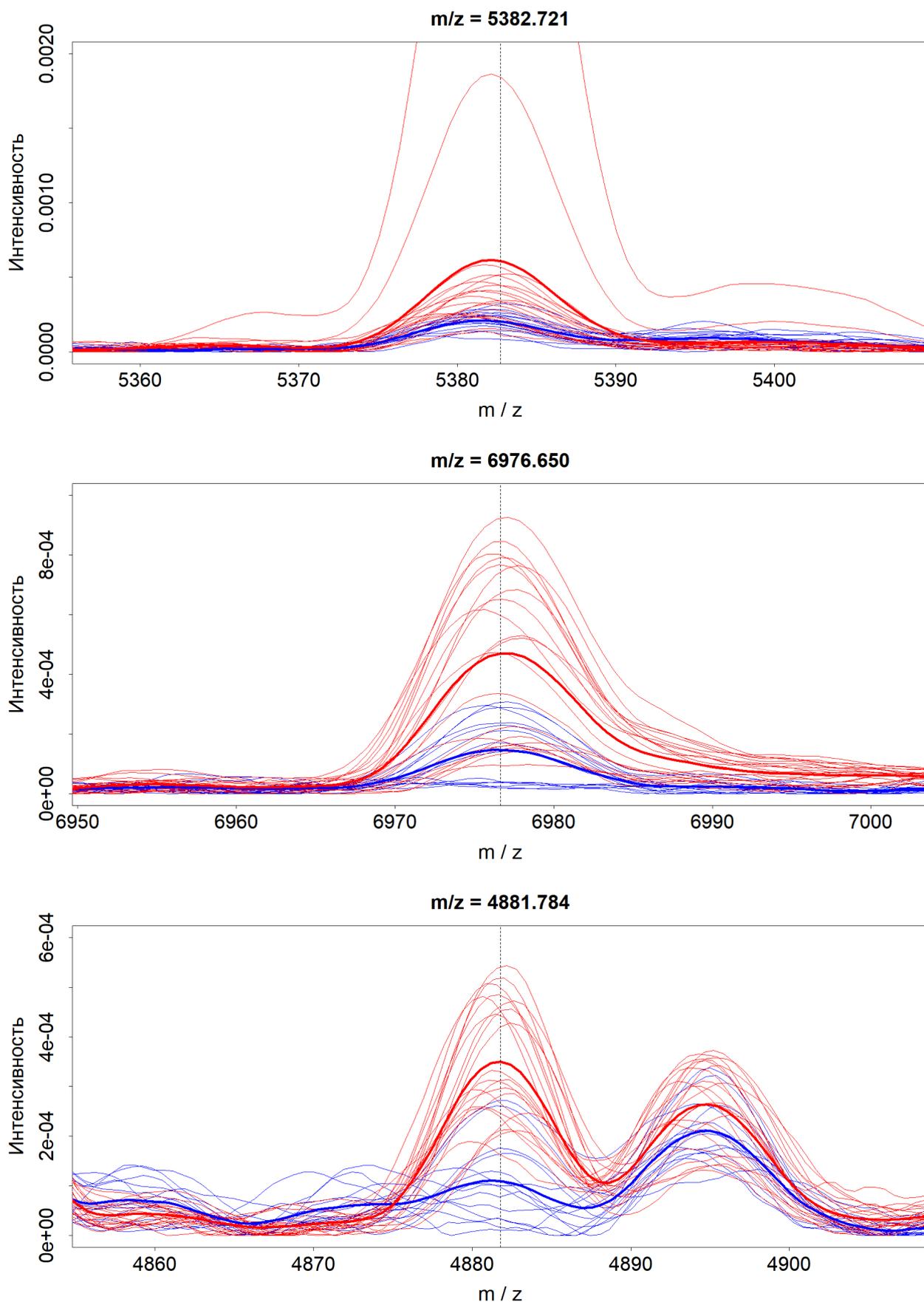


Рис. 3 а,б,в — Области масс-спектров *P.aeruginosa* вероятно ответственные за устойчивость к антибиотикам. Красная линия — устойчивый штамм, синяя линия — чувствительный штамм, толстая линия — усредненный спектр.

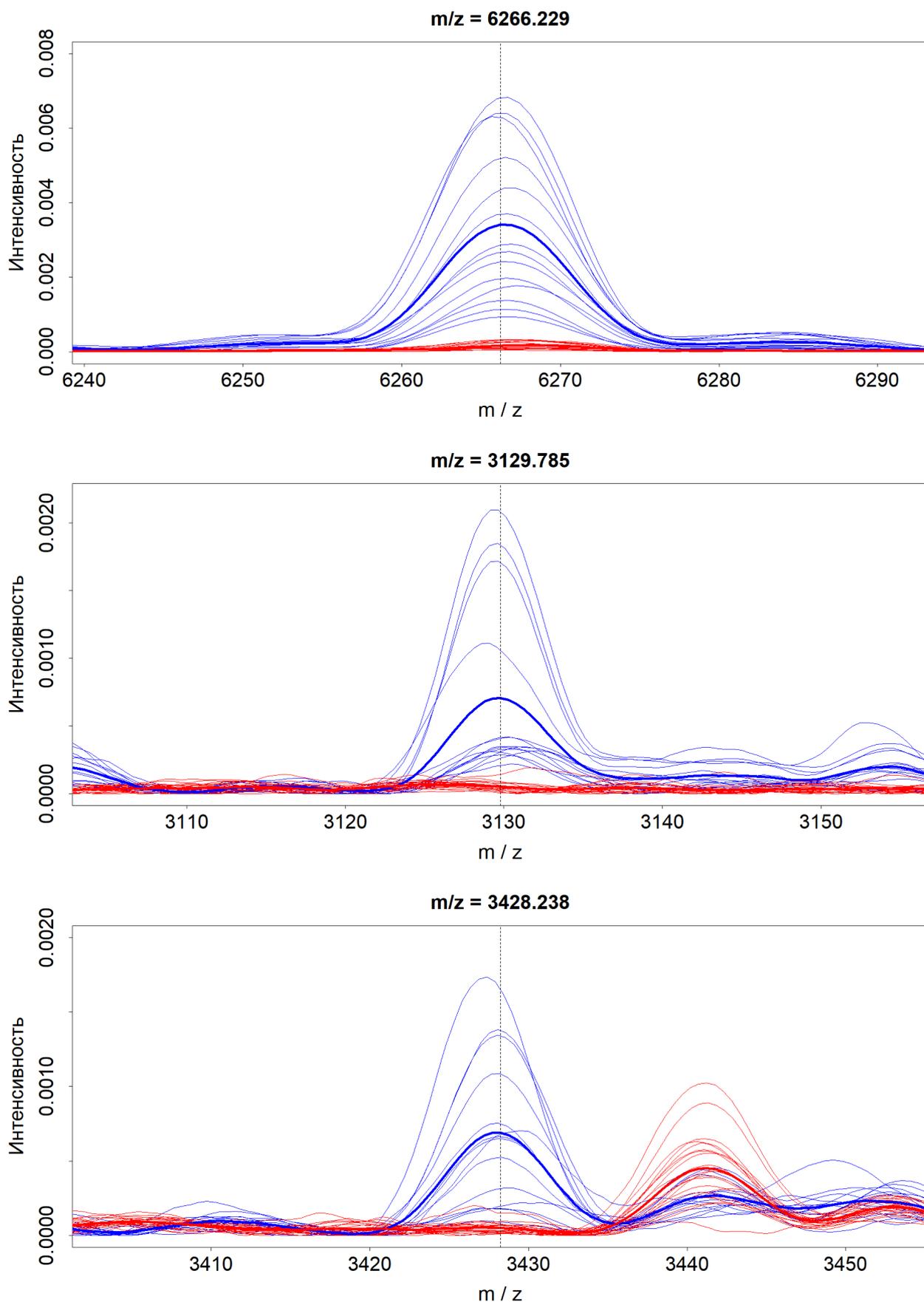


Рис. 4 а,б,в — Области масс-спектров *P. aeruginosa* вероятно ответственные за чувствительность к антибиотикам. Красная линия — устойчивый штамм, синяя линия — чувствительный штамм, толстая линия — усредненный спектр.

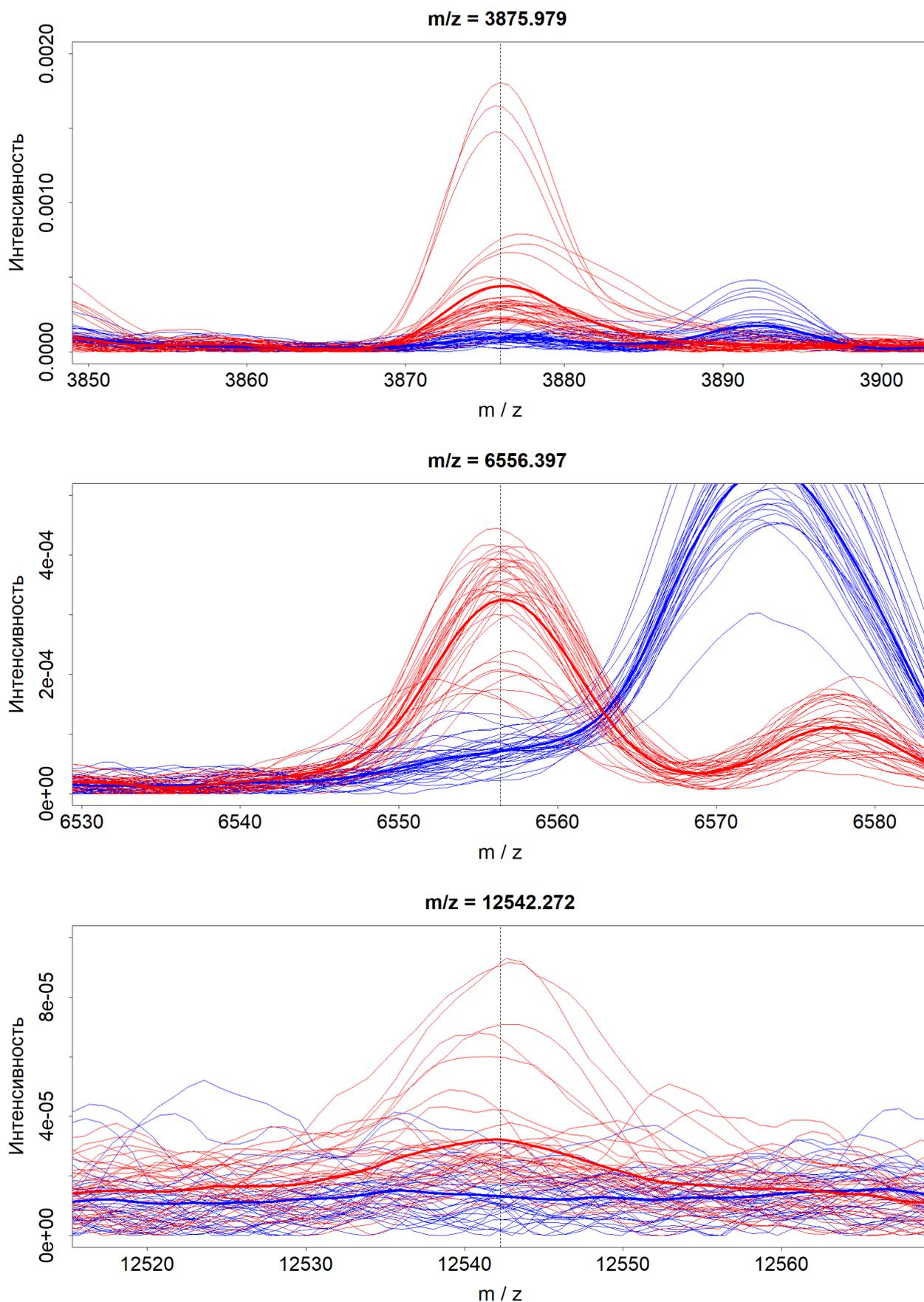


Рис. 5 а,б,в — Области масс-спектров *S. aureus* вероятно ответственные за устойчивость к антибиотикам. Красная линия — устойчивый штамм, синяя линия — чувствительный штамм, толстая линия — усредненный спектр.

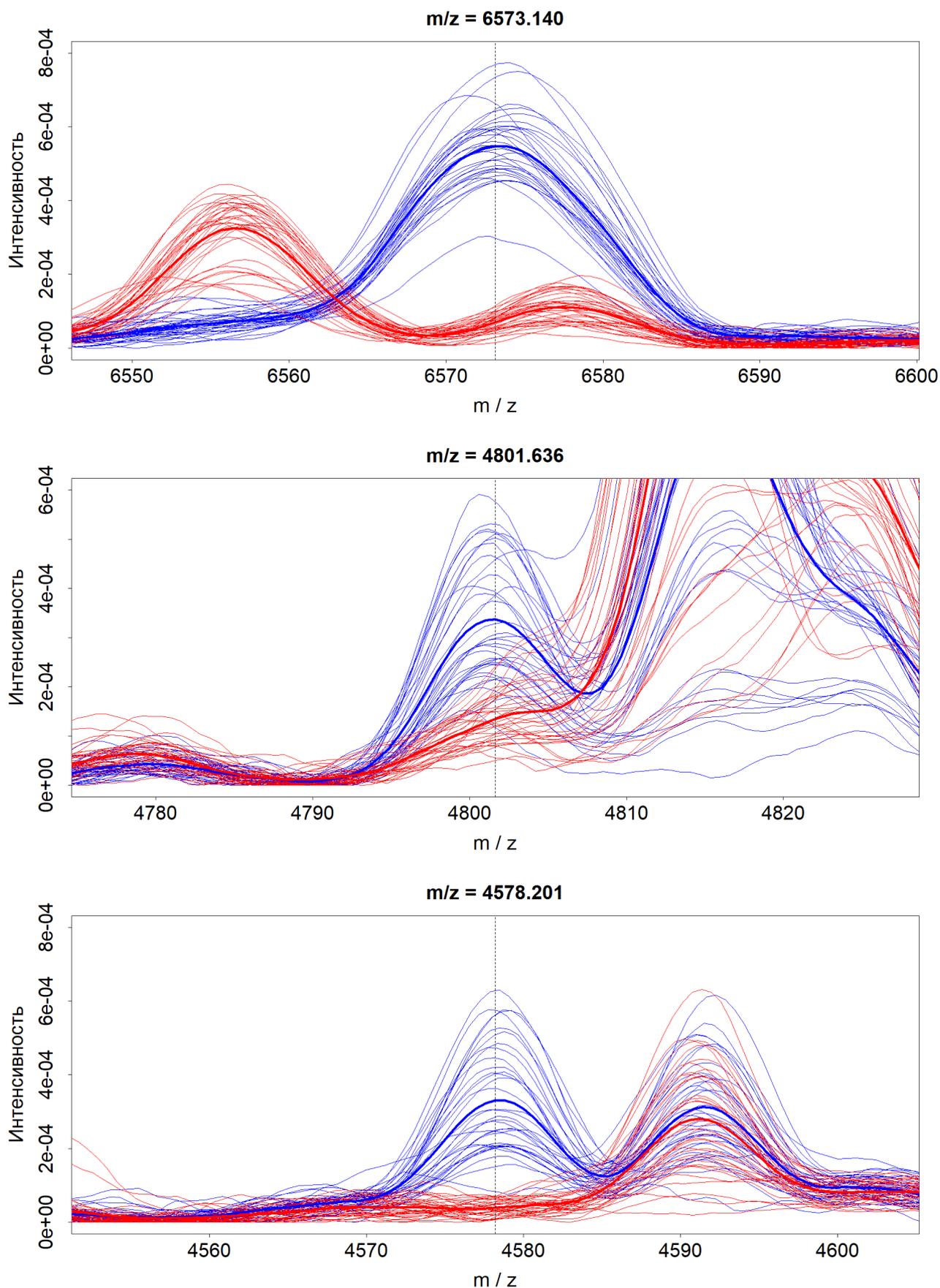


Рис. 6 а,б,в — Области масс-спектров *S. aureus* вероятно ответственные за чувствительность к антибиотикам. Красная линия — устойчивый штамм, синяя линия — чувствительный штамм, толстая линия — усредненный спектр.

Заключение. Гипотетически присутствие на масс-спектрах устойчивых к антибиотикам культур пиков, отсутствующих у культур чувствительных к этим же антибактериальным препаратам позволяет предложить метод масс-спектрометрии для изучения их антибиотикорезистентности. Однако, у чувствительных к антибактериальным препаратам бактерий были выявлены пики, не обнаруженные у устойчивых штаммов. Вполне возможно, что отслежена ситуация, когда один и тот же фермент отвечает за метаболическую функцию и функцию резистентности к факторам агрессии, что было отслежено на генетическом уровне. [12]. Количество пиков на масс-спектрах антибиотикорезистентных штаммов, скорее всего, может оказаться как большим так и меньшим по сравнению с антибиотико-чувствительными штаммами.

В настоящее время рассматривается возможность уточнения полученных результатов путем проведения аналогичных исследований в отношении других штаммов *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

Литература

1. Голошва Е.В., Алешукина А.В., Твердохлебова Т.И. Циркуляция антибиотикорезистентных неферментирующих бактерий в Ростове-на-Дону. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019;9(2):52-55.
2. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Основы современной классификации инфекций, связанных с медицинской помощью. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011;(3):4.
3. Vaquero F., Alvarez-Ortega C., Martinez J.L. Ecology and evolution of antibiotic resistance. Environ Microbiol Reports. 2009;1(6):469-476.
4. Стяжкина С.Н., Кузьяев М.В., Кузьяева Е.М. и др. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов в клинической больнице. Международный студенческий научный вестник. 2017;(1):4. URL: eduherald.ru/ru/article/view?id=16807
5. Aminov R.I. The role of antibiotic and antibiotic resistance in nature. Environ Microbiol Reports. 2009;11(12):2970-2988.
6. Бондаренко В.М., Вертиев Ю.И.. Факторы патогенности и токсигенности микроорганизмов. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. М: «БИНОМ», 2008. К.1 Гл.4. С. 422-447.
7. Миндлин С.З., Петрова М.А., Басс И.А. и др. Происхождение эволюция и миграция генов лекарственной устойчивости. Генетика. 2006;42(11):1145-1511.
8. Царёв В.Н., Ипполитов Е.В., Николаева Е.Н. Генетические маркеры резистенции к антибиотикам у биопленкообразующих штаммов возбудителей анаэробной инфекции. Национальные приоритеты России, 2016;20(2):136-141. URL: cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-markery-rezistentnosti-k-antibiotikam-u-bioplonyonkoformiruyuschih-shtamov-vozbuditeley-anaerobnoy-infektsii
9. Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Родченко Ю.В. и др. Генетический полиморфизм госпитальных штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных у новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2017;(1):26-32. URL: cyberleninka.ru/article/n/geneticheskiy-polimorfizm-gospitalnyh-shtamov-staphylococcus-epidermidis-vydelennyh-u-novorozhdennyh-otdeleniya-reanimatsii-i
10. Gibb S., Strimmer K. Mass Spectrometry Analysis Using MALDIquant. Statistical Analysis of Proteomics, Metabolomics, and Lipidomics Data Using Mass Spectrometry. 2017. P. 101-124.
11. Gibb S., Strimmer K. MALDIquant: a versatile R package for the analysis of mass spectrometry data. Bioinformatics. 2012. P. 2270-2271.
12. Piepersberg W., Distler J., Henzel P. et al. Antibiotic resistance by modification: many resistance genes could be derived from cellular control genes in actinomycetes. A hypothesis. Actinomycetologica 1988;(2):83-89.

Сведения об ответственном авторе:

Алешукина Анна Валентиновна — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора,
e-mail: aalleshukina@mail.ru

УДК 001.8:616.98:[578.835.1Enterovirus+578.834.1Coronavirus036.21](571)"2020/2021"

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В 2020 ГОДУ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА 2021 ГОД

Л.В. Бутакова¹, Е.Ю. Сапега¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова³, М.Е. Игнатъева⁴, Т.Н. Детковская⁵, П.В. Копылов⁶,
О.А. Фунтусова⁷, С.А. Корсунская⁸, Я.Н. Господарик⁹, А.В. Семенихин¹⁰,
С.С. Ханхареев¹¹, С.Э. Лапа¹², Д.В. Горяев¹³, Д.Ф. Савиных¹⁴,
Т.Г. Романова¹⁵, Л.К. Салчак¹⁶, Л.В. Щучинов¹⁷

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия);

⁵Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю;

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области;

⁷Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области;

⁸Управление Роспотребнадзора по Магаданской области;

⁹Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю;

¹⁰Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу;

¹¹Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия;

¹²Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю;

¹³Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Иркутской области;

¹⁵Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия;

¹⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва;

¹⁷Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай

В субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации (РФ) наблюдаются ежегодные сезонные подъемы заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), сопровождающиеся формированием вспышечных очагов. Пандемия COVID-19, распространившаяся по всему миру в 2020 г., внесла свой вклад в типичное течение эпидемического процесса многих сезонных инфекционных заболеваний, в том числе и энтеровирусной инфекции. В статье представлены данные анализа заболеваемости ЭВИ в курируемых Дальневосточным региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций субъектах РФ в 2020 г. и краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ на 2021 г.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирус, эпидемический процесс, заболеваемость, прогнозирование.

ANALYSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION DURING COVID-19 PANDEMIC IN YEAR 2020. ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE PROGNOSIS FOR YEAR 2021

L.V. Butakova¹, E.Yu. Sapega¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴, T.N. Detkovskaya⁵, P.V. Kopilov⁶, O.A. Funtusova⁷, S.A. Korsunskaya⁸, Ya.N. Gospodarik⁹, A.V. Semenikhin¹⁰, S.S. Khankhareev¹¹, S.E. Lapa¹², D.V. Goryaev¹³, D.F. Savinikh¹⁴, T.G. Romanova¹⁵, L.K. Salchak¹⁶, L.V. Shchuchinov¹⁷

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

²Khabarovsk krai regional Rospotrebnadzor office;

³Amur oblast regional Rospotrebnadzor office;

⁴Republic of Sakha (Yakutia) regional Rospotrebnadzor office;

⁵Primorsky krai regional Rospotrebnadzor office;

⁶Jewish autonomous oblast regional Rospotrebnadzor office;

⁷Sakhalin oblast regional Rospotrebnadzor office;

⁸Magadan oblast regional Rospotrebnadzor office;

⁹Kamchatsky krai regional Rospotrebnadzor office;

¹⁰Chukotka autonomous okrug regional Rospotrebnadzor office;

¹¹Republic of Buryatia regional Rospotrebnadzor office;

¹²Zabaikalsky krai regional Rospotrebnadzor office;

¹³Krasnoyarsk krai regional Rospotrebnadzor office;

¹⁴Irkutsk oblast regional Rospotrebnadzor office;

¹⁵Republic of Khakassia regional Rospotrebnadzor office;

¹⁶Tyva Republic regional Rospotrebnadzor office;

¹⁷Altai Republic regional Rospotrebnadzor office.

Annual seasonal elevations of enterovirus infection (EVI) incidence are registered in constituent entities of the Far Eastern and Siberian Federal districts. These elevations are followed up by formation of disease outbreaks. COVID-19 pandemic has spread all over the world and has interfered typical course of epidemic process of several seasonal diseases including EVI. The article presents data analysis of EVI incidence in year 2020 as well as prognosis of EVI incidence for year 2021 in constituent entities that are supervised by the Far Eastern regional scientific research methodological center for surveillance on enterovirus infection.

Key words: enterovirus infection, enterovirus, epidemic process, incidence, prognosis

Введение

Ежегодный рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ связан со многими факторами, поддерживающими постоянное функционирование эпидемического процесса ЭВИ, среди которых: купание в водоемах в теплое время года, близкие контакты с инфицированными лицами, регулярная смена доминирующего типа энтеровируса, активная миграция населения, способствующая завозу ранее не циркулировавших на территории округов вариантов энтеровирусов [1, 2].

Динамика заболеваемости ЭВИ неравномерна по годам, а показатели заболеваемости в Дальневосточном федеральном округе значительно превышают показатели в целом по Российской Федерации (рис. 1).

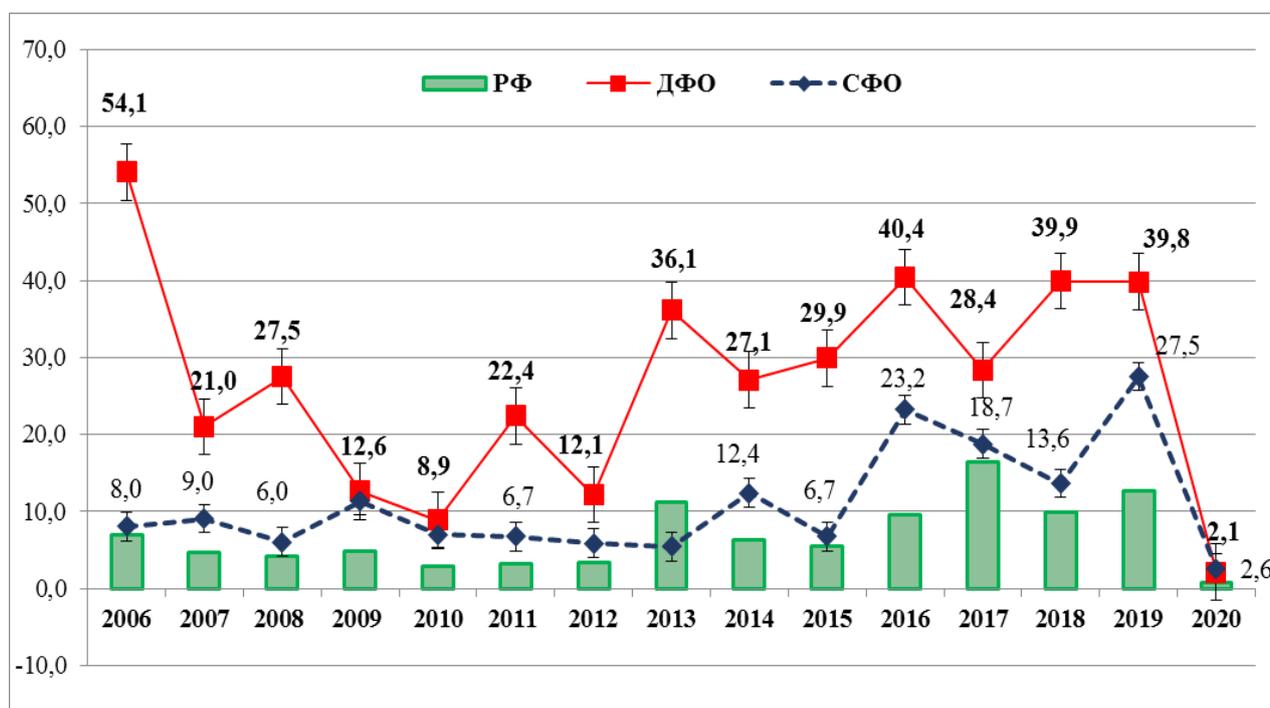


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ в ДФО и СФО в сравнении с показателями в РФ в 2006-2020 гг.

В 2020 г. в РФ сложилась неблагоприятная эпидемическая ситуация, обусловленная появлением и быстрым распространением среди населения нового коронавируса SARS-CoV-2, вызывающего заболевание COVID-19, в связи с чем были введены строгие ограничительные меры, направленные на предотвращение пандемии. Самоизоляция граждан, запреты на проведение общественных мероприятий и посещение мест общественного питания, постоянные рекомендации населению по соблюдению гигиенических навыков, прекращение воздушных сообщений с зарубежными странами, вероятно, способствовали снижению среди населения числа инфекционных заболеваний другой этиологии, в том числе и энтеровирусной инфекции.

Цели исследования: провести анализ заболеваемости ЭВИ в курируемых Дальневосточным региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций (далее – Центр) субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) РФ в 2020 г. и выполнить краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ на 2021 г.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости ЭВИ в курируемых Центром 16 субъектах ДФО и СФО РФ (Хабаровский, Приморский, Камчатский, Забайкальский и Красноярский края, Амурская, Сахалинская, Еврейская автономная, Магаданская и Иркутская области, республики Бурятия, Саха (Якутия), Тыва, Хакасия и Алтай, Чукотский автономный округ) использовались данные форм государственного статистического наблюдения №№ 1,2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчетные материалы Управлений Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО.

Биологический материал от пациентов с ЭВИ и образцы из объектов окружающей среды для определения типа энтеровируса методом секвенирования поступали в 2020 г. в Центр из 6 курируемых субъектов: Хабаровского и Красноярского краев, Еврейской автономной и Магаданской областей, республик Хакасия и Тыва. Подготовку образцов для исследования, анализ полученных нуклеотидных последовательностей энтеровирусов проводили как описано в предыдущих публикациях [3].

Для расчета ожидаемых показателей заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО в 2021 г., осуществляемого с помощью метода краткосрочного прогнозирования, проводили выравнивание показателей фактической заболеваемости, определяли темпы их роста или снижения, вычисляли средний, минимальный и максимальный прогностические уровни. Выраженность тенденции оценивали по следующим критериям: при темпе роста (снижения) от 0 до $\pm 1\%$ судили о стабильной заболеваемости; от $\pm 1,1$ до $\pm 5\%$ – об умеренной тенденции роста или снижения уровня заболеваемости; от $\pm 5,1$ и более – о выраженной тенденции (знак \pm указывает направленность тенденции) [4]. При составлении прогноза учитывались данные о числе зарегистрированных случаев ЭВИ в курируемых субъектах ДФО и СФО за десятилетний период. Для Чукотского автономного округа, республик Алтай и Тыва рассчитать предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2021 г. не представилось возможным ввиду крайне редкой регистрации ЭВИ в этих субъектах на протяжении предыдущих 10 лет анализа.

Для статистической обработки полученных результатов применялись пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Динамика заболеваемости ЭВИ в курируемых Центром субъектах ДФО и СФО с начала официальной регистрации случаев ЭВИ в РФ в 2006 г. имела волнообразный характер (рис. 1). При этом в последние годы отмечена тенденция к росту заболеваемости ЭВИ в анализируемых территориях.

Так, в период с 2016 по 2019 гг. в Республике Саха (Якутия), Хабаровском крае, Сахалинской, Еврейской автономной и Магаданской областях показатели заболеваемости ЭВИ ежегодно были в 1,5 раза выше, чем в среднем по РФ. В остальных субъектах превышение среднефедеральных показателей отмечено в отдельные годы: в Амурской области и Республике Тыва – в 2016, 2018 и 2019 гг.; в Республике Бурятия – в 2016 и 2017 гг.; в Иркутской области и Забайкальском крае – в 2018 и 2019 гг.; в Красноярском крае и Республике Хакасия – в 2016 г.; в Чукотском автономном округе (ЧАО) – в 2017 г.; в Республике Алтай, Камчатском и Приморском краях – в 2019 г.

В 2020 г. случаи ЭВИ зарегистрированы во всех курируемых Центром субъектах ДФО и СФО за исключением Чукотского автономного округа (табл. 1). Однако по сравнению с 2019 г. отмечено снижение показателей заболеваемости в целом по ДФО в 18,9 раз, а в 5 субъектах СФО суммарно – в 10,6 раз, что сопоставимо с общей ситуацией в РФ в 2020 г. (снижение показателей заболеваемости ЭВИ в РФ по сравнению с 2019 г. в 15,7 раз). Очаги групповой заболеваемости ЭВИ в 2020 г. в субъектах ДФО и СФО не выявлены.

Случаи энтеровирусного менингита (ЭВМ) в период с 2016 по 2019 гг. ежегодно регистрировались в 11 из 16 курируемых Центром субъектах ДФО и СФО РФ: в Хабаровском, Приморском, Забайкальском и Красноярском краях, в Амурской, Сахалинской, Еврейской автономной и Иркутской областях, в республиках Саха (Якутия), Бурятия и Тыва.

В 2020 г. случаи ЭВМ наблюдались только в 4 субъектах: в Хабаровском и Красноярском краях, Амурской области и Республике Тыва. Снижение показателей заболеваемости ЭВМ в 2020 г. по сравнению с 2019 г. в ДФО отмечено в 7,5 раз, а в 5 субъектах СФО суммарно – в 44 раза.

Таблица 1

Заболеваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2019–2020 гг.

Административные единицы	2019 г.				2020 г.			
	ЭВИ		ЭВМ		ЭВИ		ЭВМ	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Хабаровский край	825	62,1	144	10,8	63	4,8	32	2,4
Республика Саха (Якутия)	273	28,2	22	2,3	30	3,0	0	
Сахалинская обл.	618	126,2	33	6,7	23	4,7	0	
Магаданская обл.	35	24,8	0		21	14,9	0	
Республика Бурятия	185	18,8	26	2,6	10	1,0	0	
Забайкальский край	283	26,4	2	0,2	8	0,7	0	
Амурская обл.	342	43,1	4	0,5	6	0,8	4	0,5
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	94	58,7	3	1,9	5	3,1	0	
Приморский край	528	28,7	12	0,6	5	0,3	0	
Камчатский край	70	22,2	0		3	1,0	0	
Чукотский АО (ЧАО)	1	2,03	0		0	0	0	
Итого по ДФО	3254	39,8	246	3,0	174	2,1	36	0,4
Республика Тыва	564	171,4	63	19,2	92	27,6	2	0,6
Красноярский край	450	16,6	177	6,5	31	1,1	7	0,3
Республика Хакасия	37	6,9	4	0,7	26	4,9	0	
Иркутская область	532	22,1	33	1,4	13	0,5	0	
Республика Алтай	104	47,8	0		2	0,9	0	
Российская Федерация	18504	12,6	3166	2,2	1195	0,8	130	0,1

Кроме того, в 2020 г. не выявлено превышения среднемноголетних показателей заболеваемости ЭВИ ни в одном из курируемых Центром субъектов ДФО и СФО (рис. 2).

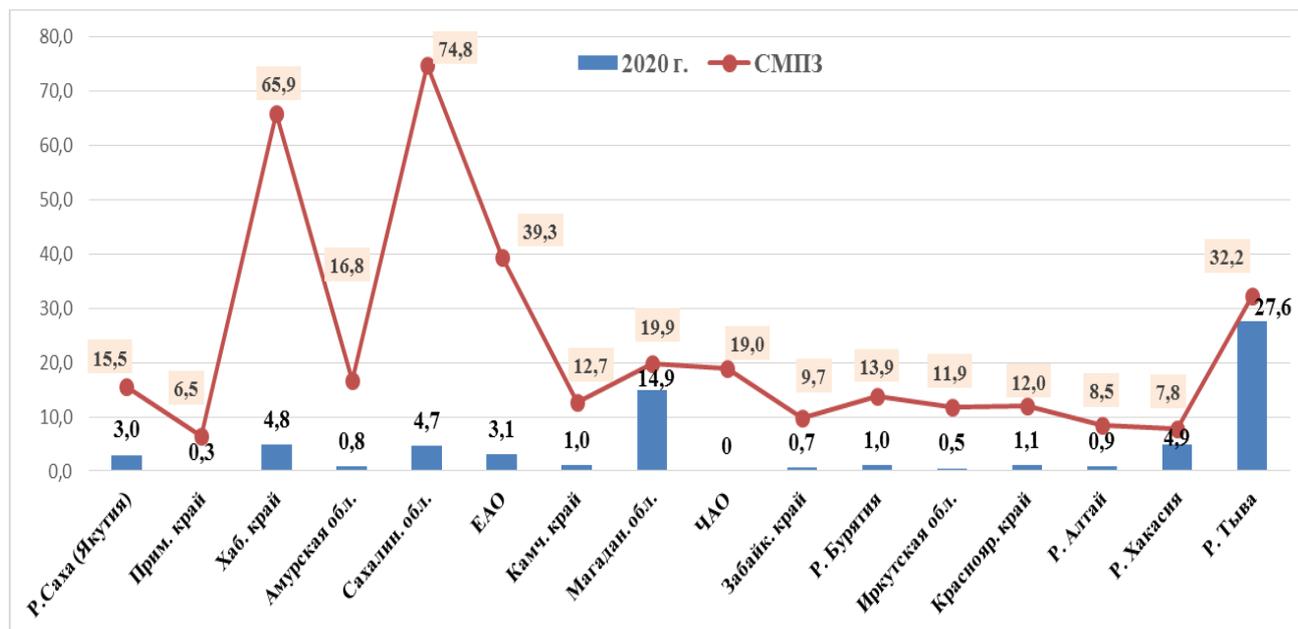


Рис. 2. Показатели заболеваемости ЭВИ в ДФО и СФО в 2020 г. в сравнении со среднемноголетними показателями заболеваемости (СМПЗ)

Среди клинических форм ЭВИ в 2020 г. в целом по ДФО наиболее часто регистрировались герпангина и катаральная форма, а в субъектах СФО – экзантемная форма. Энтеровирусный менингит явно преобладал в 2020 г. лишь в Хабаровском крае с удельным весом 50,8%.

В возрастной структуре ЭВИ в 2020 г. в ДФО в основном болели дети школьного возраста (7-14 лет) – 35,6 %, а в 5 субъектах СФО большинство заболевших – дети 1-2 года (50,0 %).

В 2020 г. при определении типа энтеровируса методом секвенирования получена 21 нуклеотидная последовательность энтеровирусов. У пациентов с ЭВИ из Республики Тыва выявлен энтеровирус Коксаки А6, в Хабаровском и Красноярском краях – ЕСНО 11, в Республике Хакасия – ЕСНО 6, в ЕАО – риновирусы вида А. В пробах от заболевших ЭВИ из Магаданской области идентифицировать тип энтеровирусов не удалось. В образцах, полученных из объектов окружающей среды, установить тип энтеровируса удалось только в пробах, отправленных в Центр из Хабаровского края, в которых были обнаружены энтеровирусы Коксаки А21, ЕСНО 6 и ЕСНО 11.

Учитывая характер течения эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО, для определения общей тенденции заболеваемости ЭВИ на предстоящий эпидемический сезон в отдельном субъекте и планирования противоэпидемических мероприятий необходим ежегодный расчет прогностических показателей заболеваемости ЭВИ.

Согласно краткосрочному прогнозу, составленному на 2021 год (табл.2), в 7 субъектах ДФО и СФО РФ ожидается выраженная тенденция к росту заболеваемости ЭВИ с темпом роста от +5,1% и более: в Сахалинской, Амурской, Магаданской, Иркутской областях, республиках Саха (Якутия) и Бурятия, в Забайкальском крае. Умеренная динамика роста заболеваемости прогнозируется в Красноярском и Камчатском краях, Еврейской автономной области и Республике Хакасия. В Приморском крае ожидается стабильная ситуация по заболеваемости ЭВИ, в Хабаровском крае возможно снижение заболеваемости.

Таблица 2

Прогностические показатели и темп роста/снижения заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО на 2021 г.

Административные единицы	Прогностические показатели заболеваемости (на 100 тыс. нас.)			Темп роста/снижения (%)*
	средний	максимальный	минимальный	
Хабаровский край	35,2	53,8	7,4	-8,3
ЕАО	39,5	51,8	21,1	1,1
Сахалинская область	109,8	144,1	75,6	13,3
Магаданская область	31,5	44,0	23,2	8,6
Республика Саха (Якутия)	25,7	36,0	18,9	11,5

Приморский край	3,6	5,3	2,5	0,5
Амурская область	23,9	34,9	12,9	8,3
Камчатский край	12,7	22,1	6,4	2,3
Республика Бурятия	18,7	25,1	12,3	7,1
Забайкальский край	16,8	25,1	11,3	10,1
Иркутская область	16,3	21,1	11,5	8,9
Красноярский край	11,9	17,4	6,5	2,2
Республика Хакасия	7,8	10,9	5,8	4,5

Примечание: * от 0- до $\pm 1\%$ – заболеваемость стабильная; от $\pm 1,1$ до $\pm 5\%$ – тенденция динамики заболеваемости умеренная; от $\pm 5,1$ и более тенденция выраженная. Знак \pm указывает направленность тенденции.

Заключение

В 2020 г. в курируемых Центром субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ наблюдалось значительное снижение заболеваемости ЭВИ, возможной причиной которого послужило введение жестких противоэпидемических мер, направленных на уменьшение распространения среди населения возбудителя новой опасной пандемии – коронавируса SARS-CoV-2.

Тем не менее, по результатам анализа многолетней заболеваемости энтеровирусной инфекцией на данных территориях в 2021 г. прогнозируется рост заболеваемости ЭВИ практически во всех субъектах, кроме Хабаровского и Приморского краев. При этом продолжающиеся антикоронавирусные ограничения, более внимательное отношение населения к гигиене, своевременное введение надзорными органами комплекса профилактических мероприятий могут способствовать предотвращению ухудшения эпидемической ситуации по энтеровирусной инфекции.

Литература

1. Новик Е.С., Резник В.И., Т.Н. Каравянская и др. Значимость водного фактора в возникновении вспышек энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края и Приморья // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 14. – С. 6-13.
2. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Сахалинской области на современном этапе// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. –№5 (18). – С. 33-41.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ энтеровирусов, циркулирующих на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации, в том числе участвующих в возникновении очагов групповой заболеваемости // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 35. – С. 6-14.
4. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. – М., 2006. – 99 с.

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, тел. (4212) 46-18-52, e-mail: evi.khv@mail.ru

УДК: 001.8:[616.34:578.835.3Calicivirus-036.22:575.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова³, П.В. Копылов⁴

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

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

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

⁴Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, Биробиджан, Российская Федерация

В настоящее время во всем мире в этиологической структуре острых кишечных инфекций преобладают вирусные патогены, среди которых ведущее место занимают норовирусы. В статье представлены основные сведения об этиологии и эпидемиологии норовирусов, принципах классификации на современном этапе. Кроме того, отражена эпидемическая ситуация по норовирусной инфекции в Российской Федерации и в отдельных субъектах Дальневосточного федерального округа (Хабаровский край, Амурская и Еврейская автономная области). Широкое генетическое разнообразие норовирусов, их высокая контагиозность и способность вызывать вспышки определяют необходимость регулярного молекулярно-эпидемиологического надзора за норовирусной инфекцией.

Ключевые слова: норовирусная инфекция, норовирусы, генотипы, групповая заболеваемость

CURRENT EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NOROVIRUS INFECTION

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, P.V. Kopylov⁴

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

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

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

⁴Jewish autonomous oblast regional Rospotrebnadzor office; Birobidzhan, Russian Federation

Viral causative agents and norovirus among them are prevailing in etiological structure of acute gastrointestinal tract infections at present time. The article presents current data concerning etiology and epidemiology of norovirus as well as classification guidelines. Apart of abovementioned, the research emphasizes on epidemiologic situation on norovirus infection in the Russian Federation and several constituent entities of the Far Eastern Federal district including Khabarovsk krai, Amur oblast and Jewish autonomous district. Wide diversity of norovirus genotypes, their high contagiousity and ability to cause outbreaks determine a necessity of regular molecular-epidemiological surveillance over norovirus infection.

Key words: norovirus infection, norovirus, genotypes, outbreaks

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из важных проблем мирового здравоохранения и занимают второе место среди всех инфекционных заболеваний. ОКИ протекают с частой рвотой, диареей, что нередко приводит к обезвоживанию, тяжелому состоянию пациентов и даже летальному исходу. Больным с ОКИ нередко необходима госпитализация, обследование и в ряде случаев длительное лечение, что требует определенных финансовых затрат. Так, в Российской Федерации (РФ) экономический ущерб от ОКИ ежегодно оценивается в более, чем 8 млрд рублей [1]. Вспышки ОКИ ежегодно регистрируются в разных странах мира, в том числе и в РФ. По данным Референс-центра по мониторингу ОКИ (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) в 2019 году на территории РФ выявлено 213 очагов групповой заболеваемости ОКИ с общим количеством пострадавших 2422 человека [1].

В структуре возбудителей ОКИ ведущее место занимают вирусные патогены, среди которых преобладают норовирусы, являющиеся основной причиной спорадических случаев и вспышек острого гастроэнтерита во всех возрастных группах [1]. Вспышки ОКИ, обусловленные норовирусной инфекцией (НВИ), часто возникают в закрытых организованных коллективах как во взрослых, так и в детских, в различных медицинских учреждениях, в школах, на курортах, круизных лайнерах. Количество пострадавших во время вспышек и тяжесть течения заболевания различаются в зависимости от времени года и генотипов норовирусов, что позволяет предположить, что степень передачи норовируса варьирует в зависимости от внешних факторов и условий [2].

Этиология

Норовирусы относятся к роду *Norovirus*, семейству *Caliciviridae*, не содержат оболочку, геном представлен компактной одноцепочечной молекулой РНК положительной полярности, размер которой варьирует от 7,3 до 8,5 т.п.н. (<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>). РНК норовируса содержит три открытые рамки считывания (ORF), обозначаемые ORF-1, ORF-2 и ORF-3, которые кодируют восемь вирусных белков (рис.1). Из них ORF1 кодирует длинный полипротеин (P), ORF-2 и ORF-3 – структурные белки VP1 и VP2 соответственно.

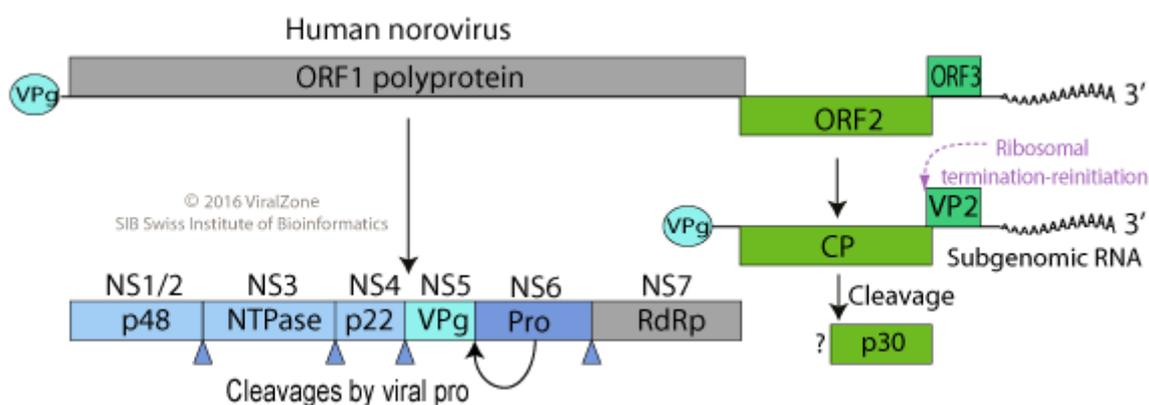


Рис. 1. Геномная организация *Norovirus* (<https://viralzone.expasy.org/194>)

Ранние классификации рода *Norovirus* основывались на оценке разнообразия нуклеотидных последовательностей, полученных в результате секвенирования областей открытых рамок считывания (ORF-1 или ORF-2). Частые рекомбинационные события в геноме норовирусов приводят к тому, что данные по количеству генотипов быстро устаревают и подлежат постоянному пересмотру. В связи с чем, в 2013 году исследователи из Рабочей группы по классификации норовирусов (*Norovirus classification working group* (NCWG)) предложили универсальную стандартизованную систему номенклатуры и типирования для определения генотипов норовирусов [3]. Дальнейшие исследования привели к созданию в 2019 году новой классификации норовирусов [4], согласно которой в настоящее время существуют 10 геногрупп (GI-GX) и 48 генотипов. Были предложены изменения для обозначения штаммов норовируса: GI.genotype [P-type] или GII.genotype [P-type], то есть сначала указывается генотип капсида (G), за которым следует тип полимеразы (P) в квадратных скобках, например, GII.6 [P6]. При регистрации нуклеотидных последовательностей в международной базе GenBank штаммы обозначаются согласно новым рекомендациям.

Основным генетическим вариантом, циркулирующим в мире с 2012 года, является норовирус GII.4 Sydney. В странах Восточной Азии в 2014 году произошла смена лидирующего генотипа на GII.17[P17], который выделялся в большинстве вспышек норовирусного гастроэнтерита [5].

Эпидемиология

Норовирус высокозаразен, для развития клиники достаточно от 10 до 1000 вирусных частиц. Механизм передачи норовирусной инфекции фекально-оральный, реализуется в основном контактно-бытовым и пищевым путями, помимо этого описаны водный и аэрозольный пути передачи. Источником инфекции является больной человек или вирусовыделитель. При этом вирус очень устойчив в окружающей среде, может длительное время сохраняться на любых поверхностях, в рекреационной и питьевой воде, на различных продуктах питания, особенно опасны продукты, не требующие термической обработки [6]. Более того, возможно сохранение и передача вируса через лед, используемый в пищевых целях [7].

Распространение норовирусной инфекции в мире. Многочисленные исследования в Китае, Японии, Тайване, Гонконге показали, что 93% всех вспышек норовирусной инфекции (НВИ), зарегистрированных в школах, реализуются контактным путем передачи [8, 9, 10]. Употребление контаминированных норовирусами пищевых продуктов и воды стоят на втором месте среди причин развития заболевания у большого количества людей и формирования вспышки. Некоторые авторы связывают отдельные генотипы с определенными способами передачи норовируса, например, GII.4 связан

с передачей инфекции контактным путем, особенно в больничных условиях, GI.7 и GII.12 – через контаминированные продукты питания [11].

В марте 2018 г. в г. Гуанчжоу (КНР) у 46 студентов, проживающих в одном общежитии и использовавших услугу доставки еды, выявлен норовирус GII.3. Кроме студентов, норовирус того же генотипа был идентифицирован у 10 работников службы доставки еды [12]. В феврале 2014 года источником норовирусной инфекции у учащихся 13 школ г. Цзясин (КНР) оказалась бутилированная вода. При обследовании персонала, разливающего воду по бутылкам, заболевших детей и исследовании бутилированной воды обнаружен единый генотип норовируса. [13]. В Северной Италии у 33 детей, которые в походе пили речную воду и заболели норовирусной инфекцией, установлен генотип норовируса GI.4 [14]. В Австрии в 2014 году 28 подопечных школы-интерната после употребления шашлыка в ресторане почувствовали недомогание, при обследовании выявлен норовирус GII.P21 [15].

В Малайзии в 2016 году зарегистрирована вспышка норовирусной инфекции среди учащихся школы-интерната в Клуанге с числом пострадавших 42 человека [16]. В Южной Корее в декабре 2017 года в педиатрическом отделении с множественными палатами Детской больницы Сеульского национального университета пострадало 10 детей в возрасте до 1 года, при обследовании выявлен норовирус [17].

В США в период с 2009 по 2017 гг. 47% вспышек острого гастроэнтерита, зарегистрированных в Национальной системе отчетности о вспышках (the National Outbreak Reporting System-NORS), обусловлены норовирусами [18].

Помимо вспышек, повсеместно регистрируются случаи спорадической заболеваемости норовирусной инфекцией. При этом наблюдается высокий уровень заболеваемости и смертности от норовирусной инфекции в развивающихся странах [19]. В Республике Конго, где кишечные инфекции занимают третье место среди оснований для обращения детей в медицинские учреждения и являются причиной 7,5% смертей ежегодно, в период 2012-2013 гг. в 34 % случаев возбудителем выступал норовирус [20]. В Камеруне при выяснении причин ранней детской смертности от ОКИ в 8,4% случаев был выявлен норовирус [21]. В Тунисе в 2012 году при обследовании детей с гастроэнтеритом в 36,8% случаев был выявлен норовирус, преимущественно генотипа GII.3 [22]. В то же время в Марокко у детей в возрасте до 5 лет с острой кишечной инфекцией норовирусы были выделены в единичных случаях [23].

В КНР в 2013-2014 гг. у амбулаторных взрослых пациентов (возраст ≥ 16 лет) с острым гастроэнтеритом в 26,51% случаев были обнаружены норовирусы, причем генотип GII был преобладающей (96,2%) [24]. С 2012 по 2017 годы в Детской больнице Университета Фудань в Шанхае (Китай) при обследовании детей в возрасте от 1 года до 5 лет с острым гастроэнтеритом норовирусы GII были обнаружены в 15,4% случаев [25].

Кроме того, описываются случаи выделения норовируса при случайном обследовании клинически здоровых людей, в том числе работников пищеблоков в начальных школах г. Инчхон (Южная Корея) [26, 27]. Трансплантация фекальной микробиоты от бессимптомных доноров, не прошедших скрининг на наличие вируса, привела к передаче норовируса реципиентам [28]. Бессимптомное выделение норовируса чаще обнаруживается среди детей. Так, норовирус был выявлен в 11,3% случаев в Леоне (Никарагуа) и в 49,5 % случаев в пригороде Мехико (Мексика) [29, 30]. В Буркина-Фасо норовирус выделялся в одинаковом проценте случаев у клинически здоровых детей и у детей с симптомами гастроэнтерита [31].

Эпидемическая ситуация по норовирусной инфекции в Российской Федерации, в том числе в ряде субъектов Дальневосточного федерального округа (ДФО)

С 2009 года в Российской Федерации введена регистрация норовирусной инфекции, которая позволяет оценить распространение этой инфекции в отдельных субъектах. Многолетняя динамика заболеваемости НВИ характеризуется ежегодным ростом показателей, при этом минимум был отмечен в 2010 году (2,46 на 100 тыс. населения). В 2019 году показатель заболеваемости НВИ составил 37,9 на 100 тыс. населения (рис.2.), при этом по сравнению с 2018 годом (33,56 на 100 тыс. населения) количество больных увеличилось на 13% и превысило среднемноголетний показатель заболеваемости в 4 раза.

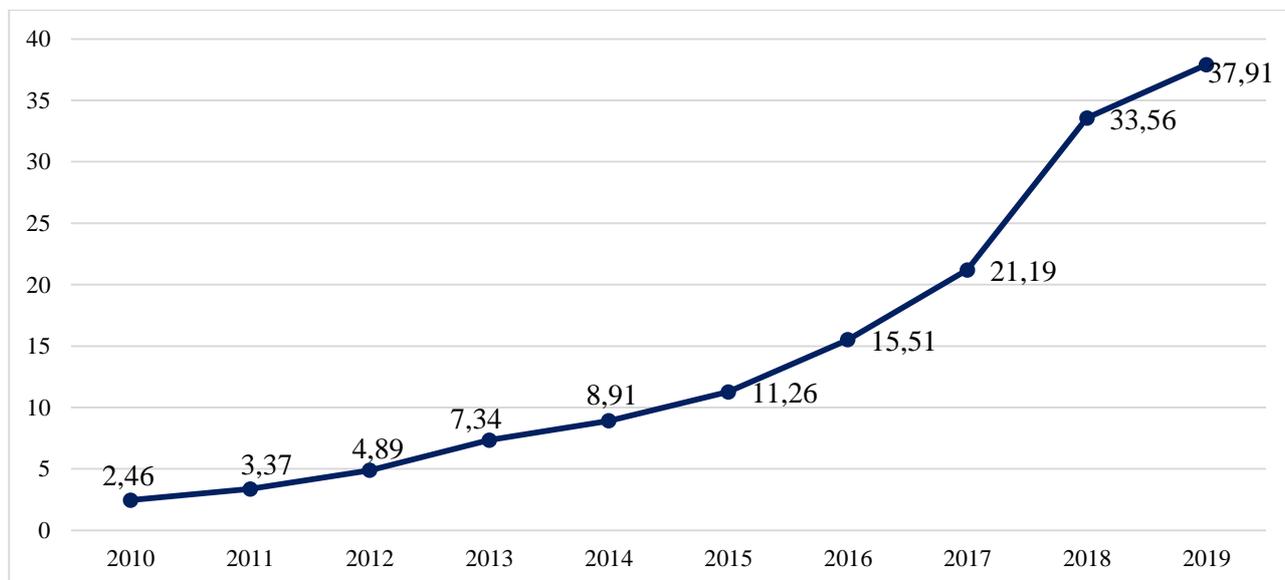


Рис.2. Динамика заболеваемости норовирусной инфекцией в Российской Федерации в 2010-2019 гг. (показатель на 100 тыс. населения)

Вспышки норовирусной инфекции в Российской Федерации регистрируются в большинстве случаев в закрытых и полузакрытых дошкольных и школьных учреждениях (Приморский край, 2015 год), в воинских частях, стационарах (г. Москва, 2016 год) [32, 33, 34, 35]. В 2019 году норовирусами были обусловлены 39,9% от всех вспышечных очагов, среди генотипов преобладал GII.P16-GII.2.

В некоторых субъектах Дальневосточного Федерального округа (ДФО), таких как Амурская область, Хабаровский край и Еврейская автономная область (ЕАО), заболеваемость норовирусной инфекцией была изучена нами более подробно. В этих субъектах в период с 2010 по 2019 годы наблюдался ежегодный рост показателей заболеваемости норовирусной инфекцией, превышающий в отдельные годы среднероссийские показатели более чем в 2 раза: в Хабаровском крае в 2010 г., в Амурской области в 2013г., в ЕАО в 2012 и 2013 гг. Следует отметить, что в ЕАО с 2015 года зафиксирован резкий подъем заболеваемости, а показатели заболеваемости в автономии превысили средний показатель по России в 5 раз. В Хабаровском крае и в Амурской области очередной подъем заболеваемости НВИ установлен в 2018 году, когда количество больных увеличилось в 2,3-4,5 раза по сравнению с 2017 годом (рис.3). Возможно, подъем заболеваемости норовирусной инфекции связан не только с активизацией распространения норовирусов в субъектах ДФО, но и с увеличением объема лабораторных исследований, расширением контингента обследуемых лиц: проводились обследования работников общепита, обслуживающего персонала из детских дошкольных учреждений и детских оздоровительных лагерей.

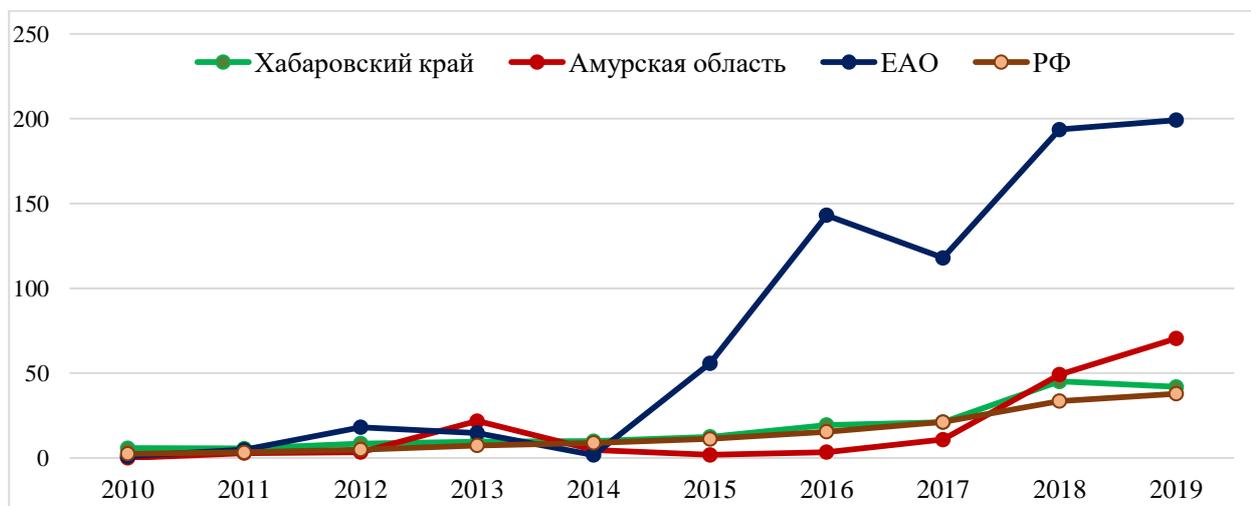


Рис. 3. Динамика заболеваемости норовирусной инфекцией в Хабаровском крае, Амурской и Еврейской автономной областях в сравнении с Российской Федерацией в период с 2010 по 2019 годы

Кроме того, в анализируемых субъектах были зарегистрированы очаги групповой заболеваемости. При этом в ЕАО, несмотря на напряженную эпидемическую ситуацию по НВИ, с 2015 года был выявлен только один очаг групповой заболеваемости в 2018 году с количеством пострадавших 23 человека в детско-юношеском центре «Солнечный» в с. Раздольное Биробиджанского района ЕАО. В Хабаровском крае ежегодный рост заболеваемости НВИ сопровождался формированием очагов групповой заболеваемости. Так, в 2018 году показатель заболеваемости составил 45,8 на 100. тыс. населения и было зарегистрировано 14 очагов с общим числом пострадавших 240 человек. В Амурской области в 2018 году рост заболеваемости НВИ составил 77,6% по сравнению с 2017 г., при этом были выявлены очаги групповой заболеваемости в детских образовательных учреждениях с числом пострадавших не более 7 человек в каждом из них.

Материал из очагов групповой заболеваемости НВИ исследуется в Референс-центре по изучению острых кишечных инфекций (ФБУН Центральный НИИ Роспотребнадзора). В 2015-2021 гг. в расследовании некоторых вспышек НВИ в субъектах ДФО принимал участие ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Так, в 2018 году установлен генотип норовируса GII.6, обусловивший групповую заболеваемость НВИ в МАОУ «Гимназия № 3 имени М.Ф. Панькова» г. Хабаровска. Филогенетический анализ полученных штаммов генотипа GII.6 показал сходство с норовирусами GII.6, выделенными в г. Нижнем Новгороде в 2014 году. Кроме того, норовирус генотипа GII.6 выявлялся в г. Хабаровске и ранее – в 2016 году у ребенка с острым гастроэнтеритом, а в 2019 году вызвал групповую заболеваемость среди посетителей пешеходного фонтана [36, 37]. Очевидно, что данный генотип довольно продолжительное время циркулирует среди населения как Хабаровского края, так и других регионов Российской Федерации.

В Амурской области в 2018 г. от больных норовирусной инфекции из 2 очагов групповой заболеваемости были выявлены два разных генотипа норовируса – GII.2 и GII.17. В 2019 г. генотип GII.2 продолжил циркулировать в Амурской области и вызвал вспышку норовирусной инфекции в детском саду №40 г. Благовещенска. С 2018 г. в ЕАО норовирус GII.3 на протяжении двух лет выявлялся в очагах групповой заболеваемости, при этом данный генотип одновременно циркулировал и в Амурской области в 2019 г. (табл.1) Данные исследования свидетельствуют о широкой циркуляции генотипов норовирусов на анализируемых территориях ДФО [38].

Таблица 1.

Генотипы норовирусов, выявленные при расследовании очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в 2018-2021 гг.

Субъект ДФО	2018 г.		2019 г.		2021 г.	
	Количество очагов НВИ	Генотип норовируса	Количество очагов НВИ	Генотип норовируса	Количество очагов НВИ	Генотип норовируса
Хабаровский край	1	GII.6	3	GII.6[P7] GII.7 [P7] GII.12 [P16]	1	GIX.1[P.15]
Амурская область	2	GII.2 GII.17	3	GII.2 [P16] GII.3 [P12] GII.4 [P31]	0	-
Еврейская автономная область	1	GII.3	1	GII.3 [P12]	0	-

С начала 2021 года в Хабаровском крае зарегистрирован очаг групповой заболеваемости в КГБОУ «Школа-интернат №2» г. Хабаровска. Методом секвенирования из 13 образцов (11 детей, 2 сотрудника пищеблока) получены нуклеотидные последовательности Norovirus GIX.1 [GII.P15], оказавшиеся идентичными друг другу по анализируемому участку генома, что позволило определить вероятным источником инфекции персонал пищеблока, а факторами передачи – блюда, контаминированные в процессе приготовления. Вышеуказанный генотип норовируса оказался на 96,1% сходным с норовирусами, циркулировавшими в Китае в 2018 г. Данных о циркуляции норовируса GIX.1 [GII.P15] в других субъектах Российской Федерации нами не найдено.

Заключение

Таким образом, разнообразие циркулирующих генотипов норовирусов, быстрая изменчивость их генома, способность вызывать вспышечную заболеваемость свидетельствуют о необходимости постоянного надзора за норовирусной инфекцией.

С целью выяснения генетической структуры норовирусов необходимо продолжить изучение циркуляции возбудителей НВИ среди населения с применением методов молекулярно-генетического

типирования. Особое внимание необходимо уделять случаям групповой заболеваемости в детских организованных коллективах.

Регулярный мониторинг за норовирусами позволит дать более полную оценку эпидемиологической ситуации в отношении НВИ на конкретной территории и, в случае необходимости, своевременно скорректировать профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf (дата обращения 17.05.2021г.)
2. Burke R.M., Shah M.P., Wikswa M.E., et al. The norovirus epidemiologic triad: predictors of severe outcomes in US norovirus outbreaks, 2009–2016 // *J. Infect Dis.* – 2019. – Vol.219. – P.1364–1372.
3. Kroneman A., Vega E., Vennema H., et al. Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. // *Arch Virol.* – 2013. – №10, Vol.158. – P. 2059-2068.
4. Chhabra P., de Graaf M., Parra G. I., et al. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. // *The Journal of general virology.* – 2019. – №10, Vol. 100. – P. 1393–1406.
5. Xue C., Pan L., Zhu W. et al. Molecular epidemiology of genogroup II norovirus infections in acute gastroenteritis patients during 2014–2016 in Pudong New Area, Shanghai, China // *Gut pathogens.* – 2018. – Vol. 10. – P.7.
6. Rockx B, De Wit M, Vennema H, et al Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study // *Clin. Infect Dis.* – 2002. –Vol. 35(3). – P. 246-253.
7. Teunis PF, Moe CL, Liu P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? // *J. Med. Virol.* – 2008. – Vol. 80(8). – P. 1468-1476.
8. Wu FT, Chen HC, Yen C, et al. Epidemiology and molecular characteristics of norovirus GII.4 Sydney outbreaks in Taiwan, January 2012–December 2013 // *J. Med. Virol.* – 2015. – Vol. 87(9). – P. 1462-1470.
9. Lau CS, Wong DA, Tong LK, et al. High rate and changing molecular epidemiology pattern of norovirus infections in sporadic cases and outbreaks of gastroenteritis in Hong Kon. // *J. Med. Virol.* – 2004. – Vol. 73(1). – P. 113-117.
10. Kumazaki M, Usuku S. Norovirus genotype distribution in outbreaks of acute gastroenteritis among children and older people: an 8-year study // *BMC Infect Dis.* – 2016. – Vol. 16(1). – P. 643.
11. Vega E, Barclay L, Gregoricus N, et al. Genotypic and epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States, 2009 to 2013 // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol. 52(1). – P. 147-155.
12. Lu Y, Ma M, Wang H, et al. An outbreak of norovirus-related acute gastroenteritis associated with delivery food in Guangzhou, southern China // *BMC Public Health.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 25.
13. Shang X, Fu X, Zhang P, et al. An outbreak of norovirus-associated acute gastroenteritis associated with contaminated barrelled water in many schools in Zhejiang, China // *PLoS One.* – 2017. – №2, Vol. 12. – P. e0171307.
14. Di Bartolo I, Pavoni E, Tofani S, et al. Waterborne norovirus outbreak during a summer excursion in Northern Italy // *New Microbiol.* – 2015. – Vol. 38(1). – P.109-112.
15. Lin YC, Hipfl E, Lederer I, Allerberger F, Schmid D. A norovirus GII.P21 outbreak in a boarding school, Austria 2014 // *Int. J. Infect Dis.* – 2015. – Vol.37. – P. 25-29.
16. Subahir MN, Jeffree MS, Hassan MR, et al. Norovirus outbreak among students of a boarding school in Kluang, Johor, Malaysia // *J. Infect Dev. Ctries.* – 2019. – Vol. 13(4). – P. 274-277.
17. Han MS, Chung SM, Kim EJ, et al. Successful control of norovirus outbreak in a pediatric ward with multi-bed rooms // *Am J. Infect Control.* – 2020. – Vol. 48(3). – P. 297-303.
18. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. National Outbreak Reporting System (NORS) [Internet]. – 2019. <https://www.cdc.gov/nors/data.html>
19. Pires SM, Fischer-Walker CL, Lanata CF, et al Aetiology-Specific Estimates of the Global and Regional Incidence and Mortality of Diarrhoeal Diseases Commonly Transmitted through Food // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(12). – P. e0142927.
20. Mikounou Louya V, Nguenkeng Tsague B, Ntouni F, Vouvongui C, Kobawila SC. High prevalence of norovirus and rotavirus co-infection in children with acute gastroenteritis hospitalised in Brazzaville, Republic of Congo // *Trop. Med. Int. Health.* – 2019. – Vol. 24(12). P. 1427-1433.
21. Mugyia AE, Ndze VN, Akoachere JTK, et al. Molecular epidemiology of noroviruses in children under 5 years of age with acute gastroenteritis in Yaoundé, Cameroon // *J. Med. Virol.* – 2019. – 91(5). – P.738-743.
22. Ayouni S, Estienne M, Sdiri-Loulizi K, et al. Relationship between GII.3 norovirus infections and blood group antigens in young children in Tunisia // *Clin. Microbiol Infect.* – 2015. – Vol. 21(9). – P. 874-878.
23. Benmessaoud R, Jroundi I, Nezha M, et al. Aetiology, epidemiology and clinical characteristics of acute moderate-to-severe diarrhoea in children under 5 years of age hospitalized in a referral paediatric hospital in Rabat, Morocco // *J. Med. Microbiol.* – 2015. – Vol. 64(1). – P. 84-92.

24. Wu X, Han J, Chen L, et al. Prevalence and genetic diversity of noroviruses in adults with acute gastroenteritis in Huzhou, China, 2013-2014 // Arch. Virol. – 2015. – Vol. 160(7). – P. 1705-1713.
25. Lu L, Zhong H, Xu M, et al. Genetic diversity and epidemiology of Genogroup II noroviruses in children with acute sporadic gastroenteritis in Shanghai, China, 2012-2017 // BMC Infect Dis. – 2019. – Vol. 19(1). P. 736.
26. Jeong AY, Jeong HS, Lee JS, et al. Occurrence of norovirus infections in asymptomatic food handlers in South Korea // J. Clin. Microbiol. – 2013. – Vol. 51. – P. 598–600.
27. Yu JH, Kim NY, Lee EJ, Jeon IS. Norovirus infections in asymptomatic food handlers in elementary schools without norovirus outbreaks in some regions of Incheon, Korea // J. Korean Med. Sci. – 2011. – Vol. 26. – P. 734–739.
28. Schwartz M, Gluck M, Koon S. Norovirus gastroenteritis after fecal microbiota transplantation for treatment of Clostridium difficile infection despite asymptomatic donors and lack of sick contacts // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 108. – P. 1367.
29. Bucardo F, Nordgren J, Carlsson B, et al. Asymptomatic norovirus infections in Nicaraguan children and its association with viral properties and histo-blood group antigens // Pediatr. Infect Dis. J. – 2010. – Vol. 29. – P. 934–939.
30. Garcia C., DuPont HL, Long KZ, Santos JI, Ko G. Asymptomatic norovirus infection in Mexican children // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – P. 2997–3000.
31. Huynen P., Mauroy A., Martin C., et al. Molecular epidemiology of norovirus infections in symptomatic and asymptomatic children from Bobo Dioulasso, Burkina Faso // J. Clin. Virol. – 2013. – Vol. 58. – P. 515–521.
32. Воронок В.М. Анализ групповой и вспышечной заболеваемости в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2016. – № 3 (66). – С.78–84.
33. Соломай Т.В., Юрьева Н.В. Расследование вспышки норовирусной инфекции в многопрофильном стационаре с установлением причинно-следственной связи // Санитарный врач. – 2016. – № 4. – С. 48–52.
34. Кузовникова Е.Ж., Трясолобова М.А. Эпидемиологические особенности вспышек норовирусной кишечной инфекции в Пермском крае // Санитарный врач. – 2016. – № 11. – С. 34-37.
35. Малецкая О.В., Тибилев А.Г., Прислегина Д.А., и др. Эпидемиологические особенности вспышки норовирусной инфекции в Республике Северная Осетия-Алания // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 2. – С. 69-74.
36. 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, Том 327. – С. 50-54.
37. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Генотипы норовирусов, обусловившие заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – №7, Том 304. – С. 52-56.
38. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., и др. Характерные аспекты групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в ряде субъектов Дальневосточного Федерального Округа в 2019 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 60-62.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – ведущий научный сотрудник, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел. (4212) 46-18-52, e-mail: evi.khv@mail.ru

УДК: 575.616.98:578.828HIV:001.891(571.6)

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ РЕКОМБИНАНТНЫЕ ФОРМЫ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

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

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

Проведенное молекулярно-эпидемиологическое исследование показало, что несмотря на доминирование в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) суб-субтипа А6, генетический профиль ВИЧ-инфекции на обследованных территориях округа достаточно разнообразен. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружена 91 рекомбинантная форма. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB – 4 (4,4±2,2%), CRF02_AG – 14 (15,6±3,8%), CRF63_02A1 – 65 (71,1±4,8%), CRF11_cpx – 1 (1,1±1,1%), CRF01_AE – 4 (4,4±2,2%), CRF09_cpx – 1 (1,1±1,1%), CRF07_BC – 1 (1,1±1,1%), URF63_02A – 1 (1,1±1,1%). Наибольшая распространенность циркулирующих рекомбинантных форм отмечена на территориях Еврейской автономной области и Амурской области. Причиной роста распространения рекомбинантных форм ВИЧ-1 в ДФО может быть высокий уровень как внутренней, так и внешней миграции населения.

Ключевые слова: ВИЧ, рекомбинантные формы, генотип, филогенетический анализ

CIRCULATING RECOMBINANT FORMS OF HIV-1 IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

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

FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор)

Molecular-epidemiological analysis showed that despite domination of sub-subtype A6 in the Far Eastern Federal district (FEFD) genetic profile of HIV-infection was diverse. A total number of 91 recombinant forms were found among people living with HIV. Seven types of circulating recombinant forms (CRF) and one unique recombinant form (URF) of HIV-1 were identified: CRF03_AB – 4 (4.4±2.2%), CRF02_AG – 14 (15.6±3.8%), CRF63_02A1 – 65 (71.1±4.8%), CRF11_cpx – 1 (1.1±1.1%), CRF01_AE – 4 (4.4±2.2%), CRF09_cpx – 1 (1.1±1.1%), CRF07_BC – 1 (1.1±1.1%), URF63_02A – 1 (1.1±1.1%). Moderate abundance of circulating recombinant forms was revealed in Jewish autonomous district and Amur oblast. Cause of an increase of HIV-1 recombinant forms spread in the FEFD can be a result of high internal and external migration.

Key words: HIV, recombinant forms, genotypes, phylogenetic analysis

Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество инфицированных вирусом иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1) в мире составляет свыше 38 млн. человек [1]. По состоянию на 31 декабря 2020 г. среди граждан Российской Федерации было зарегистрировано 1 492 998 человек с подтвержденным в иммунном блоте диагнозом «ВИЧ-инфекция». Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2020 г. составила 752,8 на 100 тыс. населения России [2].

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) на 01.01.2021 г. кумулятивное число зарегистрированных лиц с ВИЧ-инфекцией составило 49046 человек, из них в 2020 году выявлено 2696 новых случаев, что на 20,56% меньше предыдущего года. Показатель пораженности населения ВИЧ-инфекцией в 2020 году в ДФО составил 414,4 случая на 100 тысяч населения (267,6 в 2015 г.). Распространение ВИЧ-инфекции на территориях ДФО неравномерное. Так, в 2020 году, по показателю пораженности лидировали Приморский и Забайкальские края, Республика Бурятия. Наименьшие показатели зарегистрированы в Амурской и Еврейской автономной областях (ЕАО), Республике Саха (Якутия).

Одной из основных причин глобального распространения ВИЧ-инфекции является высокая генетическая вариабельность вируса. Современная классификация ВИЧ, основанная на сравнении нуклеотидных последовательностей генома (генотипирование), дает возможность оценить молеку-

лярное разнообразие ВИЧ-1, выявлять появление его новых вариантов и отслеживать их географическое распределение.

Основным механизмом быстрой эволюции и изменчивости ВИЧ-1 является процесс рекомбинации, который может оказывать существенное влияние на изменение биологических характеристик, фитнеса вируса, восприимчивость к антиретровирусным препаратам, прогрессирование заболевания, а также точность серологических и молекулярных методов диагностики [3-6]. По данным на апрель 2021 г. в мире, в группе М помимо девяти субтипов идентифицировано более 100 циркулирующих рекомбинантных форм (circulating recombinant forms, CRFs), которые произошли в результате рекомбинации вирусов разных подтипов и имеют мозаичную структуру генома [7-9]. Кроме того, существует множество уникальных рекомбинантных форм (URF, unique recombinant form), которые не отвечают требованиям включения в CRF (известная последовательность, наличие трех не связанных между собой случаев инфицирования) [10]. Доля рекомбинантных форм в общей структуре пандемии ВИЧ-инфекции неуклонно нарастает и достигает в настоящий момент 22,8%, при этом на долю CRFs приходится 16,7%, а на уникальные рекомбинантные формы (URFs) - 6,1% всех глобальных инфекций ВИЧ-1 [4]. Наиболее распространенными из них являются CRF02_AG (7,7%) и CRF01_AE (5,3%), которые встречаются, главным образом, в странах Африки и Юго-Восточной Азии [11].

В ряде регионов мира наблюдается постепенное замещение первоначально доминировавших штаммов ВИЧ-1 новыми эпидемически значимыми CRF. Так, в Юго-Восточной Азии за период 2005–2011 гг. появились новые рекомбинантные формы — CRF33_01B, CRF48_01B, CRF52_01B, CRF53_01B, CRF54_01B, образовавшиеся в результате мутаций между субтипом В и CRF01_AE [12].

Важным аспектом современной эпидемии ВИЧ-инфекции на территории РФ стало все более частое выявление, ранее не встречавшихся или редко встречавшихся, генетических вариантов вируса (субтипа С, D, рекомбинантных форм ВИЧ-1 (CRF 02_AG, CRF 63_02 A1, CRF 03_AB, CRF 01_AE, CRF06_srx, CRF11_srx), которые получили преимущественное распространение в некоторых регионах России (Калининградская область, Сибирский федеральный округ).

Анализ территориальной специфики распространения различных генетических вариантов вируса (в том числе новых рекомбинантных форм) в конкретных очагах, группах риска заражения является важной частью системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

Эволюция и растущее разнообразие вариантов вируса представляют собой проблему не только для точной диагностики циркулирующих штаммов ВИЧ-1, но и для подбора адекватной АРВТ из-за изменения чувствительности к различным противовирусным препаратам вследствие появления новых мутаций. В связи с этим, изучение молекулярно-генетических характеристик ВИЧ-1, как постоянно циркулирующих, так и появляющихся новых его вариантов, представляется крайне актуальным на территориях Российской Федерации, в том числе в ДФО.

Цель исследования

На основании изучения нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol* провести анализ распространенности рекомбинантных вариантов ВИЧ-1 среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях ДФО.

Материалы и методы

Молекулярно-генетическим анализом охвачено 447 образцов плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на 8 территориях Дальневосточного федерального округа, в том числе в Хабаровском крае - 72 (16,1%), в Еврейской автономной области (ЕАО) - 94 (21,0%), Республике Саха (Якутия) – 87 (19,5%), Магаданской области – 14 (3,1%), Амурской области - 44 (9,8%), Приморском крае – 25 (5,6%), Сахалинской области – 93 (20,8%) и в Чукотском автономном округе (ЧАО) – 18 (4,0%) образцов. Все пациенты были зарегистрированы в региональных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Получены информированные согласия всех пациентов на участие в исследовании и одобрение Комитета по этике ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Сбор образцов крови был осуществлен на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД субъектов ДФО. Средний возраст пациентов составил 37±0,4 лет. Среди обследованных было 245 мужчин (54,8%) и 202 женщины (45,2%). На момент забора крови 252 (56,4±2,4%) пациентов находились на лечении антиретровирусными препаратами, 195 (43,6±2,3%) пациентам АРВП не назначались.

Выделение РНК ВИЧ-1 проводили с использованием коммерческого набора «РИБО-золь-Е» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Генотипирование вируса от ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО проводили путем анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы генома ВИЧ-1 методом секвенирования, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (производства ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя.

Секвенирование очищенных амплифицированных фрагментов ДНК проводилось с использованием набора реагентов «BigDye Terminator™ v 3.1» на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies, США). Для сборки нуклеотидных последовательностей было применено специальное программное обеспечение «ДЕОНА» (ООО «МедАйТи Групп»,

Россия). Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9.

Для идентификации близкородственных штаммов ВИЧ-1 полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>). Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированных онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3), представленных на сайте Стенфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>), а также программы COMET HIV-1/2 (<http://comet.retrovirology.lu/>) [13]. Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей. Генетические дистанции между нуклеотидными последовательностями рассчитывали по двухпараметрическому методу Kimura. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 1000 независимых построений каждого филогенетического дерева [14].

Результаты и обсуждение

В результате исследования 447 полученных нуклеотидных последовательностей были подвергнуты предварительному анализу для определения генетического варианта ВИЧ-1 с помощью онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) и COMET HIV-1.

Проведенные исследования показали, что в 2015-2019 гг. ВИЧ-1 суб-субтипа А6 продолжал оставаться доминирующим на территориях ДФО и был выявлен в 308 (68,9±2,2%) случаях. Доля данного геноварианта среди обследованных на территориях округа составила от 32% в Приморском крае до 100% в ЧАО. У 35 человек был определен субтип В (7,8±1,3%), у 10 (2,2±0,7%) – субтип С, у 3 (0,7±0,4%) – G. В 20,4% случаев были обнаружены различные рекомбинантные формы вируса (рис.1).

Распространение геновариантов ВИЧ-1 на территориях ДФО представлено в таблице 1.

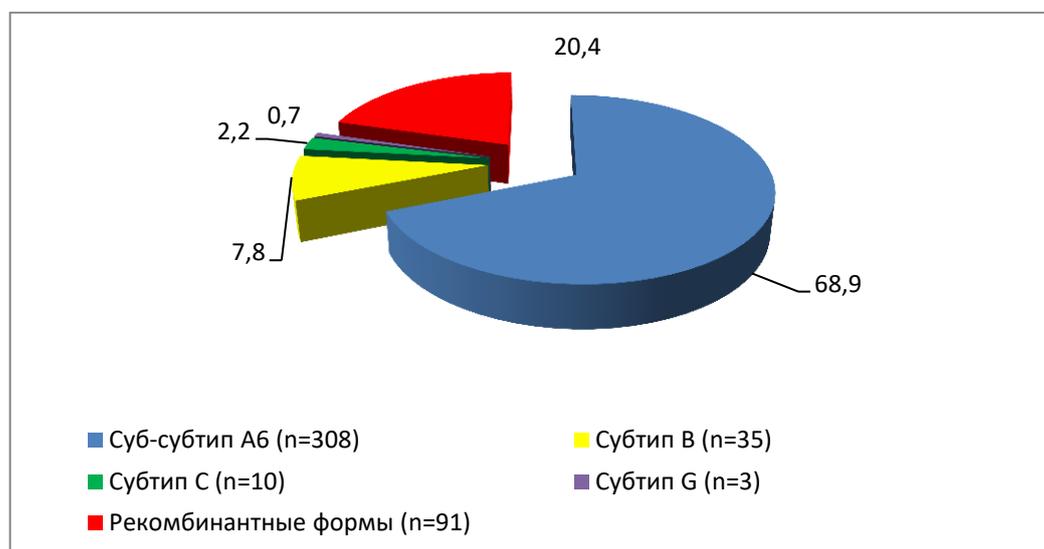


Рис. 1. Распространение генетических вариантов ВИЧ-1 в ДФО в 2015-2019 гг. (n=447)

Таблица 1

Распространенность геновариантов ВИЧ-1 на территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) (по результатам генотипирования с использованием программы REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3))

Территория	Кол-во образцов	Суб-субтип А6	Субтип В	Субтип С	Субтип G	Рекомбинантные формы
Хабаровский край	72	54	6	0	3	9
Еврейская автономная область	94	38	15	3	0	38
Амурская область	44	28	0	2	0	14
Магаданская область	14	13	0	0	0	1
Республика Саха (Якутия)	87	72	4	1	0	10

Чукотский автономный округ	18	18	0	0	0	0
Приморский край	25	8	6	4	0	7
Сахалинская область	93	77	4	0	0	12
ИТОГО	447	308	35	10	3	91

На основании анализа нуклеотидных последовательностей гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы генома ВИЧ-1, выявлен 91 случай ВИЧ-инфекции, вызванной рекомбинантными формами вируса. Всего обнаружено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB – 4 (4,4±2,2%), CRF02_AG – 14 (15,6±3,8%), CRF63_02A1 – 65 (71,1±4,8%), CRF11_cpx – 1 (1,1±1,1%), CRF01_AE – 4 (4,4±2,2%), CRF09_cpx – 1(1,1±1,1%), CRF07_BC – 1 (1,1±1,1%), URF63_02A – 1 (1,1±1,1%) (рис.2).

С целью выявления возможной связи проведен сопоставительный анализ распределения генотипов ВИЧ-1 в ДФО и предполагаемых путей инфицирования пациентов, охваченных данным обследованием.

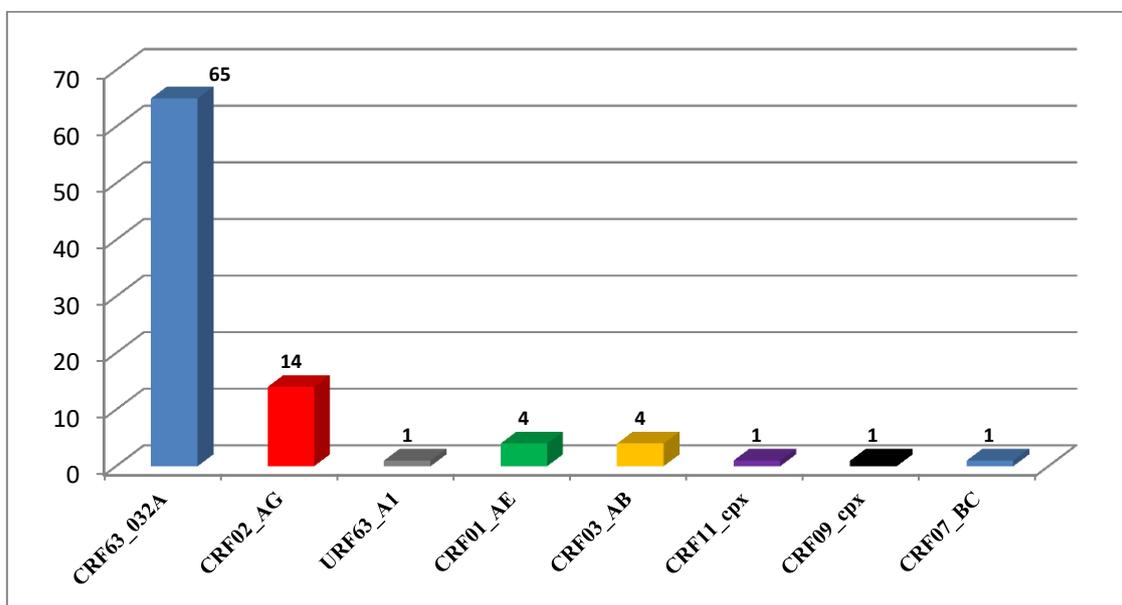


Рис. 2. Распространение рекомбинантных форм ВИЧ-1 в ДФО в 2015-2019 гг. (n=91)

Как следует из данных, представленных в табл. 2, для пациентов с рекомбинантными формами вируса частота случаев инфицирования путём гетеросексуальных контактов и при употреблении инъекционных наркотиков оказалась примерно одинаковой (соответственно 40 и 41 из 91 пробы). Доля возможного заражения при гомосексуальных контактах составила всего 4,4 ± 2,1%.

Таблица 2

Распределение рекомбинантных вариантов ВИЧ-1 в Дальневосточном федеральном округе по предполагаемым путям (способам) заражения

Путь (способ) заражения	Генетический вариант ВИЧ-1								Итого
	CRF02-AG	CRF63_02A1	CRF03_AB	CRF01_AE	CRF11_cpx	CRF09_cpx	CRF07_BC	URF63_A1	
Употребление инъекционных наркотиков	1	35	2	1	0	0	0	1	40
Гетеросексуальные контакты	10	26	1	2	1	1	0	0	41
Гомосексуальные контакты	1	1	1	1	0	0	0	0	4
Вертикальная передача	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Переливание инфицированной крови	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Прочие	1		0	0	0	0	0	0	1
Путь заражения не установлен	1	3	0	0	0	0	1	0	5
Всего	14	65	4	4	1	1	1	1	91

Проведенный филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей 3 образцов, полученных от пациентов, проживающих на территории Сахалинской области (22807, 60907, 26507), и 1 образца из Приморского края (2498), подтвердил их принадлежность к рекомбинантной форме вируса подтипа A/B - CRF03_AB, которая была впервые изолирована в Калининграде и получила распространение среди потребителей инъекционных наркотиков в России и в Украине (рис. 3). На территории Российской Федерации были зарегистрированы две вспышки, вызванные рекомбинантной формой CRF03_AB ВИЧ-1: в Калининградской области в 1998 г. и в г. Череповце Вологодской области в 2006 г. [15-17].

Все четыре пробы составили единый кластер с аналогичными рекомбинантными вирусами, выделенными в Свердловской области в 2006 году, Ямало-Ненецком автономном округе в 2013 году, Великобритании в 2013 году, Литве и Эстонии в 2012 году. Образец из Приморского края (2498) от пациента, инфицированного в результате парентерального употребления наркотических препаратов, имел меньшую степень гомологии с представителями образовавшегося кластера. Ветви на филограмме, принадлежащие образцам 22807 и 60907, имели общий узел, что говорит о высокой генетической близости исследуемых образцов, не исключающей эпидемиологической связи между ними. Самое раннее инфицирование вирусом варианта CRF03_AB было зафиксировано в 1997 году в Сахалинской области.

Проведенный в ДФО филогенетический анализ подтвердил принадлежность 4 образцов к форме CRF01_AE. Данная рекомбинантная форма получила распространение в странах Юго-Восточной Азии, но имеет происхождение в Центральной Африке. Все исследуемые в ДФО варианты CRF01_AE по результатам предварительного субтипирования ВИЧ-1 сформировали единый кластер с референс-штаммами. Так, образец из Хабаровского края (1901) с высокой достоверностью сформировал общую ветвь с образцом из Вьетнама (AB896548); 2 образца, выделенные от ВИЧ-инфицированных из Хабаровского (12901) и Приморского (2496) краев, были родственны образцам из Китая (KY713536.1, MF941255), а проба 1407 из Сахалинской области оказалась наиболее близка варианту вируса из Таиланда (JX.447576). Высокий уровень bootstrap-поддержки позволяет судить о возможности завоза этой рекомбинантной формы на территории ДФО из стран Юго-Восточной Азии.

В образце 507, полученном от ВИЧ-инфицированного пациента из Сахалинской области, в результате предварительного субтипирования обнаружена рекомбинантная форма 11_срх. Варианты срх представляют собой рекомбинантные формы, полученные из генов трех субтипов. Так, CRF11_срх включает подтипы A, G, J, CRF01_AE и встречается в странах Центральной Африки. Данная рекомбинантная форма была впервые описана в 2000 году [18, 19]. В результате филогенетического анализа полученная нуклеотидная последовательность образовала единый кластер с вариантами, выделенными в Сенегале в 1998 году, Чаде – в 2006 году, Камеруне – в 2008 году, что может свидетельствовать о завозном характере заболевания.

При филогенетическом анализе образец 66802 из Амурской области от пациентки с диагнозом ВИЧ-инфекция, установленным в 2013 году, заразившейся половым путем, с высоким уровнем bootstrap-поддержки (99%) образовал единый кластер с нуклеотидными последовательностями, принадлежащими рекомбинантной форме CRF09_срх из Камеруна и Ганы. Данная рекомбинантная форма была впервые описана McCutchan (2000) и Brodine SK. (2003) среди американских военнослужащих [20, 21].

В ЕАО зафиксирован завозной случай ВИЧ-инфекции у трудового мигранта - гражданина Китайской народной республики. Проведенный филогенетический анализ подтвердил принадлежность выделенного вируса к рекомбинантной форме CRF07_BC, которая является наиболее распространенным штаммом ВИЧ-1 среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) на Тайване. Первое описание данной разновидности ВИЧ-1 было представлено в 2000 г. в Китае [22].

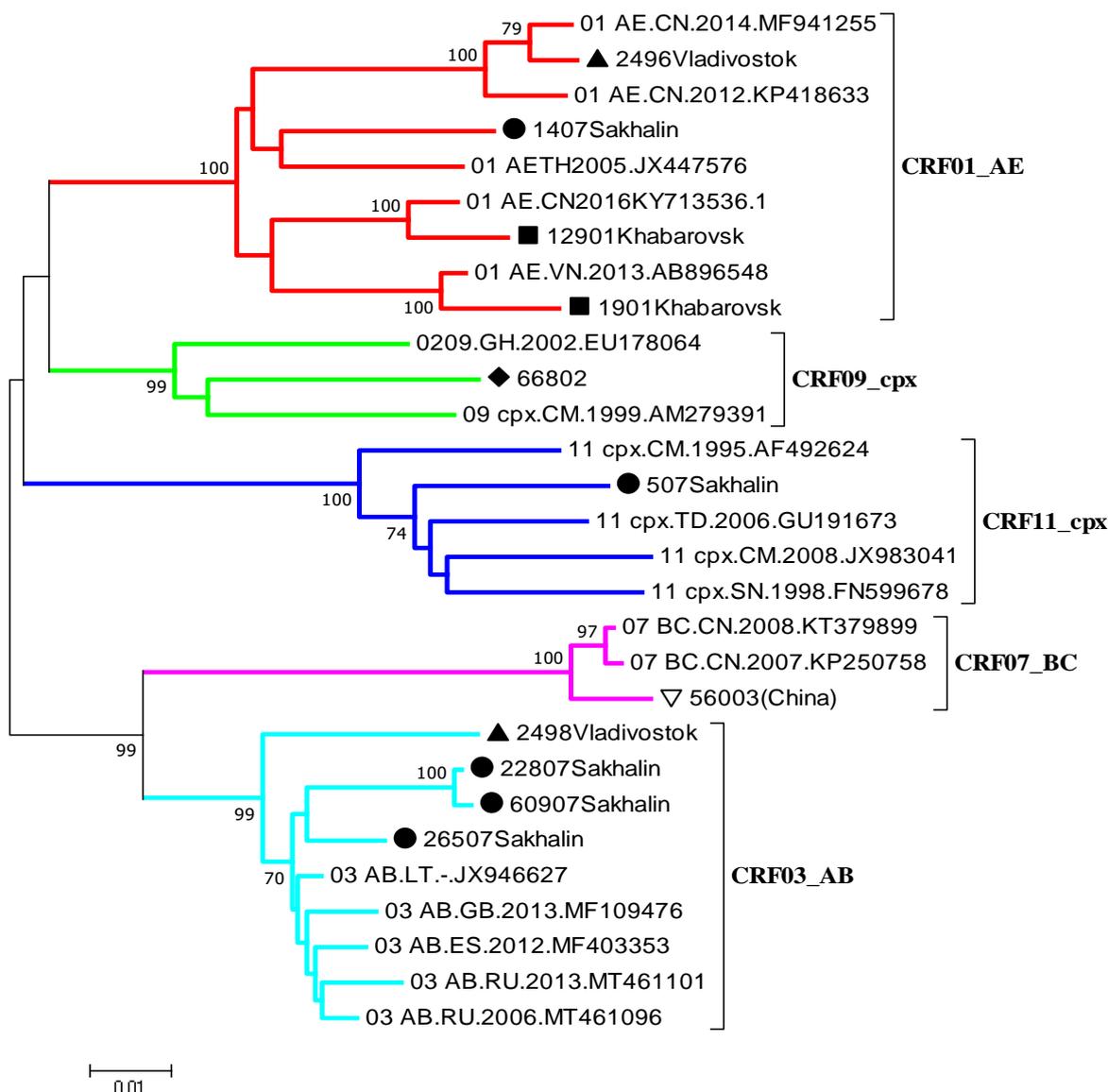


Рис 3. Результаты филогенетического анализа рекомбинантных вариантов ВИЧ-1: CRF01_AE, CRF03_AB, CRF_11cpx, CRF_09cpx, CRF07_BC, выявленных на территориях ДФО

(Примечание: Филогенетическое дерево построено с помощью метода Neighbor-joining. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70)

В последние годы особый интерес представляют рекомбинантные формы CRF02_AG и CRF63_02A. Рекомбинант CRF02_AG связывают с Африканским континентом. Первый полный геном CRF02_AG был получен в 2001 году. Ареал распространения CRF02_AG очень широк. Рекомбинантная форма CRF02_AG занимает четвертую позицию по числу заражений в мире (8%). С участием CRF02_AG образовано множество уникальных и циркулирующих рекомбинантных форм. В частности, на территории Сибирского федерального округа России в 2006 году была описана новая рекомбинантная форма ВИЧ-1, в дальнейшем получившая международное название CRF63_02A1. Это двойной рекомбинант, который образовался из суб-субтипа А6 и CRF02_AG [23-24]. В настоящее время данный генетический вариант имеет существенное значение в эпидемическом процессе ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе.

Для всех проб, которые по результатам предварительного генотипирования были отнесены к рекомбинантам 02_AG или 63_02A1, проведен филогенетический анализ (рис.4). Генетические варианты ВИЧ-1 02_AG распределились на филограмме на две группы по географическому признаку. В первую группу вошли 12 изолятов, выделенных от пациентов, проживающих на территории Хабаровского (n=6) и Приморского краев (n=1), Республики Саха (Якутия) (n=4) и Сахалинской области (n=1). Штаммы первой группы оказались наиболее близкими к генетическим вариантам CRF02_AG ВИЧ-1, выделенным ранее в Новосибирской области (2010, 2011 гг.), Республике Калмыкии, Узбекистане (2013, 2015 гг.) и Казахстане (2012 г.). Два образца из ЕАО сформировали самостоятельный кластер с

российскими штаммами 02AG из Краснодара и Хабаровска, который описан группой исследователей в 2012 году.

Кластеризация по географическому признаку имела место и при филогенетическом анализе, проведенном для 65 образцов, отнесенных по результатам предварительного генотипирования к рекомбинантной форме CRF63_02A1. Так, 65 проб кластеризовались с рекомбинантными штаммами из других регионов РФ, но при этом 39 проб (34 из ЕАО, 4 образца из приграничной с ней территории Амурской области и 1 образец из Приморского края) с высоким уровнем bootstrap-поддержки сформировали единый кластер, что свидетельствует о высокой степени их гомологии. Таким образом, можно предположить, что указанные пациенты эпидемиологически связаны между собой.

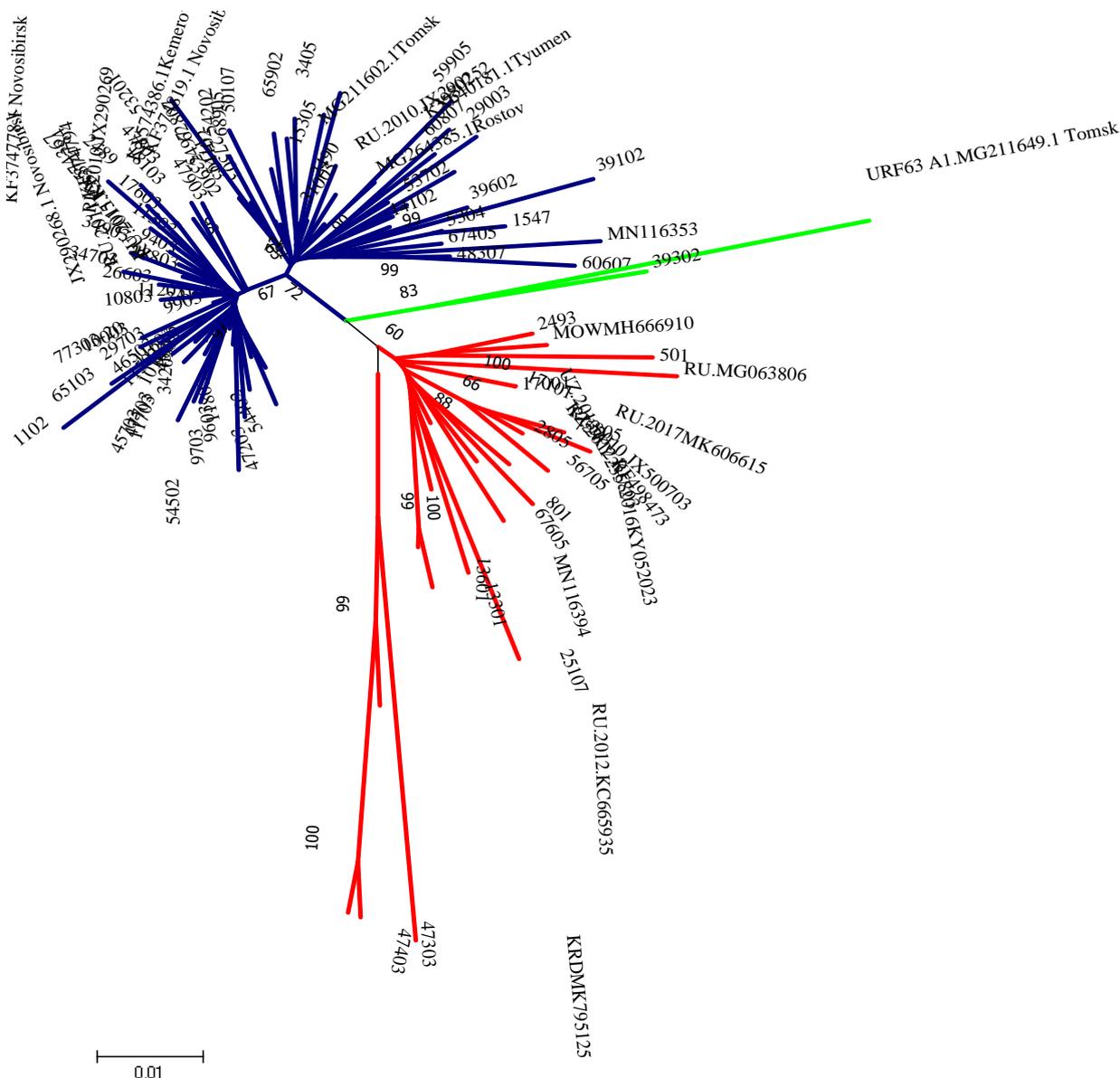


Рис. 4. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol* генетических вариантов субтипов CRF63_02A1, CRF02_AG ВИЧ-1, выделенных от пациентов, проживающих на территории Дальневосточного федерального округа

Среди субъектов ДФО особый интерес представляет Еврейская автономная область (ЕАО), относящаяся к территориям с низкой пораженностью населения ВИЧ-инфекцией. Доля ВИЧ-инфицированных пациентов ЕАО, охваченных данным исследованием, составила 21,0% (94/447). В ходе проведенного исследования установлено, что на территории ЕАО частота случаев инфицирования суб-субтипом А6 и рекомбинантными формами оказалась одинаковой (соответственно по 38 из 94 проб). Причиной столь широкого распространения рекомбинантной формы CRF63_02A1ВИЧ-1 на территории ЕАО может быть занос этого геноварианта из других регионов РФ и дальнейшее распространение его в среде потребителей инъекционных наркотиков и их половых партнеров.

Один из образцов, который по результатам предварительного генотипирования был отнесен к CRF063_A, образовал отдельную ветвь с уникальной рекомбинантной формой из Томска (родитель-

скими штаммами которой были CRF63_02A1 и суб-субтип A6). Указанный образец был получен от пациента, проживающего в Амурской области, относящегося к группе ПИН, заражение которого по эпидемиологическим данным произошло на территории Кемеровской области. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен ему в 2011 году.

Для получения полной картины циркуляции генетических вариантов ВИЧ-1 на территориях ДФО необходимо проведение дальнейших молекулярно-эпидемиологических исследований, особенно среди вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфекции, с обязательным анализом нуклеотидных последовательностей других областей генома ВИЧ.

Заключение

Проведенное молекулярно-эпидемиологическое исследование ВИЧ-инфекции на отдельных территориях ДФО показало, что в округе, как и в России в целом, продолжает доминировать вариант ВИЧ-1 суб-субтипа A6 – 68,9%.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружена 91 рекомбинантная форма. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB, CRF02_AG, CRF63_02A1, CRF11_срх, CRF01_AE, CRF09_срх, CRF07_BC, URF63_02A. На территориях округа впервые зафиксированы CRF11_срх, CRF09_срх, CRF07_BC. Наибольшая распространенность циркулирующих рекомбинантных форм отмечена в ЕАО и Амурской области.

Обращает на себя внимание факт наиболее высокого (37,2±4,9%) удельного веса циркулирующей рекомбинантной формы вируса CRF63_02A1 в пейзаже генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в ЕАО – территории с низкими показателями заболеваемости и пораженности.

Представленные результаты молекулярно-генетического исследования не только значительно дополняют существующие данные о циркуляции геновариантов ВИЧ-1 на территориях Российской Федерации, но и демонстрируют их использование в выявлении завозных случаев заболевания, эпидемиологической связи между случаями инфицирования, возможных путей заражения и географического распространения возбудителей.

В ходе выполнения данного исследования в GenBank депонировано 186 нуклеотидных последовательностей под номерами: KX147551-KX147565, KY514097-KY514124, MF668566-MF668589, MG969350-MG969379, MK512412-MK512453, MT044329-MT044375

Благодарность. За предоставленные сведения и биологический материал авторы выражают благодарность сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в ДФО: в Магаданской, Еврейской автономной, Сахалинской, Амурской областях, Республике Саха (Якутия), Чукотском автономном округе, Хабаровском крае.

Литература

1. World Health Organization. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2020. [Electronic resource]. Available from: (<http://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/un aids-data-2020>).
2. Справка Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31.12.2020 г.».
3. Ramirez BC, Simon-Loriere E, Galetto R, Negrone M. Implications of recombination for HIV diversity // *Virus research*. 2008; 134(1–2):64–73. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.01.007> PMID:18308413.
4. Konings FA, Burda ST, Urbanski MM, Zhong P, Nadas A, Nyambi PN. Human immunodeficiency virus type1 (HIV-1) circulating recombinant form 02_AG (CRF02_AG) has a higher in vitro replicative capacity than its parental subtypes A and G // *J Med Virol*.2006; 78(5):523–34. Epub 2006/03/24. <https://doi.org/10.1002/jmv.20572> PMID:16555291.
5. Nora T, Charpentier C, Tenaillon O, Hoede C, Clavel F, Hance AJ. Contribution of recombination to the evolution of human immunodeficiency viruses expressing resistance to antiretroviral treatment // *Journal of virology*.2007;81(14):76208. <https://doi.org/10.1128/JVI.0008307> PMID:17494080.
6. Turk G, Carobene MG. Deciphering How HIV-1 Intersubtype Recombination Shapes Viral Fitness and Disease Progression. *EBioMedicine*.2015;2(3):188-9. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.011> PMID:26137559.
7. Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A. et al. HIV-1 nomenclature proposal // *Science*. – 2000. – Vol. 288 – N. 5463. – P. 55–56.
8. Arien K.K., Vanham G., Arts E.J. Is HIV-1 evolving to a less virulent form in humans? *Nat Rev Microbiol*. 2007; 5(2):141–51.
9. Los Alamos Database. HIV Circulating Recombinant Forms (CRFs). <https://http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html>. Accessed 2021 April.
10. Hemelaar J. Implications of HIV diversity for the HIV-1 pandemic // *Journal of Infections*. 2013; 66: 391–400.
11. Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, Dickson-Tetteh L, Fleminger I, Kirtley S, et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990–2015: a systematic review, global survey, and trend analysis // *Lancet Infect Dis*.2019;19(2):143–55. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30647-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30647-9) PMID:30509777.

12. Chow W.Z., Takebe Y., Syafina N.E., Prakasa M.S., Chan K.G., Abed Al-Darraj H.A., Koh C., Kamarulzaman A., Tee K.K. A newly emerging HIV-1 recombinant lineage (CRF58_01B) disseminating among people who inject drugs in Malaysia // PLoS ONE, - 2014. - Vol.9, N 1: e85250.
13. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Васильев А.В., Лага В.Ю., Грезина Л.А., Волова Л.Ю. и др. Проблемы субтипирования ВИЧ-1 на основе анализа гена *pol* и способы их разрешения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010; 3 (2): 42–48.
14. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013; (30): 2725-29.
15. Казеннова Е.В., Бронникова А.В., Кузин С.Н., Кириллова И.Л., Ершова О.Н., Афанасьева Л.Р. и др. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в г. Череповце Вологодской области: второй случай эпидемической вспышки, вызванной рекомбинантом *gagA envB* // Вопросы вирусологии. – 2008. Т.53, №5. - С.23-27.
16. Bobkov A., Kazenova E., Selimov L., Bobkova M., Khanina T., Ladnaya N., et al. A sudden epidemic of HIV type 1 among injecting drug users in the former Soviet Union: Identification of subtype A, subtype B, and novel *gagA/envB* recombinants. *AIDS Res Hum. Retroviruses*. – 1998. – Vol.14, №8. – P.669-676.
17. Liitsola K., Tashkinova I., Laukkanen T., Korovina G., Smolskaja T., Momot O. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in injecting drug users in Kaliningrad // *AIDS*. —1998. —Vol.12. —P. 1907–1919.
18. Wilbe K., Casper C., Albert J., Leitner T. Identification of two CRF11-cpx genomes and two preliminary representatives of a new circulating recombinant form (CRF13_cpx) of HIV type 1 in Cameroon // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2002; 18(12): 849-56. Doi: <https://doi.org/10.1089/08892220260190326>
19. Montavon C., Vergne L., Bourgeois A., Mpoudi-Ngole E., Malonga-Mouellet G., Butel C., et al. Identification of a new circulating recombinant form of HIV type 1, CRF11-cpx, involving subtypes A, G, J, and CRF01-AE, in Central Africa // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2002; 18(3): 231-6. Doi: <https://doi.org/10.1089/08892220252781301>.
20. Brodine SK, Starkey MJ, Shaffer RA, Ito SI, Tasker SA, Barile AJ, Tamminga CL, Stephan KT, Aronson NE, Fraser SL, Wallace MR, Wegner SA, Mascola JR, McCutchan FE. Diverse HIV-1 subtypes and clinical, laboratory and behavioral factors in a recently infected US military cohort // *AIDS*. 2003 Nov 21;17(17):2521-7. doi: 10.1097/00002030-200311210-00016. PMID: 14600525.
21. McCutchan FE. Understanding the genetic diversity of HIV-1 // *AIDS*. 2000;14 Suppl 3:S31-44. PMID: 11086847.
22. Su L, Graf M, Zhang Y, von Briesen H, Xing H, Köstler J, Melzl H, Wolf H, Shao Y, Wagner R. Characterization of a virtually full-length human immunodeficiency virus type 1 genome of a prevalent inter-subtype (C/B') recombinant strain in China // *J Virol*. 2000 Dec;74(23):11367-76. doi: 10.1128/jvi.74.23.11367-11376.2000. PMID: 11070037; PMCID: PMC113242.
23. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. Genetic characterization of an isolate of HIV type 1 AG recombinant form circulating in Siberia, Russia. *Arch. Virol*. 2012; 157(12): 2335-41. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1442-4>.
24. Baryshev PB, Bogachev VV, Gashnikova NM. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014 Jun;30(6):592-7. doi: 10.1089/aid.2013.0196. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24279614; PMCID: PMC4046202.

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: aid_27dv@mail.ru

УДК: 616.98:578.828HIV-022.3-036.22-084(571.6)"2020"

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (краткий обзор за 2020 год)

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

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск

Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции остается актуальной проблемой здравоохранения как в России, так и в Дальневосточном федеральном округе (ДФО). Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных в ДФО к январю 2021 года достигло 49 046 человек, при этом отмечено снижение темпов роста показателя пораженности данной инфекцией, составившего в 2020 году 2,6%. В это же время на диспансерном учете состояло 79,1% от всех живущих с ВИЧ, а охват тестированием на ВИЧ-инфекцию населения округа составил 25,8%. В данной публикации представлены результаты эпидемиологического анализа, выполненного с целью выявления особенностей эпидемиологического процесса в Дальневосточном федеральном округе и определения приоритетов в профилактике его распространения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, Дальневосточный федеральный округ, пораженность, заболеваемость, пути передачи, профилактика

CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HIV-INFECTION SPREAD IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (brief review of year 2020)

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

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

HIV-infection epidemics development stays a pressing issue both in the Russian Federation and in the Far Eastern Federal district. Cumulative number of HIV-infected people totaled 49 046 dated January 1st, 2020. HIV-infection prevalence growth rate has decreased and equaled 2.6% in year 2020. Number of HIV-positive people that underwent regular medical check-ups totaled 79.1% of total number of HIV-infected people. HIV-infection screening covered 25.8% of district overall population. Presented epidemiological analysis data was carried out in order to evaluate development of HIV-infection in the Far Eastern Federal district and estimate preventive measures in order to limit the spread.

Key words: HIV-infection, Far Eastern Federal district, prevalence, incidence, transmission routes, prevention.

Введение

Распространение ВИЧ-инфекции как в Российской Федерации (РФ), так и на территории Дальневосточного федерального округа остается актуальной проблемой. Несмотря на предпринимаемые организационные и профилактические мероприятия, растет число новых случаев выявления ВИЧ-инфекции.

С целью выявления особенностей эпидемиологического процесса и для обоснования необходимых мероприятий по противодействию распространения ВИЧ-инфекции на Дальнем Востоке России ежегодно проводится оценка эпидемиологической ситуации.

Материалом для исследования послужили данные за 2020 год, полученные по запросу Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД ДФО (11 территорий). Для анализа использовался метод описательной и аналитической эпидемиологии. Обработка данных и последующий статистический анализ осуществлялись стандартными методами.

В 2020 году охват населения ДФО медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию составил 25,8% (при целевом показателе в РФ на 2020 год – 29,0%). Наименьший процент охвата отме-

чен в Республика Саха (Якутия) – 20,7%, в Забайкальском и Камчатском краях (22,9% и 23,0% соответственно). Всего за 2020 год в ДФО проведено 2 056 069 лабораторных исследований на ВИЧ.

За все время наблюдения общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных, составило 49 046 человек. Из них в 2020 году выявлено 2 696 новых случаев, что на 20,56% меньше предыдущего года. В таблице 1 представлено распределение количества случаев ВИЧ-инфекции по территориям округа.

Таблица 1

Распределение кол-ва случаев ВИЧ-инфекции по территориям Дальнего Востока

Территория	Кумулятивное число на 01.01.2021 г.	Из них, вновь выявленные случаи ВИЧ-инфекции в 2020 г.
Республика Саха (Якутия)	2 037	131
Камчатский край	1 233	152
Приморский край	12 922	823
Хабаровский край	4 909	305
Амурская область	1 294	173
Магаданская область	639	51
Сахалинская область	1 933	186
Еврейская автономная область	389	32
Чукотский автономный округ	374	26
Республика Бурятия	9 639	421
Забайкальский край	7 682	396
ДФО	49 046	2 696

В ДФО заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила 32,9 на 100 тыс. населения, а пораженность 414,4 на 100 тыс. населения (рис. 1). Темп роста пораженности – 2,6%.

Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения отмечается в Забайкальском крае (720,8), Республике Бурятия (573,6) и Приморском крае (542,0), а наименьшая – в Амурской области (99,4).

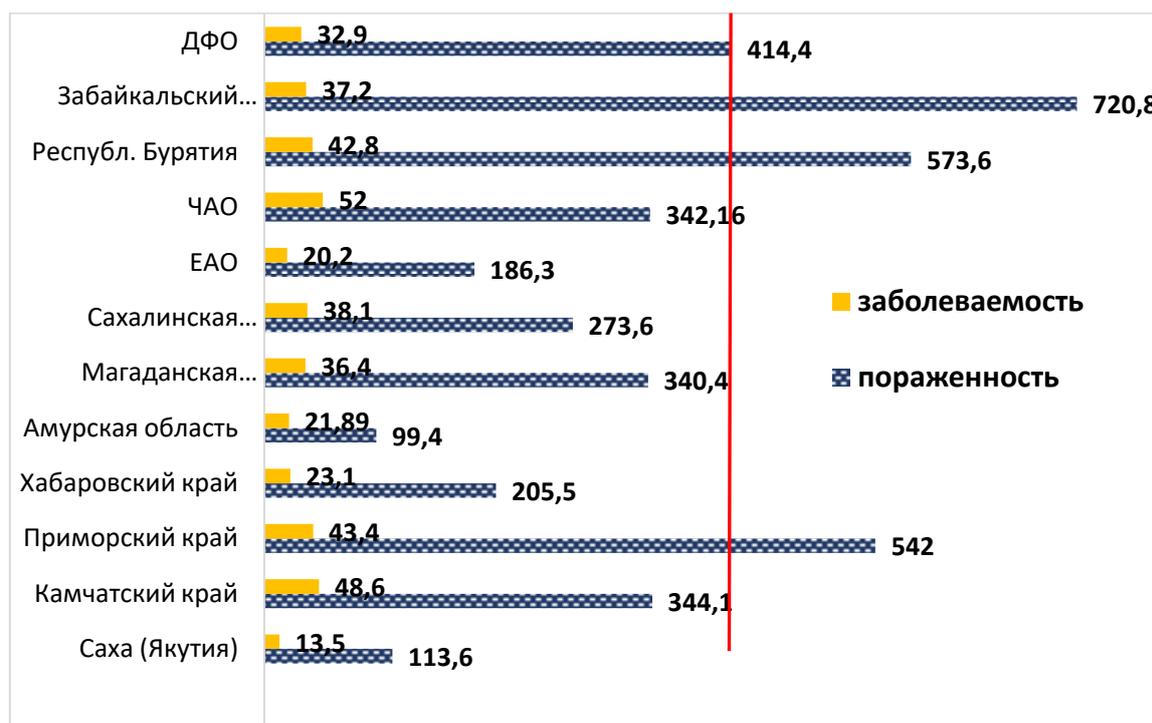


Рис. 1. Пораженность и заболеваемость ВИЧ-инфекцией по территориям ДФО в 2020 гг. (на 100 тыс. населения)

Среди ВИЧ-инфицированных сохраняется высокая доля мужчин (62,0%).

С 2012 года в ДФО доминирует половой путь заражения ВИЧ. В 2020 году в 62,2% новых случаев заражение ВИЧ-инфекцией произошло половым гетеросексуальным путем. Наибольший процент данного пути заражения зафиксирован в Республике Бурятия (91,4%), в Хабаровском крае (86,2%), Республике Саха (Якутия) и Чукотском автономном округе (82,4% и 80,8% соответственно). Последствием вышеназванного пути передачи является выход эпидемии из привычной группы риска и увеличение опасности распространения инфекции на все слои населения.

В 2020 году парентеральный путь заражения в ДФО составил 28,9%, причем, как и в предыдущие годы, он преобладал только в Сахалинской области (54,8%) и Приморском крае (53,6%). Перинатальный путь заражения ВИЧ в ДФО отмечен в 0,6% случаев, а доля неустановленного пути заражения, связанная, по-видимому, с затянувшейся стадией эпидемиологического расследования, составила 8,3%.

подавляющее большинство новых случаев заражения ВИЧ отмечается в возрастной группе старше 20 лет (20-39 лет – 46,4%; 40 лет и старше – 37,7%).

В ДФО от ВИЧ-инфицированных матерей в 2020 году родилось 450 детей, что на 3,64% меньше, чем в 2019 году. Диагноз ВИЧ был подтвержден у 10 из них, что составило 2,2±1,4%. Наибольшее количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, отмечено в Приморском крае (127 чел.), республике Бурятия (100 чел.) и в Забайкальском крае (83 чел.).

Проведение новорожденным химиопрофилактики с целью превенции перинатального пути передачи ВИЧ-инфекции в ДФО составило 99,8±0,22% (табл. 2).

Таблица 2

Проведение химиопрофилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в 2020 г. по ДФО

	во время беременности	в родах	новорожденному
Всего (абс.)	422	433	449
%%	93,7±1,17	96,2±0,92	99,8±0,22

В 2020 году по ДФО среднеокружной уровень распространенности вирусных гепатитов среди ВИЧ-положительных граждан составил для вируса гепатита В 2,41±0,08%, вируса гепатита С – 30,12±0,25%.

Статистически значимо меньшие уровни регистрации хронической формы вирусного гепатита В (ХГВ) среди ВИЧ-положительных пациентов по сравнению со средним значением в округе были зарегистрированы в Хабаровском (0,23±0,08%) и Забайкальском (1,47±0,16%) краях, республике Бурятия (0,66±0,10%), в то время, как регистрация хронического вирусного гепатита С (ХГС) помимо упомянутых регионов, где его распространенность составила соответственно 15,57±0,58%, 28,73±0,61%, 13,68±0,42%, также отмечена и в Амурской области (28,16±1,46%).

Более высокие уровни распространенности хронических форм вирусных гепатитов В и С отмечались в Республике Саха (Якутия) (6,15±0,60% и 49,84±1,25%), Приморском крае (2,92±0,16% и 33,59±0,45%), ЕАО (25,68±2,54% и 46,62±2,90%), Магаданской (4,68±0,91% и 84,08±1,58%) и Сахалинской (5,77±0,59% и 75,71±1,08%) областях. Всего за время наблюдения в ДФО умерли 15 180 чел. или 30,95±0,37% от числа всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции. Из них в 2020 году умерло 1 187 чел. (2019 – 1739 чел.), в т. ч. от причин, связанных с ВИЧ, 433 чел. или 36,48±2,31%. За счет увеличения кумулятивного числа ВИЧ-положительных граждан и убыли населения ДФО показатель смертности составил 14,52±1,02%, а летальность – 0,88±0,44 (в 2019 году – 1,17%).

В 2020 году в ДФО на диспансерном учете состояло 26 784 чел. или 79,09±0,25% от живущих с ВИЧ-инфекцией, что на 6,82% больше, чем в 2019 году. Получали АРВТ в 2020 году 20 274 чел., что составило 75,69±0,95% от находящихся под диспансерным наблюдением (в 2019 г. – 72,0%) или 59,9±0,26% от всех лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией в ДФО (в 2019 г. – 54,7%). Наибольший охват лечением лиц, живущих с ВИЧ, отмечен в Чукотском автономном округе (88,8%), в Сахалинской области (80%), в Забайкальском крае (78,6%), в Магаданской области (75,9%), в Хабаровском крае (75,3%) и в Республике Саха (Якутия) (75%) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные по территориям ДФО данные о числе ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ в 2020 году

Территория	Получают АРВТ (чел.)	Охват лечением от числа лиц, состоящих на учете (%)	Охват лечением от числа лиц, живущих с ВИЧ (%)
Республика Саха (Якутия)	831	82,0	75,0

Камчатский край	588	79,2	54,6
Приморский край	6566	66,2	63,9
Хабаровский край	2035	82,7	75,3
Амурская область	542	75,8	69,0
Магаданская обл.	329	75,5	75,9
Сахалинская обл.	1115	83,5	80,0
Еврейская автономная область	182	73,4	67,9
Чукотский автономный округ	152	88,0	88,8
Республика Бурятия	4184	78,2	74,1
Забайкальский край	3750	84,1	78,6
ДФО	20274	75,69	59,9

Учитывая то, что одной из приоритетных задач в снижении распространения ВИЧ-инфекции является обеспечение населения эффективной профилактической работой, территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД Дальневосточного федерального округа проводится большая информационно-просветительская работа.

В 2020 году различными массовыми видами профилактики (лекции, беседы, акции) было охвачено 151 736 чел. Кроме того, проведено 69 научно-практических конференций, «круглых» столов с участием 10 192 чел., организован 191 294 прокат тематических видеороликов и 297 выступлений специалистов на телевидении и радио. Издано 188 968 экземпляров 91 наименования печатной продукции. Проведено 25 опросов, в которых приняли участие 11 411 человек. На массовых мероприятиях проведено экспресс тестирование на ВИЧ 129 521 человек и в трудовых коллективах – 2 363 человек.

Выявлено, что уровень информированности населения по вопросам ВИЧ-инфекции (в возрасте 18-49 лет) в ДФО сохранился практически на тех же цифрах, что и в 2019 году – 90,3%.

Таким образом, ситуация с распространением ВИЧ-инфекции в ДФО, остается напряженной, но эпидемия находится в концентрированной стадии.

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:316:614:616.98:578.828HIV-051:001.8(571.56)"2019/2020"

УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ - ОДИН ИЗ ИНДИКАТОРОВ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

И.О. Таенкова¹, О.Е. Троценко¹, Л.А. Балахонцева¹, Е.А.Базыкина¹,
А.А. Кожевников², М.Д. Григорьева²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск

²ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД», Якутск

В статье приведены результаты социологического исследования, проведенного в 2019-2020 гг. среди работников учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия) с целью изучения уровня их осведомленности о ВИЧ/СПИДе и 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, что диктует необходимость организации регулярного повышения компетенции медицинских работников для формирования у них толерантности к пациентам с ВИЧ и улучшения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, осведомленность, медицинские работники, риск инфицирования, стигматизация, индикатор качества

AWARENESS LEVELS ON HIV-INFECTION AMONG HEALTH WORKERS OF THE REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA) AS AN INDICATOR OF MEDICAL CARE QUALITY IMPROVEMENT

I.O. Taenkova¹, O.E. Trotsenko¹, L.A. Balakhontseva¹, E.A. Bazykina¹, A.A. Kozhevnikov², M.D. Grigoryeva²

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

²GBU RS (Ya) "Yakutsk republican center on for prevention and control of HIV/AIDS", Yakutsk

The research presents results of sociological survey conducted during years 2019-2020 among health workers of Republic Sakha (Yakutia) with the purpose of evaluation awareness levels on HIV/AIDS issue, risk of contracting HIV-infection as well as revealing levels of stigmatization towards people living with HIV. Results of the survey revealed certain lack of knowledge on HIV/AIDS issue that necessitate a need of regular awareness-raising training among healthcare workers in order to increase tolerance towards patients suffering from HIV and improve medical care.

Key words: HIV-infection, awareness, medical workers, contraction risk, stigmatization, quality indicator

Введение

Ситуация с распространением ВИЧ-инфекции как в России, так и на территории Дальневосточного федерального округа не теряет своей остроты. По состоянию на 01.01.2021 г. кумулятивное число ВИЧ-инфицированных составляет 49 046 чел., пораженность – 414,4 на 100 тыс. населения. Ежегодные данные свидетельствуют о росте числа новых случаев заражения вне, так называемых «групп риска». Учитывая то, половой путь передачи составляет 62,2%, проблема распространения ВИЧ-инфекции/СПИДа затрагивает интересы значительной части населения.

За годы эпидемии в борьбу с ВИЧ-инфекция/СПИДом вступили сотни медицинских, научных и благотворительных организаций. В настоящее время исследователи отмечают, что «в мире идет процесс расширения программ по диагностике, лечению и профилактике ВИЧ/СПИДа». Однако негативные установки в отношении ВИЧ-инфицированных лиц все еще остаются распространенной социальной практикой даже среди работников здравоохранения. Несмотря на широкую информирован-

ность о ВИЧ-инфекции и СПИДе, в современном обществе вопросы стигматизации ВИЧ-инфицированных и толерантное отношение к ним всё ещё являются проблемными областями, требующими разностороннего изучения [10].

Стигматизация ВИЧ-инфицированных пациентов со стороны сотрудников лечебно-профилактических учреждений встречается нередко, проявляясь в отказах от госпитализации в соматическое отделение в плановом порядке, в невозможности забора крови на общеклинические исследования и т.п. Боязнь заражения связана с низкой или полностью отсутствующей осведомленностью о ВИЧ-инфекции. Так, например, среди сестринского персонала существует мнение о том, что заражение ВИЧ-инфекцией – следствие рискованного поведения людей и что их необходимо изолировать от общества или ограничивать в трудоустройстве. У тех, кто высоко оценивал свой риск заражения, чаще возникали конфликты с ВИЧ-инфицированными пациентами [7].

Исследование, проведенное среди медработников Волгоградской области, продемонстрировало наличие стигматизации в профессиональной среде к людям, живущим с ВИЧ: 32,6% респондентов на вопрос «Как Вы отнесетесь к ВИЧ-инфицированному коллеге, если узнаете о наличии у него ВИЧ-инфекции?» ответили, что, хотя и сохраняют контакты, но сделают их более формальными. Преобладающее большинство (73,9%) опрошенных медработников испытывают страх перед заражением ВИЧ-инфекцией [12].

Кроме того, любая эпидемия создает в обществе напряженность, мифы и фобии, поэтому есть необходимость постоянного проведения информационно-просветительской работы как с населением, так и повышения компетенции в вопросах ВИЧ-инфекции специалистов, работающих в системе здравоохранения [9].

Отсутствие в России глобальных кампаний, полномасштабных исследований по проблемам СПИДа (направленных на солидарность с больными и инфицированными) отражается на представлениях о них и на отношении к больным и ВИЧ-инфицированным в целом. Знания о ВИЧ/СПИДе в настоящее время стали общедоступными, тем самым созданы предпосылки для исчезновения стигмы, по крайней мере в среде медицинских работников, которые должны владеть этой информацией для осуществления своей профессиональной деятельности. Но к сожалению, исследований, направленных на измерение стигматизации ВИЧ-инфицированных со стороны медицинских работников, сейчас недостаточно [1,6].

С 2019 года нами проводятся собственные исследования, среди социальных и медицинских работников на территории Дальневосточного федерального округа, в т. ч. в Республике Саха (Якутия).

Цель исследования: изучить уровень информированности о ВИЧ/СПИДе, риске собственного заражения и стигматизации людей, живущих с ВИЧ, среди работников учреждений органов здравоохранения, а также выявить необходимость в проведении мероприятий по повышению их компетенции для снижения стигматизации и улучшения качества медицинской помощи.

Методы исследования

В исследовании использовались социологический метод и метод сравнительного анализа. Для анонимного индивидуального опроса специалистов учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия), проводимого в 2019-20 гг. методом сплошной случайной выборки, использовали разработанную авторами структурированную анкету, включающую 12 вопросов, с вариантами ответов от 3 до 7.

Статистическая обработка полученных данных проводилась вручную и с помощью программы Microsoft Excel, 2003.

От работников учреждений здравоохранения получено 447 результативных анкет, касающихся непосредственно предмета нашего исследования. На вопросы анкеты ответили 165 врачей, 209 представителей среднего медицинского персонала, 24 административных работника медицинских организаций и 49 представителей младшего и обслуживающего персонала. В данном исследовании представлен анализ анкет, полученных только от врачей и среднего медицинского персонала.

Медицинские работники были разделены на 2 группы. В первую группу вошли врачи, средний возраст их составил $44,6 \pm 3,9$ лет, а стаж работы - $19,4 \pm 3,1$ года. В данной группе специалисты хирургического профиля составили 19,9%, а терапевтического – 79,5%.

Во вторую группу вошли средние медицинские работники (медицинские сестры, фельдшеры). Их средний возраст составил $42,6 \pm 3,4$ года, а стаж работы – $18,6 \pm 2,7$ лет.

Доля мужчин среди врачей составила $13,3 \pm 2,6\%$, а среди среднего медперсонала $5,7 \pm 1,6\%$, что характерно для гендерного состава работников учреждений медицинского профиля.

Результаты и обсуждения

Также, как и в Дальневосточном федеральном округе, ситуация, связанная с распространением ВИЧ-инфекции в Республике Саха (Якутия), не теряет своей актуальности. По данным 2020 года пораженность ВИЧ-инфекцией в республике составила 113,6 на 100 тыс. населения. За год зарегистри-

стрирован 131 новый случай заражения; от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 17 детей; в течение года от причин, непосредственно связанных с ВИЧ, умерло 11 человек. Люди, живущие с ВИЧ, имеют медицинские и социальные проблемы.

При осуществлении своей профессиональной деятельности, для устранения предпосылок для стигматизации пациентов, а также для снижения доли мифов и фобий в отношении риска собственного заражения при осуществлении повседневной работы, медицинские работники должны владеть информацией о ВИЧ/СПИДе [6, 8].

Зачастую эффективное общение медицинских работников с пациентом может оказаться решающим в формировании его позитивного отношения к лечению и в значительной степени способно повлиять на эффективность будущих лечебных мероприятий [11].

Полученные сравнительные данные осведомленности медицинских работников об основных путях передачи ВИЧ-инфекции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные данные осведомленности о путях передачи ВИЧ-инфекции среди работников здравоохранения (%)

Пути передачи	Врачи	Средние медицин. работники
Парентеральный	98,8±0,8	98,1±0,9
Половой	97,6±1,1	96,2±1,3
Перинатальный	87,3±2,6	81,8±2,7
Укусы кровосос.	3,0±1,7	4,8±1,5
Поцелуй	11,4±2,5	4,3±1,4
Совместный прием пищи с ВИЧ-инф.	1,1±0,8	1,4±0,8

Примечание: можно было выбрать все известные пути передачи

Следует отметить, что парентеральный (гемоконтактный) и половой пути передачи ВИЧ-инфекции известны подавляющему числу опрошенных специалистов учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия), а вот частота правильных ответов о перинатальном (от матери к ребенку) пути заражения составила среди всех опрошенных специалистов в среднем 84,5±2,0%.

Среди участников опроса встречаются мифы и домыслы в отношении путей заражения. Так, например, возможность заражения ВИЧ через поцелуй отметили 11,4±2,5% врачей. Встречаются ответы и про путь заражения через укусы кровососущих насекомых, совместный прием пищи с ВИЧ-инфицированным человеком и даже занятия спортом.

Однако, сопоставляя данные нашего исследования с публикациями других авторов, обращает на себя внимание то, что уровень информированности медицинских работников Республики Саха (Якутия) по некоторым позициям намного выше. Так, например, при опросе медработников г. Санкт-Петербурга 50% респондентов не знали о возможной передаче инфекции от матери к ребенку во время грудного вскармливания, а 41% полагали возможность заражения ВИЧ-инфекцией при поцелуе и 26% через укусы кровососущих насекомых [5].

Несмотря на полученные медицинские знания о ВИЧ-инфекции, среди медработников все еще сохраняются предубеждения к людям, живущим с данной инфекцией, что приводит к страхам и избеганию ВИЧ-инфицированных. Как считает ряд авторов, боязнь заражения ВИЧ-инфекцией, по видимому, связана как с недостаточной осведомленностью о путях передачи инфекции среди специалистов, так и с психологическими факторами, сложившимися в обществе относительно отрицательного отношения к ВИЧ-инфицированным людям [2, 6, 8, 9].

В разработанную нами анкету был включен ряд вопросов, касающихся отношения медицинских работников к людям, живущим с ВИЧ, что позволяло косвенно оценить такое явление как стигматизация ВИЧ-инфицированных. Даже знания о ВИЧ не всегда позволяют медработникам преодолеть ощущения дискомфорта в общении с людьми, имеющими положительный ВИЧ-статус [3]. Так, в нашем исследовании обращает на себя внимание сохранение среди участников опроса страха, напряжения, возмущения и даже стремления отдалиться от таких людей. Данный факт фиксируется в ответах респондентов на вопрос анкеты «Ваше отношение к ВИЧ-инфицированным людям?» (рис. 1).

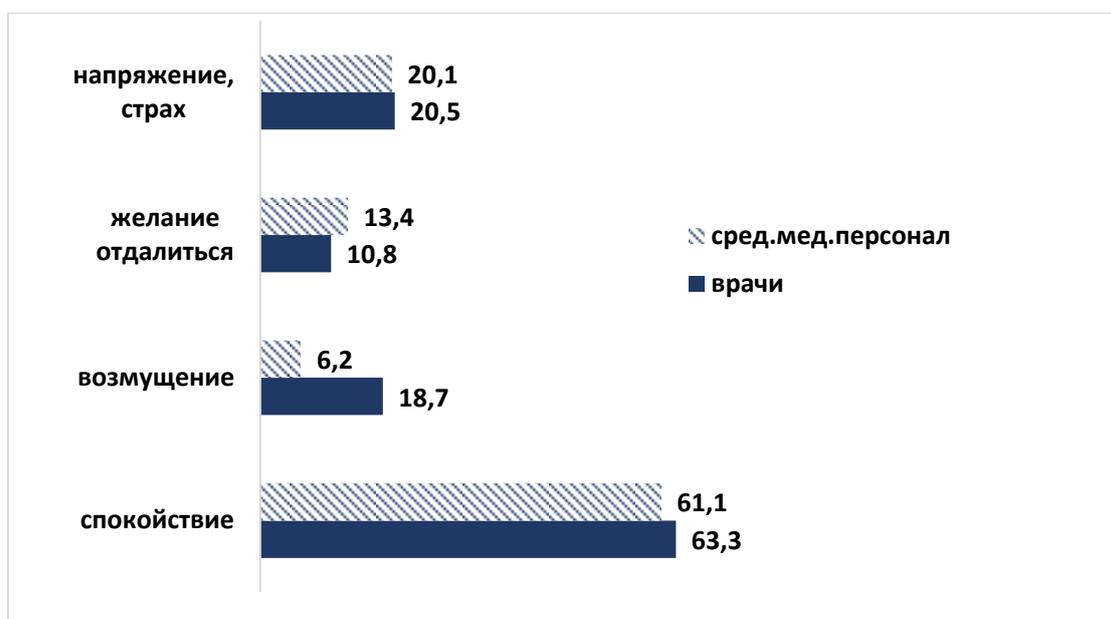


Рис. 1. Распределение ответов работников учреждений здравоохранения на вопрос «Ваше вероятное отношение к ВИЧ-инфицированному человеку в коллективе?» (%)

Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

Доказано, что отношение к ВИЧ-инфицированным зависит от уровня образования респондента: чем выше уровень образования у человека, тем большую терпимость и меньшую настороженность он демонстрирует в отношении людей с диагнозом «ВИЧ-инфекция» [4].

Однако данный тезис не подтвердился в ответах респондентов нашего исследования на вопрос об отношении к ВИЧ-инфицированному работнику в коллективе.

Судя по результатам анкетирования и врачи, и средний медперсонал с одинаковой частотой выражали «напряжение и страх». Кроме того, врачи в 3 раза чаще среднего медперсонала ($18,7 \pm 3,0\%$) выбирали вариант ответа «возмущение, что допустили работать в здоровый коллектив». Но на фоне этих ответов сохраняется желание опрошенных и врачей, и средних медработников помочь людям, живущим с ВИЧ ($33,7 \pm 3,7\%$ и $36,8 \pm 2,8\%$ соответственно).

Ответы на вопрос анкеты «Должен ли человек при приеме на работу сообщать свой ВИЧ статус?» представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение ответов работников учреждений здравоохранения на вопрос «Должен ли человек при приеме на работу сообщать свой ВИЧ-статус?» (%)

Варианты ответов	Врачи	Средние медработники
Да, если он работает с людьми	$43,2 \pm 3,8$	$57,4 \pm 3,4$
Да, если его работа связана с выполнением инвазивных манипуляций	$48,8 \pm 3,8$	$30,6 \pm 3,2$
Нет, это не обязательно	$8,4 \pm 6,8$	$12,0 \pm 7,1$

Полученные данные дополнительно демонстрируют не вполне удовлетворительную осведомленность работников учреждений органов здравоохранения о ВИЧ/СПИДе.

Не установлено больших различий среди врачей и средних медицинских работников в их отношении к ВИЧ-инфицированным людям. Так, на вопрос «Пожмете ли вы руку ВИЧ-инфицированному человеку?» выразили сомнение $20,5 \pm 2,8\%$ медицинских сестер и $19,3 \pm 3,1\%$ врачей, а категоричное «нет» составило $5,3 \pm 1,5\%$ и $7,2 \pm 2,0\%$ соответственно. В этих ответах прослеживается проявление стигмы по отношению к лицам, живущим с ВИЧ.

В результате нашего исследования выяснилось, что практически с одинаковой частотой ($3,8 \pm 1,3\%$) и врачи, и медсестры не знают можно ли ВИЧ-инфицированным людям вступать в брак со здоровым человеком и рожать детей, а $8,3 \pm 1,9\%$ средних медработников и $6,0 \pm 1,8\%$ врачей выбирают ответ «нет, это опасно».

Негативное отношение медработников к рождению ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной может снижать доверие пациенток к системе оказания помощи и представляет собой барьер, препятствующий проведению профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности, родов, новорожденному [2].

Право ВИЧ-инфицированного человека самому принимать решение о создании семьи и рождении детей (но при этом в обязательном порядке сообщать свой ВИЧ статус и предпринять меры защиты) отметили в ответах 66,3±3,7% врачей и 49,3±3,5% средних медработников.

Профилактика распространения ВИЧ – приоритетное направление в борьбе с эпидемией. По данным литературы медицинские работники в качестве эффективной меры предупреждения заражения называют борьбу с наркоманией (71,7%), использование презервативов (50,5%), пропаганду ЗОЖ (44,4%), наличие одного сексуального партнера (33,8%) и воспитание подростков в традициях воздержания от добрых связей (30,8%) [1, 9].

В нашем исследовании респондентам было предложено отметить в анкете все возможные с их точки зрения меры для снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией (рис. 2).

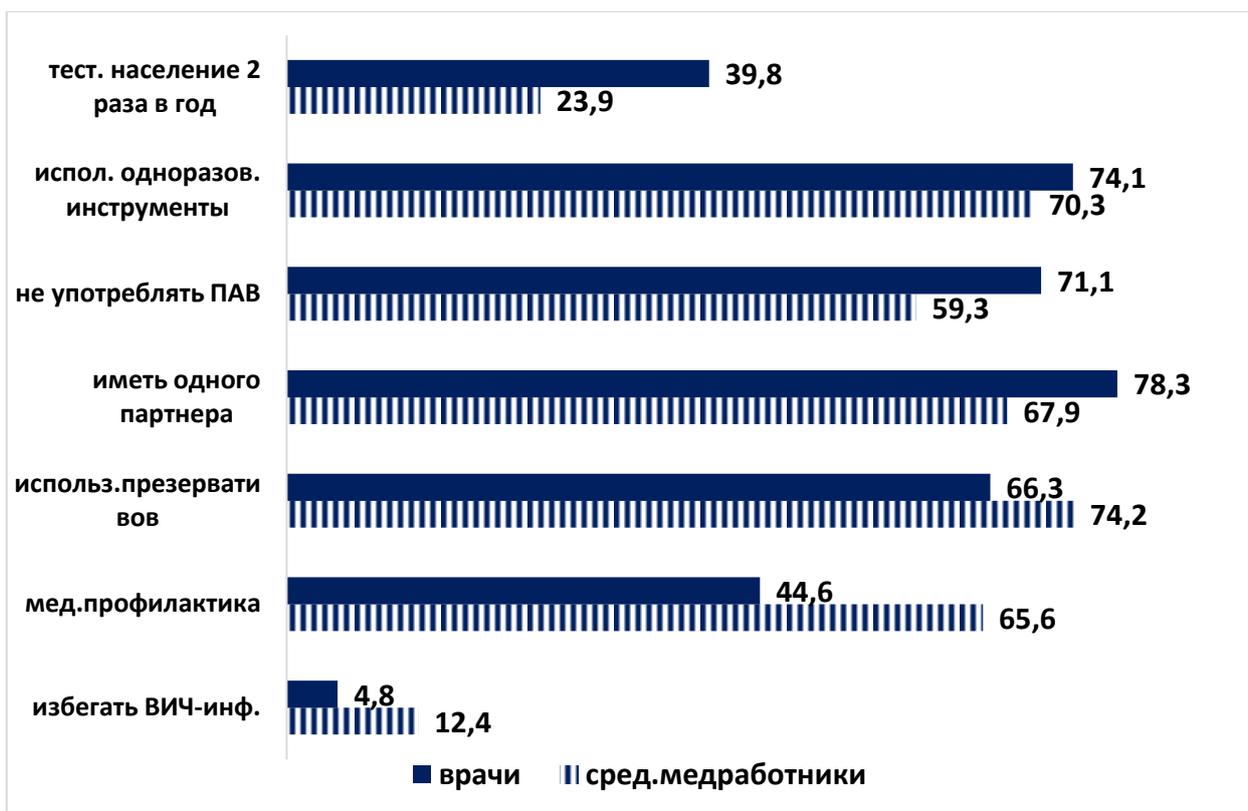


Рис. 2. Распределение профилактических мер для снижения риска заражения ВИЧ среди врачей и среднего медперсонала (%)

Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

При ранжировании мер профилактики в ответах врачей и средних медработников обращает на себя внимание практически одинаковый выбор двух приоритетных путей превенции («использование одноразовых инструментов» и «иметь одного верного партнера»). На третье место (по значимости профилактических мер) врачи выводят «не употреблять инъекционные наркотики» (71,1%), а средний медперсонал – «обязательное использование презервативов при каждом половом контакте» (74,2%).

Обращает на себя внимание, что среди средних медработников в 2,4 раза чаще, чем среди врачей, идет выбор ответа о необходимости с профилактической целью «избегать ВИЧ-инфицированных людей» (12,4±2,3% и 4,8±1,7% соответственно).

В результате проведенного опроса выявлено, что в качестве еще одной меры профилактики медицинские работники предлагают тестирование населения два раза в год (в среднем 31,85% от всех опрошенных). Однако при ответе на вопрос о регулярном прохождении собственного обследования на ВИЧ-инфекцию 21,7±3,2% врачей и 15,3±2,5% медсестер не помнят, когда это было в последний раз. А 1,8±1,0% врачей и 5,3±2,4% средних медработников выбрали ответ «мне этого не надо».

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о недостаточном уровне осведомленности медработников Республики Саха (Якутия) в вопросах ВИЧ/СПИДа. Эти данные могут служить обоснованием необходимости регулярного проведения мероприятий по повышению компетенции сотрудников учреждений органов здравоохранения для улучшения качества оказания медицинской помощи населению.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить определенный дефицит знаний по вопросам ВИЧ/СПИДа у медицинских работников Республики Саха (Якутия), зафиксировать в связи с этим проявление стигматизирующих установок к лицам, живущим с ВИЧ, а также отметить наличие у медперсонала учреждений здравоохранения определенного риска собственного заражения. Все это настоятельно диктует необходимость расширения мероприятий для регулярного обучения медицинских работников по данным проблемам.

При профессиональной подготовке/переподготовке медицинских кадров стоит больше уделять внимания вопросам ВИЧ-инфекции, т.к. качественные знания об инфекции способствуют снижению стигматизированного отношения к ВИЧ-инфицированным людям. Необходимо рассматривать и смежные аспекты ВИЧ-инфекции: профилактика профессионального заражения, формирование толерантности к лицам, живущим с ВИЧ, уделяя внимание практическим вопросам и используя тренинговые программы.

В обучение следует включать вопросы выявления стигматизирующих установок, предоставлять возможность интерактивного обсуждения социально-психологических аспектов ВИЧ-инфекции. Установление доверительных отношений пациентов с медицинским персоналом напрямую влияет на приверженность лечению. Эффективное общение может оказаться решающим в формировании позитивного отношения пациента к лечению и в значительной степени повлиять на эффективность будущих лечебных мероприятий [2, 3, 9, 10].

Уверенность специалистов органов здравоохранения в своих знаниях и навыках сможет положительно повлиять на снижение как риска собственного заражения, так и на существующую социальную напряженность в общении с ВИЧ-инфицированными людьми при оказании им качественной медицинской помощи.

Литература

1. Богачанская Н.Н. Отношение врачей-терапевтов к ВИЧ инфицированным пациентам // Современное исследование социальных проблем. 2011. № 1(05). С.217-219.
2. Беляева В.В., Адигамов М.М., Соколова Е.В., Орлова М.О. Восприятие риска инфицирования ВИЧ и стигматизирующая установка: результаты опросов жителей Центрального административного округа Москвы // Терапевтический архив. 2015. № 11. С.33-36.
3. 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.
4. Голенков А.В., Булыгина И.Е. Исследование отношения различных групп населения к ВИЧ-инфицированным. Здравоохранение Чувашии: ежеквартальный научно-практический журнал. 2007. №3. С. 48–55.
5. Лиознов Д.А. Уровень знаний по ВИЧ-инфекции и толерантность медработников. (Электронный ресурс: <https://human.org.ru/materials/10tolerance/> дата обращения – 18.01.2021 г.
6. Маркова Д.П., Сутурина Л.В. Проблема стигматизации инфицированных пациентов со стороны медицинских работников: литературный обзор. Acta biomedica scientifica, 3 (3). 160-164. DOI 10.29413 / ABS.2018-3.3.25.
7. 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 медработников // Доктор. Ру. Психиатрия. 2016. № 4 (12). С.49-54.
8. 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 компетенции // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020. № 38. С. 84-89.
9. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева В.О., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Изучение осведомленности специалистов учреждений здравоохранения и социальной защиты населения дальневосточного региона о ВИЧ-инфекции для формирования профессиональной среды, исключающей стигматизацию (предварительные данные пилотного проекта) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020. № 39. С. 75-82.
10. Хрянин А.А., Решетников О.В., Бочарова В.К., Шпикс Т.А., Русских М.В., Евстропов А.Н., Маринкин И.О. Стигма и дискриминация в отношении людей, живущих с ВИЧ: взгляд студентов-медиков // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 1. С. 78–87.

11. Чернявская О.А., Иоанниди Е.А. Некоторые аспекты проблемы стигматизации и дискриминации людей, живущих с ВИЧ/СПИДом // Социология медицины. 2014. № 2. С. 55-57.

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: 616.9-022:[595.421Ixodidae+599](571.620-25)"2020"

СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ ПЕРЕНОСЧИКОВ И РЕЗЕРВУАРНЫХ ХОЗЯЕВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ХАБАРОВСКА И ПРИГОРОДНОЙ ЗОНЫ В 2020 ГОДУ

А.Г. Ковальский¹, Д.Н. Поleshuk¹, А.В. Светашева¹, А.Г. Драгомерецкая², О.Е. Троценко², И.Г. Пивоварова³

¹ ФКУЗ Хабаровская противочумная станция Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

² ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

³ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Представлены данные зоолого-энтомологических наблюдений за состоянием популяций иксодовых клещей и мелких млекопитающих на территории города Хабаровска и пригорода. Показано, что в анализируемом периоде времени погодные условия благоприятно влияли на популяции мелких млекопитающих и членистоногих. Обнаружение новых видов переносчиков обуславливает необходимость изучения их инфицированности возбудителями и выяснения их роли как векторов возбудителей клещевых трансмиссивных инфекций.

Ключевые слова: иксодовые клещи, мелкие млекопитающие, природный очаг, клещевые трансмиссивные инфекции

STATUS OF TRANSMITTER POPULATIONS AND RESERVOIR HOSTS OF TICK-BORNE TRANSMISSIVE INFECTIONS IN THE KHABAROVSK CITY AND SUBURBAN ZONE TERRITORY IN YEAR 2020

A.G. Kovalsky¹, D.N. Poleshuk¹, A.V. Svetasheva¹, A.G. Dragomeretskaya², O.E. Trotsenko², I.G. Pivovarova³

¹FKUZ Khabarovsk antiplaque station of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia

²FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai" Rospotrebnadzor, Khabarovsk, Russia

The article presents data of zoological and entomological surveillance over status of ixodic ticks' population and small mammals in the Khabarovsk city and suburban area territories. It is shown that meteorologic conditions favored growth of small mammals and arthropods population during the analyzed period of time. New species of transmitters evidence a necessity of examination of their infection rate and clarification of their role as vectors of causative agents of tick-borne transmissible infections.

Key words: ixodic ticks, small mammals, natural foci, tick-borne transmissible infections

Иксодовые клещи являются переносчиками и резервуарами многих возбудителей трансмиссивных инфекций в субъектах Российской Федерации (РФ). Патогены отличаются большим этиологическим разнообразием (вирусы, бактерии, риккетсии, простейшие). Природные очаги, как правило, являются сочетанными, когда в очаге одновременно циркулируют вирусные, боррелиозные и другие бактериальные патогены, определяющие этиологический пейзаж болезней, возникающих после присасывания иксодовых клещей к человеку [1].

В Хабаровском крае на протяжении многих лет 16 административных территорий из 19 являются эндемичным по клещевому энцефалиту (КЭ) и другим клещевым трансмиссивным инфекциям

(КТИ) [5]. Хабаровский край занимает 11,34% территории ДФО и имеет весьма низкую степень заселенности территории. Плотность населения края по данным на 01.01.2020 г. составляла 1,67 чел. на 1 км² (16,1% населения ДФО). Заселен край неравномерно. Большинство жителей края (82,09%) представляют городское население. При этом 99,24% проживает на эндемичных по КВЭ территориях. Всего на территории края расположено 7 городов, крупнейший из них (с численностью населения более 600 тыс. человек) – г. Хабаровск [4].

Общность переносчиков возбудителей КТИ и прокормителей всех фаз иксодовых клещей является основой формирования на территории Хабаровского края сочетанных природных очагов, характеризующихся стойкостью и цикличностью функционирования.

Мониторинг эпизоотической активности природных очагов клещевых трансмиссивных инфекций и заболеваемости населения является важнейшим элементом в системе эпидемиологического надзора. Первый этап оценки эндемичности территории по КЭ включает характеристику видового состава и численности переносчиков инфекции (иксодовых клещей), а также численности мелких млекопитающих – прокормителей преимагинальных фаз клещей. Мониторинг природных очагов предусматривает также оценку климатических условий, позволяющих клещам завершить все стадии жизненного цикла на эндемичных территориях в данный отрезок времени [7].

Материалы и методы

Полевые зоолого-энтомологические работы проводили в бесснежный сезон 2020 года на территории стационаров «Таежный» (25 км Владивостокского шоссе), «Пригородный» (расположен в сельскохозяйственной зоне Хабаровского района, вблизи с. Галкино, а также дачных товариществ жителей города) и «Приозерный» (в окрестностях Петропавловского озера Хабаровского района), а также в зеленых массивах г. Хабаровска (Центральное, Матвеевское и Березовское городские кладбища, массив в районе улицы Жуковского, парк «Северный»).

Определение обилия иксодовых клещей осуществляли по стандартной методике при помощи флага. Относительную численность клещей рассчитывали на флаго-час. Отлов и учет численности мелких млекопитающих проводили методом ловушко-линий, при помощи плашек «Геро». Определение позвоночных и беспозвоночных проводили по морфологическим признакам [2, 3, 6].

Результаты и обсуждение

Оценка погодных условий – важный элемент мониторинга за природно-очаговыми инфекциями [7]. Зима 2020 года характеризовалась теплой и малоснежной погодой. На большей части территории края выпадали осадки менее 1 мм. В феврале в г. Хабаровске снежный покров отсутствовал. Почва под естественным покровом промерзла на глубину 112-155 см, местами более 150 см. Устойчивый переход температуры через 0⁰C, означающий наступление периода климатической весны, произошёл 18 марта, что было на 2 недели раньше нормы. За март выпало 16 мм осадков, что составило 69% нормы. В целом, зима была не сильно холодной и малоснежной, что способствовало раннему оттаиванию лесной подстилки и активизации иксодовых клещей. Апрель-май характеризовались преимущественно тёплой и сухой погодой. В целом, весна была благоприятной для жизнедеятельности мышевидных грызунов. Летний период характеризовался теплой погодой и большим количеством выпавших осадков. Осень была аномально тёплой. Прошедший в конце октября мокрый снег вызвал падение травостоя, что положительно отразилось на показателях численности полевой мыши.

В лесостепных биотопах в зимний период 2019-2020 гг. численность мелких млекопитающих (ММ) была низкой, составив 2,5±1,1%, что сопоставимо с показателем прошлого года (2,2%; $p>0,05$), ниже среднеемноголетнего (8,2%; $p>0,05$). В отловах присутствовали два вида грызунов – красная полёвка и восточноазиатская мышь, из насекомых – тундряная бурозубка.

В весенний период 2020 года численность зверьков осталась низкой – 2,3±1,1%. Данный показатель был ниже прошлогоднего (9,5%; $p>0,05$) и среднеемноголетнего (11,5%; $p>0,05$) значений. Было добыто 2 особи восточноазиатской мыши. Попадание в ловушки особей других видов не зафиксировано.

Летом в окрестностях г. Хабаровска наблюдалась низкая численность ММ – 17,5%, что было выше прошлогоднего (5,7%), но ниже среднеемноголетнего (23,7%) значения. В отловах доминировала восточноазиатская мышь (42,9%), содоминантом был азиатский бурундук (34,3%), обычно имеющий значительно меньший индекс доминирования (ИД). Доля красной полёвки составила 14,3%, красносерой – 5,7%, полевой мыши – 2,9%. Насекомоядные не отлавливались.

К осени за счёт расселения и размножения произошёл рост общего показателя численности ММ до 50,0%, что оказалось выше среднеемноголетних показателей (32,0%). Доминирование перешло к красной полёвке (ИД 48,0%), 38,0% попаданий пришлось на восточноазиатскую полёвку.

В лесных биотопах зимой 2019-2020 гг. общая численность грызунов составила 2,9±0,6%, что оказалось в 4,6 раза ниже прошлогоднего показателя (13,4%; $p>0,05$) и в 2,7 раза ниже среднеемноголетнего (7,7%; $p>0,05$). В уловах преобладала красно-серая полёвка (69,2% по ИД), на восточноазиатскую мышь пришлось 29,6%, на красную полёвку – 3,9% уловов.

С наступлением весны численность ММ увеличилась до 4,0±0,7%, что сопоставимо с прошлогодним значением (5,3%; $p>0,05$), при этом ниже среднеемноголетнего (10,1%; $p>0,05$). Доминировала восточноазиатская мышь (85,7% уловов), ИД красно-серой полёвки снизился и составил 7,1%.

В связи с малоснежной зимой первые в 2020 году учеты численности иксодовых клещей проведены в марте, и далее систематически (2-3 раза в месяц) на Таежном стационаре (Большой Хехцир, 22-25 км Владивостокского шоссе). Также учеты произведены на значимых объектах г. Хабаровска и других природных стационарах.

Систематический мониторинг (2-3 раза в месяц) за сезонным ходом, численностью и видовым составом иксодид осуществлялся в хвойно-широколиственном лесу на Таежном стационаре (Большой Хехцир, 22-25 км. Владивостокского шоссе). В связи со сложившимися условиями малоснежной зимы можно считать, что сезон активности имаго иксодовых клещей начался почти на месяц раньше среднемноголетних, так же, как и в прошлом году. Первые сборы были проведены 26 марта (днем воздух прогрелся до +11°C), на флаго-час в среднем отлавливалось 11,5 экз., среди трех видов клещей в марте преобладал *I. persulcatus* (76,1%), содоминант *H. japonica* (17,4%). В начале второй декады апреля обилие иксодид увеличилось до 21 экземпляра на учетную единицу, а в конце месяца до 86 экз. на ф/час на прогретых южных склонах сопок и 30-40 экз. на северных. Таким образом, средняя численность за месяц в апреле составила 36,5 экз. ф/час, что ниже среднемноголетнего показателя (47,8 экз.) и прошлогоднего показателя (43,7 экз. на учетную единицу). Доминирование среди видов в апреле: *I. persulcatus* (82,6%), *H. japonica* (11,8%).

В начале мая установление численности клещей ввиду плохих погодных условий не проводилось. В конце второй декады мая численность клещей составила 152 экз. ф/час, что оказалось выше прошлогоднего показателя в 89,8 экз. ф/час. В конце третьей декады мая (считается пиковой) численность 191 экз. ф/час полностью соответствует прошлогодней (191 экз. ф/час). Тем не менее, средняя численность за май (179,6 экз. ф/час) оказалась выше среднемноголетней (139,9 экз. ф/час). Однако, это скорее обусловлено отсутствием учетов в начале месяца.

В ходе мониторинга с марта по конец мая в стационаре обнаружено 4 вида клещей. Как в прошлые сезоны, доминировал таежный клещ *I. persulcatus* – 83,4% по индексу доминирования (ИД), на долю *H. japonica* пришлось 14,3%, *D. silvarum* – 2,1%, *H. concinna* – 0,1% по ИД.

В зеленых массивах г. Хабаровска (Центральное, Матвеевское и Березовское городские кладбища, массив в районе улицы Жуковского, парк «Северный») обследовательские работы на наличие иксодовых клещей проведены с участием энтомолога ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» Роспотребнадзора. Всего было отработано 17 флаго-часов, собрано с растительности 82 экз. имаго иксодовых клещей 5 видов: *I. persulcatus* (4,9%), *H. concinna* (42,7%), *H. japonica* (19,5%), *D. silvarum* (29,3%), *D. reticulatus* (3,7%).

Обилие иксодид составило в среднем по городу 4,8 особей на учетную единицу (15 экз. на ф.-час). Численность колебалась от 0 до 34 экз. на учетную единицу.

Благодаря пробному внедрению в практику масс-спектрометрии (MALDI-ToF) для определения видовой принадлежности иксодид, а также более тщательному определению видовой принадлежности по внешним морфологическим признакам, удалось обнаружить и выделить популяцию клещей *D. reticulatus* на Центральном и Матвеевском кладбищах, которые ранее определялись как *D. silvarum*. Следует отметить, что при анализе литературных данных о *D. reticulatus*, сведений о наличии на Дальнем Востоке данного вида (Амурская область, ЕАО, Хабаровский и Приморский края) не обнаружено.

Также необходимо отметить, что в мае 2019 года на территории стационара «Таежный» было собрано 3 особи клещей вида *I. pavlovskyi*, которые ранее в сборах не присутствовали. В 2020 году клещи этого вида обнаружены не были, что, вероятно, связано с их крайне низкой численностью и, как следствие, небольшим эпидемиологическим значением.

Следует обратить внимание на необходимость акарицидных обработок территорий, прилегающих к паркам и кладбищам. Так в районе ранее не обследуемого парка «Северный» обнаружена достаточно высокая численность (2,5 экз. на ф/час) иксодид рода *Haemaphysalis*, несмотря на отсутствие клещей на газонах самого парка. Такая численность была обнаружена в лесокустарнике, прилегающем к парку с северо-восточной стороны, где расположена площадка для выгула собак, автодром, кафе. В целях изучения ареала *D. reticulatus* были продолжены обследования в районе зеленого массива вблизи коттеджного поселка «Авиасити», который расположен в прилегающем к городу селе Матвеевка (примерно в 3 километрах от Матвеевского кладбища), однако все отловленные иксодиды оказались видом *D. silvarum*.

На Большом Уссурийском острове в разреженном лиственном лесу и на территории старого заброшенного студенческого лагеря численность имаго иксодовых клещей к концу мая составила в среднем по всем обследованным биотопам 3 экз. ф/час, что значительно ниже показателя прошлого года и было обусловлено весенними пожарами.

В середине мая были проведены учетные работы в окрестностях Петропавловского озера (Приозерный стационар) Хабаровского района на двух участках. Средняя численность иксодовых клещей колебалась от 7,5 экз. ф/час в лесокустарнике до 49,7 экз. ф/час в кедрово-широколиственном лесу, составив в среднем 54,7 особей на учетную единицу. В сравнении с прошлым годом численность клещей в 2020 году выше (36,6 экз. ф/час в 2019 году). В сборах присутствовали 3 вида клещей: *I. persulcatus* – 64,0% (50,9%), *H. japonica* – 34,1% (33,9%) и *H. concinna* –

1,8% (15,2%). Снижение численности на участке «Водозабор», вероятно, обусловлено прошлогодним паводком в конце августа на реке Амур, когда были затоплены все пойменно-болотные биотопы данного стационара.

На Пригородном стационаре, расположенном в сельскохозяйственной зоне Хабаровского района, вблизи с. Галкино, а также дачных товариществ жителей города, продолжен учет численности иксодид, начатый в прошлом году. Численность по дороге в лесокустарнике составила в апреле 2020 г. 22 экз. ф/час. В отловах в апреле преобладал *I. persulcatus* 81,8%, *H. concinna* 18,1%. В мае, как и в 2019 году, почти в равных долях участвовали *I. persulcatus* 55,0% и *H. concinna* 45,0% (43,8%), *H. japonica* в этом году обнаружен не был.

Заключение

На обследованных территориях существуют благоприятные условия среды обитания для популяций мелких млекопитающих – прокормителей иксодовых клещей. Численность мелких млекопитающих ежегодно достигает высоких показателей. В анализируемом периоде времени погодные условия благоприятно влияли на популяции мелких млекопитающих и членистоногих. Для анализа и прогнозирования эпидемической активности необходим дальнейший мониторинг очагов КТИ, включая анализ численности и видового состава резервуарных хозяев и переносчиков возбудителей зоонозов. Обнаружение новых видов переносчиков обуславливает необходимость изучения их инфицированности возбудителями и выяснения их роли как векторов возбудителей КТИ.

Литература:

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Т., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. – М.: 2013. – 463 с.
2. МУ 3.1.1029-01 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций».
3. МУ 3.1.3012-12 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней».
4. Медико-экологический атлас Хабаровского края и Еврейской автономной области. – Хабаровск. – 2005. – 111 с.
5. О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2020 году / Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 17 февраля 2021 года № 02/3025-2021-32.
6. Санитарно-эпидемиологические правила 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами».
7. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. – № 2. – С. 19-24.

Сведения об ответственном авторе:

Ковальский Андрей Григорьевич – к.м.н., директор ФКУЗ Хабаровская противочумная станция Роспотребнадзора, тел.: +7 (4212) 33-44-88, 680031 г. Хабаровск, Санитарный пер., 7.
e-mail: chum@chum.khv.ru

УДК: 616.98:579.881-036.22-07(571.620)"2017/2020"

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗАМ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Н.В. Белкина¹, А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹, А.Г. Ковальский²,
Е.В. Голобокова³

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

²ФКУЗ Хабаровская противочумная станция Роспотребнадзора, г. Хабаровск;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск

В статье представлены показатели заболеваемости клещевым риккетсиозом населения по административным территориям с выявленными случаями Хабаровского края в 2010-2020 гг. Проанализированы результаты изучения инфицированности возбудителем клещевого риккетсиоза напивавшихся иксодовых клещей разных видов, удалённых после присасывания к человеку, на территории Хабаровского края в 2017-2020 гг.

Ключевые слова: природно-очаговые заболевания, клещевой риккетсиоз, дальневосточный клещевой риккетсиоз, полимеразная цепная реакция, Хабаровский край

CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TICK-BORNE RICKETTSIOSIS IN THE KHABAROVSK KRAI

N.V. Belkina¹, A.G. Dragomeretskaya¹, O.E. Trotsenko¹, A.G. Kovalsky², E.V. Golobokova³

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

²FKUZ Khabarovsk antiplague station of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk;

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk

The research presents incidence rate of tick-borne rickettsiosis among population of the Khabarovsk krai including administrative territories during years 2010-2020. Infection rate of detached ticks of different species with causative agent of tick-borne rickettsiosis was analyzed in Khabarovsk krai during years 2017-2020.

Key words: zoonotic diseases, tick-borne rickettsiosis, Far Eastern tick-borne rickettsiosis, polymerase chain reaction, Khabarovsk krai

Введение

Клещевой риккетсиоз – заболевание, относящееся к группе острых инфекционных природно-очаговых патологий, имеющих облигатно-трансмиссивный путь передачи. Передаётся человеку преимущественно клещами видов *Dermacentor silvarum*, *Haemaphysalis concinna* и *H. japonica* [6].

В последние десятилетия во многих странах мира отмечается активизация природных очагов эндемических риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки и Российской Федерации не является исключением. В России данная группа в основном представлена сибирским клещевым тифом (СКТ), возбудителем которого является *Rickettsia sibirica subsp. sibirica* [1].

Заболевание характеризуется обязательным наличием первичного аффекта в месте укуса клеща, лихорадочным состоянием, увеличением близко расположенных к месту укуса лимфоузлов, розеолезно-папулезным высыпанием на коже [2].

В России нозоареал клещевого риккетсиоза со значительными эпидемическими проявлениями довольно обширен и охватывает все южные районы Сибири, Приамурье, Приморье с его островной частью [5]. Наибольшее число случаев клещевого риккетсиоза регистрируется в Республике Алтай, Красноярском крае, Республике Хакасия. Кроме того, случаи заболевания регистрируются в Тюменской, Курганской, Новосибирской, Кемеровской, Иркутской, Читинской, Амурской областях, Республиках Тыве, Бурятии, Хабаровском и Приморском краях, Еврейской автономной области [9].

В Российской Федерации на территории Восточной и Западной Сибири и Дальнего Востока, а также за пределами России в Северном и Восточном Казахстане, Киргизстане, Монголии и Китае вы-

являются случаи заболеваний клещевым риккетсиозом, возбудителем которого является *Rickettsia heilongjiangensis* [7].

Клинические и эпидемиологические характеристики риккетсиоза, вызываемого *R. heilongjiangensis*, впервые были описаны в 1936-1937 гг., однако заболевание регистрировалось как Североазиатский клещевой риккетсиоз из-за отсутствия методов дифференциальной лабораторной диагностики [10]. Клещи *Haemaphysalis concinna* и *H. japonica douglasii* являются доминирующими векторами, хотя роль других иксодовых клещей, включая клещей рода *Dermacentor*, не должна полностью исключаться [7, 11, 12]. На Дальнем Востоке эпидемический сезон начинается в апреле-мае, но характеризуется большей продолжительностью в течение летних месяцев, когда вслед за клещами рода *Dermacentor* проявляется активность клещей рода *Haemaphysalis* [9].

Цель работы

Проанализировать современную эпидемическую ситуацию по клещевым риккетсиозам на территории Хабаровского края.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости использовали данные формы 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». С апреля по сентябрь 2017-2020 гг. с целью мониторинга инфицированности переносчиков исследовано 815 напивавшихся иксодовых клещей, снятых с населения Хабаровского края (503 экз. *Ixodes persulcatus*, 42 экз. *Dermacentor silvarum*, 93 экз. *Haemaphysalis spp.* и 177 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 *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Microsoft Excel (2013). Вычисляли средние значения (M), стандартное отклонение от среднего (m). 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 .

Результаты и обсуждение

Клещевой риккетсиоз на территории Хабаровского края характеризуется наиболее высокими показателями заболеваемости среди всех клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) и ежегодно регистрируется в Амурском, Бикинском, Вяземском, районе имени Лазо, Нанайском, Комсомольском и Хабаровском районах. Спорадическая заболеваемость регистрируется в Верхнебуреинском, Солнечном и Ульчском районах. Показатели заболеваемости в 2010-2019 гг. составляли в разные годы от 4,93 до 20,40 на 100 тысяч населения (табл. 1). При этом в целом по краю в период 2010-2019 гг. выявлена выраженная тенденция роста показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.гр.}}=16,4\%$). В 2020 году отмечено снижение показателей заболеваемости до 5,24 на 100 тыс. нас., что, вероятно, связано с введенным в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции режимом самоизоляции.

Показатели заболеваемости клещевыми риккетсиозами населения Хабаровского края по административным территориям с выявленными случаями за 2010-2020 гг.

Название административной территории	Показатели	Период										
		2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год
г. Хабаровск	Абс.	26	51	71	63	62	80	91	88	140	147	32
	На 100 тыс.нас.	4,48	8,78	12,13	10,76	10,44	13,31	14,99	14,40	22,72	23,78	5,19
Хабаровский район	Абс.	7	20	24	26	17	28	45	28	40	23	12
	На 100 тыс.нас.	7,39	21,12	27,18	29,18	29,44	31,41	50,35	31,05	44,02	25,18	13,03
Вяземский район	Абс.	4	8	8	14	7	4	10	6	8	11	4
	На 100 тыс.нас.	15,81	3,62	35,65	62,39	31,38	18,28	46,33	28,25	37,93	52,74	19,26
Район им. Лазо	Абс.	9	17	13	14	11	18	24	16	26	23	6
	На 100 тыс.нас.	18,26	34,48	28,90	31,12	24,82	41,4	55,91	37,88	62,75	56,43	15,16
Бикинский район	Абс.	1	8	5	5	12	10	11	13	10	13	8
	На 100 тыс.нас.	3,73	29,85	20,86	20,86	51,05	42,98	48,12	57,42	44,78	58,50	36,0
г. Комсомольск	Абс.	5	4	7	15	7	5	17	7	13	23	0
	На 100 тыс.нас.	1,85	1,48	2,69	5,76	2,71	1,96	6,72	2,79	5,20	9,26	0
Комсомольский район	Абс.	2	2	1	5	0	2	8	10	2	3	0
	На 100 тыс.нас.	6,25	6,25	3,38	16,92	0	6,87	27,95	35,71	7,21	10,90	0
Амурский район	Абс.	12	8	16	19	5	8	8	2	9	15	6
	На 100 тыс.нас.	17,19	11,46	24,93	29,61	7,88	12,80	12,93	3,26	14,89	25,29	10,33
Нанайский район	Абс.	3	2	3	5	4	0	0	6	12	13	1
	На 100 тыс.нас.	14,93	9,95	17,42	29,04	23,44	0	0	36,74	74,37	81,44	6,38
Верхнебуреинский район	Абс.	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	На 100 тыс.нас.	0	3,28	7,45	0	0	0	0	0	0	0	0
Солнечный район	Абс.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	На 100 тыс.нас.	0	2,79	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ульчский район	Абс.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	На 100 тыс.нас.	0	0	0	0	0	5,85	0	0	0	0	0
Хабаровский край	Абс.	69	122	150	166	126	156	214	176	260	271	69
	На 100 тыс.нас.	4,93	8,71	11,17	12,37	9,39	11,64	15,99	13,19	19,50	20,40	5,24

Заболееваемость населения связана с высокими показателями инфицированности иксодовых клещей в природных очагах на территории края. В эпидемический сезон 2017-2020 гг. генетический материал возбудителей клещевых риккетсиозов выявлен в 221 из 815 исследованных клещей. При этом ДНК *R.sibirica* обнаружена в только в 7 пробах (0,9%; 95% ДИ: 0,25-1,55%), а ДНК *R.heilongjiangensis* выявлена в 26,3% (95% ДИ: 23,28-29,32%) (214 из 815 проб) (табл. 2).

Таблица 2

Инфицированность *R. heilongjiangensis* иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку в 2017-2020 гг.

Виды клещей	Исследовано	Выявлена ДНК <i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	% (95% ДИ)
<i>I. persulcatus</i>	503	162	32,2 (28,12-36,28%)
<i>D. silvarum</i>	42	9	21,4 (9-33,8%)
<i>H. spp</i>	93	21	22,6 (14,1-31,1%)
Без уточнения вида	177	25	14,1 (8,96-19,24%)
Всего	815	214	26,3 (23,28-29,32%)

В научной литературе имеются сведения о том, что доминирующим вектором *R.heilongjiangensis* являются клещи рода *Haemaphysalis* [3, 4, 6, 8]. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, показали отсутствие статистически значимых различий между показателями инфицированности *R.heilongjiangensis* клещей видов *I.persulcatus*, *D.silvarum* и *Haemaphysalis spp.* ($p>0,05$). В связи с этим, считаем необходимым дальнейшее проведение исследований.

В результате проведенных исследований в эпидемические сезоны 2017-2020 гг. было выявлено микст-инфицирование иксодовых клещей *R. heilongjiangensis* и другими возбудителями (табл. 3).

Таблица 3

Микст-инфицирование иксодовых клещей разных видов в 2017-2020 гг.

№ пп	Маркеры возбудителей	Вид клеща		
		<i>Ixodes persulcatus</i>	<i>Dermacentor silvarum</i>	<i>Haemaphysalis spp.</i>
1	<i>R.h.</i> + ВКЭ+ <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i>	+	-	-
2	<i>R.h.</i> + <i>B.b.s.l.</i>	+	-	+
3	<i>R.h.</i> + <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i>	+	-	-
4	<i>R.h.</i> + <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-
5	<i>R.h.</i> + <i>B.m.</i>	+	-	-
6	<i>R.h.</i> + <i>B.m.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-
7	<i>R.h.</i> + <i>E.m./E.ch.</i>	+	-	-
8	<i>R.h.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	+
9	<i>R.h.</i> + <i>R.sib.</i> + <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i> + <i>A.ph.</i> + <i>E.m./E.ch.</i>	+	-	-
10	<i>R.h.</i> + <i>R.sib.</i> + <i>B.b.s.l.</i>	+	-	-
11	<i>R.h.</i> + <i>R.sib.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-

Примечание: + – возбудитель обнаружен, - – возбудитель не обнаружен; *R.h.* – *Rickettsia heilongjiangensis*; *R.sib.* – *Rickettsia sibirica*; *B.b.s.l.* - *Borrelia burgdorferi s.l.*; *B.m.* – *Borrelia miyamotoi*; *A.ph.* – *Anaplasma phagocytophilum*; *E.m./E.ch.* – *Ehrlichia muris/E.chaffeensis*.

Как продемонстрировано в табл. 3, наиболее подвержены микст-инфицированию возбудителями трансмиссивных инфекций клещи *Ixodes persulcatus*, в единичных случаях – клещи *Haemaphysalis spp.* При этом многокомпонентное инфицирование (четырьмя и более возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций) выявлено только для *Ixodes persulcatus*.

Статистически значимый рост показателей инфицированности клещей был отмечен в период с апреля по июль ($p<0,05$, $t=3,02$). В период с августа по октябрь статистически значимых различий показателей инфицированности клещей выявлено не было ($p>0,05$, $t=1,21$). Максимальный показатель зараженности клещей *R.heilongjiangensis* в эпидемические сезоны 2017-2020 гг. зафиксирован в июле и составил 43,24% (95% ДИ: 38,84-47,64%) (рис. 1).

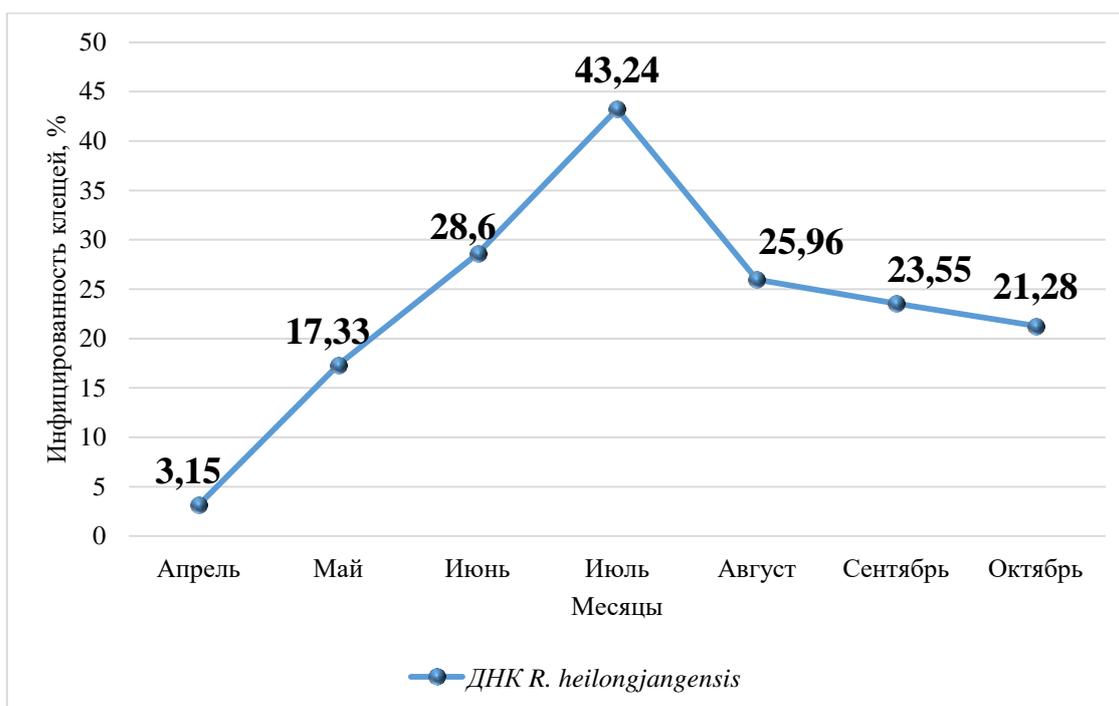


Рис 1. Помесячная динамика выявления ДНК возбудителя *Rickettsia heilongjiangensis* в иксодовых клещах в эпидемические сезоны 2017-2020 гг. (суммарно за 4 года)

Важно отметить, что отдельная регистрация клещевых риккетсиозов, вызываемых *R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*, в Хабаровском крае не проводится ввиду технической сложности лабораторной диагностики (необходимо исследование биологического материала от заболевших с использованием молекулярно-генетических методов). Диагноз в большинстве случаев устанавливается клинико-эпидемиологически. В связи с этим в Хабаровском крае все случаи клещевого риккетсиоза 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 7 из 815 экз. (0,9%; 95% ДИ: 0,25-1,55%) иксодовых клещей, исследованных в 2017-2020 гг., позволяет предположить, что в подавляющем большинстве случаев заболевание было вызвано именно *R.heilongjiangensis*.

Данную гипотезу подтверждают результаты исследования в июне-августе 2018 года в лаборатории вирусологии ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция» Роспотребнадзора биологического материала от 100 пациентов, поступивших в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10». ДНК *R.heilongjiangensis* была детектирована у 70 (70,0%; 95% ДИ: 61,02-78,98%) обследованных. При этом в 79,5% случаев клинический диагноз был подтвержден при исследовании смывов с первичного аффекта.

Заключение

Клещевой риккетсиоз ежегодно регистрируется на большинстве эндемичных территорий Хабаровского края и характеризуется наиболее высокими показателями заболеваемости среди всех клещевых трансмиссивных инфекций. Заболеваемость населения связана с высокими показателями инфицированности иксодовых клещей в природных очагах на территории края. При этом в подавляющем большинстве случаев клещи инфицированы возбудителем *R.heilongjiangensis*, что позволяет предполагать ведущую роль этого возбудителя в этиологии клещевых риккетсиозов у населения края. Нередки случаи микст-инфицирования, когда возбудитель *R. heilongjiangensis* встречается в сочетании с другими возбудителями КТИ в иксодовых клещах.

При прогнозировании заболеваемости клещевым риккетсиозом в регионе следует учитывать результаты эпизоотологических наблюдений в природных очагах, а также конкретные метеорологические условия в текущем и предшествующем прогнозируемому сезону года.

Литература

1. Бесхлебова О.В. Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Алтайском крае. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 2. С. 73-78.
2. Еремеева М.Е., Шпынов С.Н., Токаревич Н.К. Современные подходы к лабораторной диагностике риккетсиозов// Инфекция и иммунитет 2014. - Т. 4, № 2. - С. 113–134.
3. Рудаков Н.В, Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей // ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. – Омск, 2016. – 424 С.

4. Рудаков Н.В., Шпынов С.В., Пеньевская Н.А., Блох А.И. и др. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010 – 2019 гг. и прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020 г. - №1. – С. 61-68.
5. Рудаков Н.В., Шпынов С.В., Пеньевская Н.А., Блох А.И. и др. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010 – 2020 гг. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021 г. - №1. – С. 73-80.
6. Рудаков, Н.В. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко, А.С. Оберт. – Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2011. – 232 с.
7. Углева С.В., Буркин А.В., Борисова И.Э., Шабалина С.В. Современные представления об эпидемиологии клещевых пятнистых лихорадок // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2008 г. - С. 15-21.
8. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К., и др. Первое выявление *Rickettsia heilongjiangensis* в клещах *Haemophysalis concinna* на территории России // Здоровье населения и среда обитания. — 2003. — № 12. — С. 16–20.
9. Ястребов В.К., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. и др. Методические указания профилактика инфекционных болезней Организация эпидемиологического надзора за клещевым риккетсиозом // ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. – Омск, 2003 г.
10. Ando S., Kurosawa M., Sakata A., Fujita H., Sakai K., Sekine M., Katsumi M., Saitou W., Yano Y., Takada N., Takano A., Kawabata H., Hanaoka N., Watanabe H., Kurane I., Kishimoto T. Human *Rickettsia heilongjiangensis* infection, Japan. *Emerg. Infect. Dis.*, 2010, vol. 16, pp. 1306–1308. Liang C.W., Zhao J.B., Li J., Chang L.T., Yu H.L., Zhang L.X., Zhang L.J., Yu X.J. Spotted fever group *Rickettsia* in Yunnan Province, China. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2012, vol. 12, no. 4, pp. 281–286.
11. Mediannikov O., Makarova V., Tarasevich I., Sidelnikov Y., Raoult D. Isolation of *Rickettsia heilongjiangensis* strains from humans and ticks and its multispacer typing. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2009, vol. 15, suppl. 2, pp. 288–289.
12. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tankibaev M., Tarasevich I., Raoult D. Detection of a rickettsia closely related to *Rickettsia aeschlimannii*, “*Rickettsia heilongjiangensis*,” *Rickettsia* sp. strain RpA4, and *Ehrlichia muris* in ticks collected in Russia and Kazakhstan. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, vol. 42, no. 5, pp. 2221–2223.

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 e-mail: hniiet-poi.labke@bk.ru

УДК: 619:614.31:637.5:616.995.132(571.6)

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТРИХИНЕЛЛЕЗУ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск

*В Российской Федерации наибольшее число случаев трихинеллёза регистрируется в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. В Дальневосточном федеральном округе более 30 видов млекопитающих являются резервуарными хозяевами возбудителей трихинеллёза. При этом для территории округа характерна циркуляция возбудителя *Trichinella nativa*, который слабо адаптирован к свиньям и широко распространен у диких плотоядных. Одним из основных резервуаров трихинелл в природе во всех субъектах ДФО является бурый медведь. Эпизоотическая обстановка в природных очагах инвазии остается напряжённой, что обуславливает высокий риск заражения населения.*

Ключевые слова: *трихинеллёз, ветеринарно-санитарная экспертиза, экстенсивность инвазии, бурый медведь*

EPIZOOTIC SITUATION OF TRICHINELLOSIS IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION

A.G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, O.E. Trotsenko

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

*Prevailing number of trichinellosis cases registered in the Russian Federation are registered in Siberian and Far Eastern Federal districts. Over 30 species of mammals are reservoirs for trichinellosis causative agents in the Far Eastern Federal district (FEFD). Circulation of *Trichinella nativa* that is poorly adapted for pigs and highly prevalent in wild carnivores is innate for the territory. Brown bear is one of the main reservoirs for trichinella spp. in all constituent entities of the FEFD. High risk of trichinellosis invasion among population of the region is due to tense epizootic situation in natural foci.*

Key words: *trichinellosis, veterinary-sanitary examination, invasion prevalence, brown bear*

Введение

Трихинеллёз – биогельминтоз человека и животных, вызываемый паразитированием кишечных нематод рода *Trichinella*, личинки которых мигрируют в поперечнополосатые мышцы и там инкапсулируются. Заражение человека происходит в результате употребления мяса, содержащего личинки паразита. Эпидемиологическая значимость трихинеллеза определяется его повсеместным распространением, тяжелым клиническим течением, нередко сопровождающимся осложнениями. При тяжелом течении заболевания возможна быстрая (в течение нескольких дней) гибель больного в результате язвенно-некротических поражений кишечника и кровотечения [10, 15, 21].

Интенсивность эпидемического процесса трихинеллеза и степень риска заражения населения на различных эндемичных территориях имеют региональные особенности, которые обусловлены спецификой природных очагов инвазии и социальными факторами.

В Российской Федерации наибольшее число случаев трихинеллеза регистрируется в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. На территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) более 30 видов млекопитающих являются резервуарными хозяевами трихинелл. Заболеваемость населения трихинеллезом в округе регистрируется ежегодно в виде локальных вспышек и групповых очагов. Социальными факторами, способствующими распространению заболевания, являются развитие промысловой и любительской охоты при отсутствии ветеринарно-санитарной экспертизы добытого мяса. Вспышки трихинеллеза в подавляющем большинстве случаев обусловлены фактом реализации инвазированных трихинеллами мясных продуктов среди родственников и знакомых. Среди социально незащищенных слоев населения вспышки трихинеллеза в большинстве случаев связаны с употреблением мяса бродячих собак [5, 6, 13, 23].

Отдельного внимания заслуживает ситуация по трихинеллезу среди коренных народов Крайнего Севера. Так, заболеваемость населения в Чукотском автономном округе (ЧАО) в 2000-2009 гг. в несколько раз превышала среднероссийские показатели и составила в 2009 году 24,05 при среднероссийском показателе 0,11 случаев на 100 тысяч населения. Широкому распространению инвазии среди коренного населения ЧАО способствуют значительная доля блюд из мяса диких наземных и морских млекопитающих в рационе питания, приверженность к употреблению традиционных национальных блюд, в том числе из термически не обработанного мяса («копальхен» и др.). В 2008 году среди коренных жителей ЧАО, для которых морской зверобойный промысел является основным, было зарегистрировано 8 случаев трихинеллеза после употребления вяленого мяса моржа, трое из заболевших умерли [6, 13].

Материалы и методы

Проведен анализ сведений о результатах ветеринарно-санитарной экспертизы туш сельскохозяйственных и диких животных за 2010-2020 гг., предоставленных Управлениями Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзора) по субъектам Дальневосточного федерального округа по запросу ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, данных научной литературы по инвазированности возбудителями трихинеллеза диких и синантропных животных на территории Дальневосточного федерального округа.

Результаты и обсуждение

В настоящее время внутри рода *Trichinella* выделяют 12 генотипов (Т1-Т12). При этом относительно количества видов трихинелл существует несколько мнений. Gottstein B. et al. (2009) выделяют восемь отдельных видов трихинелл (*T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. murrelli*, *T. nelsoni*, *T. pseudospiralis*, *T. papuae*, *T. zimbabwensis*) и четыре генотипа с неопределенным статусом (Т6, Т8, Т9, Т12). В то же время Krivokapich S. et al. (2012) отмечают наличие девяти отдельных видов трихинелл (*T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. murrelli*, *T. nelsoni*, *T. pseudospiralis*, *T. papuae*, *T. zimbabwensis*, *T. patagoniensis*) и трех генотипов с неопределенным видовым статусом (Т6, Т8, Т9) [25-28,30, 31].

На территории ДФО возбудителями трихинеллеза являются три вида: *Trichinella nativa*, *T. spiralis* и *T. pseudospiralis*. При этом наибольшее эпидемиологическое значение имеет *T. nativa*, о чём свидетельствуют результаты видовой идентификации трихинелл у синантропных и диких животных (табл. 1) и анализ факторов передачи инвазии населению [5, 6, 23].

Вид *Trichinella nativa* характеризуется высокой резистентностью к отрицательным температурам, слабой адаптацией к крысам и мышам, диким кабанам и домашним свиньям (Бритов В. А., 1982; Букина, Smith Н., 1985; Kapel С. М., 2000; Kumar V., Pozio E., 1990; Pozio E. et al., 1992b; Kjos-Hanssen В., 1984). В то же время происходит спонтанное заражение этим возбудителем домашних собак и кошек [2, 4, 30, 31].

Инвазированность *Trichinella nativa* синантропных и диких животных на территории субъектов ДФО (по результатам анализа научной литературы*)

Вид животного	Возбудитель <i>Trichinella nativa</i> выявлен у животных на территории субъектов ДФО									
	Амурская область	ЕАО	Забайкальский край	Камчатский край	Магаданская область	Приморский край	Сахалинская область	Хабаровский край	РС (Я)	ЧАО
Медведь бурый <i>Ursus arctos</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Медведь гималайский <i>U.thibetanus</i>	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-
Медведь белый <i>U.maritimus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Кабан <i>Sus scrofa</i>	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-
Лисица обыкновенная <i>Vulpes vulpes</i>	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
Енотовидная собака <i>Nyctereutes procyonoides</i>	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-
Волк <i>Canis lupus</i>	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+
Песец белый <i>Lepus lagopus</i>	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+
Собака домашняя <i>Canis familiaris</i>	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
Кошка домашняя <i>Felis catus</i>	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Рысь <i>Felis lynx</i>	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-
Тигр <i>Panthera tigris altaica</i>	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
Соболь <i>Martes zibellina</i>	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-
Колонок <i>Mustela sibirica</i>	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-
Росомаха <i>Gulo gulo</i>	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-
Барсук азиатский <i>Meles leucurus</i>	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-
Крыса серая <i>Rattus norvegicus</i>	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+

Примечание: * [цит. по – 5, 7, 9, 10-12, 14, 16-23, 29, 32]; «+» - возбудитель обнаружен; «-» - данных нет; ЕАО – Еврейская автономная область; РС(Я) – Республика Саха (Якутия); ЧАО – Чукотский автономный округ.

Одним из основных резервуаров трихинелл в природе во всех субъектах ДФО является бурый медведь. *T.nativa* были обнаружены у бурых медведей на территории каждого из субъектов ДФО (табл. 1). Другие виды возбудителей трихинеллеза у данного вида животных выявлены не были. Анализ факторов передачи инвазии населению показал, что среди диких животных бурый медведь является основным источником заражения людей в регионе [6]. По данным Государственного доклада «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2019 году» в России обитает 288,9 тыс. особей, из них 127,1 тыс. (44%) - на территории ДФО. Высокая численность данного вида отмечается на большинстве территорий округа, что подтверждается экспертной оценкой специалистов охотничьих хозяйств (табл. 2).

Таблица 2

Численность бурого медведя в субъектах ДФО по состоянию на 2019 год

Наименование субъекта	Численность вида, особей
Амурская область	12574
Республика Бурятия	5322
Еврейская автономная область	1069
Забайкальский край	4467
Камчатский край	24500
Магаданская область	16046
Приморский край	3522
Сахалинская область	4119
Хабаровский край	19302
Чукотский автономный округ	19179
Республика Саха (Якутия)	17001
Всего по округу	127101

Необходимо отметить, что наибольшие по ДФО показатели численности и экстенсивности инвазии (ЭИ) бурых медведей были зарегистрированы в Камчатском крае. По данным Управления Россельхознадзора по Камчатскому краю и ЧАО, в 2010-2020 гг. из 1190 исследованных бурых медведей инвазия была обнаружена у 527 особей, ЭИ составила 44,3% (95% ДИ: 41,46-47,11%) (табл. 3).

В регионе практикуется охота на медведей по лицензии, ежегодно фиксируются случаи несанкционированной добычи медведя с целью потребления и продажи их мяса и дериватов. В результате браконьерского отстрела медведей только из-за отдельных дериватов туши остаются на месте отстрела и становятся доступными для плотоядных млекопитающих, что способствует широкому распространению возбудителя в природных очагах. Роль гималайского и белого медведей как источников инвазии для населения не столь значительна. Оба вида имеют ограниченный ареал, в то время как бурый медведь распространен повсеместно. Гималайский медведь в меньшей степени подвержен инвазированию трихинеллами, поскольку в его рационе преобладает растительная пища. Белый медведь занесен в Красную книгу РФ и охота на него запрещена. Исследование туш белого медведя возможно только при вынужденном и санкционированном отстреле, или в случае естественной гибели животного [7, 16, 18].

Необходимо отметить, что при поступлении образцов в ветеринарную лабораторию на экспертизу, специалисты, как правило, не регистрируют видовую принадлежность медведей, поэтому данные ветеринарной отчетности в субъектах, где помимо бурого обитает и гималайский медведь (Приморский край, Хабаровский край, Еврейская автономная область), содержат усредненную информацию по двум видам.

На территории других субъектов ДФО, по результатам проведенных ветеринарно-санитарных экспертиз, показатели ЭИ бурых медведей варьировали от 1,9% в Амурской области до 8,7% в Забайкальском крае. При этом необходимо отметить, что данные научной литературы содержат следующие сведения о показателях ЭИ бурых медведей на различных территориях ДФО. Так, Е.В. Кирильцов (2018) сообщал о выявлении *T.nativa* у 21,4% бурых медведей в Забайкальском крае [8]. По данным В.А. Однокурцева (2015), ЭИ бурых медведей на территории Республики Саха (Якутия) составляла 19,7% (95% ДИ: 10,46-28,97%). В то же время Л.М. Кокколова обнаружила инвазию у 41 из 96 бурых медведей, отстрелянных на территории республики, ЭИ составила 42,7% (95% ДИ: 32,81-52,60%) [10, 14].

Характерной особенностью эпидемиологической ситуации по трихинеллезу в ДФО в последние годы стало увеличение числа случаев инвазирования людей трихинеллами в результате употребления в пищу мяса собак.

Результаты ветеринарно-санитарной экспертизы туш диких плотоядных, кабанов, пушных и морских млекопитающих в субъектах Дальневосточного федерального округа в 2010-2020 гг.

Субъект	Дикие плотоядные			Дикие кабаны			Пушные звери			Морские млекопитающие		
	Исследовано	Инвазировано		Исследовано	Инвазировано		Исследовано	Инвазировано		Исследовано	Инвазировано	
		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)
Амурская область	212	5	2,4 (0,32-4,4)	1248	16	1,3 (0,66-1,91)	164	1	-	-	-	-
Забайкальский край	236	25	10,6 (6,67-14,52)	2323	0	-	-	-	-	-	-	-
Камчатский край	1208	538	44,5 (41,73-47,34)	-	-	-	27	18	66,7 (48,89-84,45)	40	0	-
Приморский край	8821	127	1,4 (1,19-1,69)	2354	42	1,8 (1,25-2,32)	437	16	3,7 (1,90-5,42)	-	-	-
Сахалинская область	736	34	4,6 (3,10-6,14)	-	-	-	-	-	-	88	0	-
Хабаровский край	1051	15	1,4 (0,71-2,14)	743	0	-	-	-	-	-	-	-
Республика Саха (Якутия)	3908	18	0,5 (0,25-0,67)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Чукотский автономный округ	351	88	25,1 (20,54-29,61)	-	-	-	1131	724	64,0 (61,22-66,81)	261	4	1,5 (0,04-3,02)
Всего	16523	850	5,1 (4,81-5,48)	6668	58	0,9 (0,65-1,09)	1759	743	42,2 (39,93-44,55)	389	4	1,0 (0,03-2,03)

По данным Агентства по ветеринарии Камчатского края, при исследовании проб от 120 бродячих собак, отловленных на территории г. Петропавловска-Камчатского в 2011 году, трихинеллы были обнаружены в 15% случаев (95% ДИ: 8,61-21,39%). В 2003 году в г. Углегорске Сахалинской области зарегистрирована крупная вспышка трихинеллеза у 20 молодых людей после употребления шашлыка, приготовленного из мяса домашней собаки. В 2012-2013 гг. в ФГБУ «Сахалинская межобластная ветеринарная лаборатория» было исследовано 60 проб мяса собак. Личинки трихинелл обнаружены в 24 пробах (40,0%; 95% ДИ: 27,60-52,39%). Л.М. Коколовой (2014) инвазия была обнаружена у 14 из 2678 исследованных собак, отловленных на территории Республики Саха (Якутия), ЭИ составила 0,5% (95% ДИ: 0,25-0,80%) [10]. Вероятно, показатели ЭИ бродячих собак на различных территориях варьируют в значительной степени. Напряженная эпизоотическая ситуация может наблюдаться в населенных пунктах, прилегающих к лесным массивам, где собаки имеют доступ к отходам после разделки туш добытых и трупам павших диких животных.

Отдельного внимания требует изучение показателей ЭИ диких псовых (Canidae). При высоких показателях инвазированности они не играют роль фактора передачи инвазии населению, поскольку не употребляются в пищу, но в то же время служат одним из основных резервуаров трихинелл в природных очагах. В 2010-2020 гг. в Камчатском крае *T.nativa* были обнаружены при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы 10 из 15 исследованных тушек анадырских лисиц *Vulpes vulpes beringiana*. По сообщению В.А. Однокурцева и соавт. (2015), ЭИ волков, отстрелянных на территории Республики Саха (Якутия) составила 15,3% (95% ДИ: 6,08-24,43%), обыкновенных лисиц – 3,3% (95% ДИ: 0,01-7,04%) [14]. Л.М. Коколова (2014) сообщала об обнаружении трихинелл у 78 из 216 (36,1%; 95% ДИ: 29,71-42,52%) исследованных волков, добытых на территории республики [10]. Е.В. Кирильцов (2018) сообщал о выявлении *T.nativa* у 46 из 98 (45,9%; 95% ДИ: 36,05-55,78%) исследованных волков в Забайкальском крае [9].

Своеобразие природной очаговости трихинеллеза на территории морских побережий определяется особенностями состава фауны резервуарных и транзитных хозяев, участием в циркуляции возбудителя морских животных. Наряду с наземными и морскими млекопитающими, в передаче и диссеминации возбудителя участвуют различные виды беспозвоночных и позвоночных животных – обитателей прибрежных и морских биоценозов. Многочисленные животные – деструкторы падали (моллюски, рыбы, птицы, мышевидные грызуны), в том числе и транзитные хозяева трихинелл, обеспечивают их рассеивание в водоемах и в зоне литорали [3].

Так, на территории Чукотского автономного округа (ЧАО), экстенсивность инвазии (ЭИ) хозяев варьировала от 20,0% у серой крысы до 88,9% у одичавших домашних кошек, отловленных на территории зверофермы. ЭИ песцов клеточного содержания при этом составила 73,8%. Инвазированность бродячих и ездовых собак составляла, соответственно, 86,7% и 67,5% [4].

В окрестностях национальных посёлков, где расположено большое число моржовых лежбищ, формированию очагов смешанного типа способствует ведение традиционной хозяйственной деятельности представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС). Продукцию из морского зверя используют в качестве корма для хозяйственно полезных собак и песцов клеточного разведения. Бродячие собаки имеют доступ к боенским отходам зверобойного промысла, питаются трупами морских и наземных млекопитающих в прибрежной зоне [3, 4]. Мясо морских млекопитающих (лахта, кольчатой нерпы, моржа), даже при сравнительно невысокой экстенсивности их инвазии (0,9-4,3%), служит основным фактором передачи возбудителя трихинеллеза населению данной территории, т.к. употребляется в наибольшем количестве и чаще всего в термически не обработанном виде («копальхен» и другие национальные блюда) [6].

В 2010-2020 гг. в ЧАО *T.nativa*, по данным Управления Россельхознадзора, была выявлена у пушных зверей с ЭИ 64,0% (95% ДИ: 61,22-66,81%), диких плотоядных с ЭИ 25,1% (95% ДИ: 20,54-29,61%), морских млекопитающих с ЭИ 1,5% (95% ДИ: 0,04-3,02%) и трёх из 11 исследованных домашних собак (табл. 3).

Известно, что *T.nativa* слабо адаптирован к домашним и диким свиньям. По данным проведенных в 2010-2020 гг. ветеринарно-санитарных экспертиз, показатели ЭИ диких кабанов, составляли 1,3% (95% ДИ: 0,66-1,91%) в Амурской области и 1,8% (95% ДИ: 1,25-2,32%) в Приморском крае. В Хабаровском крае из 743 исследованных диких кабанов личинки трихинелл не были обнаружены ни в одной туше. В Забайкальском крае также у 2323 исследованных диких кабанов инвазия выявлена не была (табл. 3). К сожалению, в большинстве субъектов не проводится видовая идентификация обнаруженных личинок трихинелл, результат исследования регистрируется как «*Trichinella spp.*», поэтому установить вид возбудителя не удалось. Однако в научной литературе имеются сведения об обнаружении у диких кабанов *T.nativa* [5, 9, 23].

Для *T.spiralis* облигатными хозяевами являются прежде всего домашние свиньи и грызуны [1, 2, 15, 25, 30]. В научной литературе описаны единичные случаи обнаружения возбудителя у кабана, домашней кошки и домашней свиньи на территории Хабаровского края [5, 23]. По результатам ветеринарно-санитарной экспертизы более 3 млн туш домашних свиней, проведенной в 2010-2020 гг. в 11 субъектах ДФО, инвазия была выявлена только в 77 из 224411 исследованных туш свиней в Камчат-

ском крае (табл. 3). Возбудитель был идентифицирован как *T.pseudospiralis*, ЭИ составила 0,03% (95% ДИ: 0,027-0,042%). Важно отметить, что в 1996 году в этом субъекте была зарегистрирована крупная вспышка трихинеллеза (49 человек) после употребления мяса домашней свиньи, зараженного этим возбудителем [5, 19]. На территории ДФО были зарегистрированы единичные случаи обнаружения *T.pseudospiralis* у кабана, енотовидной собаки, белого медведя, обыкновенной лисицы, леопарда, тигра [5, 10, 23]. Циркуляция на территории ДФО *T.pseudospiralis* - возбудителя трихинеллеза, не образующего капсул в мышечной ткани хозяина, обуславливает необходимость использования метода переваривания мышечной ткани в искусственном желудочном соке при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы мяса диких и домашних животных. При исследовании методом компрессорной трихинеллоскопии бескапсульные личинки *T.pseudospiralis* могут остаться незамеченными ввиду того, что специалисты лабораторий, в основном, ориентируются на заключенные в капсулы спирально свёрнутые личинки.

Несмотря на широкое распространение, природную очаговость и большое разнообразие животных, являющихся резервуарными хозяевами возбудителя, трихинеллез является управляемой инвазией. Средствами ветеринарного и эпидемиологического надзора в России на территориях с преобладанием возбудителя *T.spiralis*, паразитирующего у домашних свиней, удается поддерживать низкий уровень заболеваемости в течение последних десятилетий [21].

В соответствии со ст. 18 Федерального закона «О ветеринарии» от 14.05.1993 N 4979-1с изм., внесенными Федеральным законом от 12.06.2008 г. № 88-ФЗ (ред. От 22.07.2010 г.), владельцы животных и производители продуктов животноводства обязаны осуществлять хозяйственные и ветеринарные мероприятия, обеспечивающие предупреждение болезней животных и безопасность в ветеринарно-санитарном отношении продуктов животноводства. Запрещены реализация и использование для пищевых целей мяса, мясных и других продуктов убоя (промысла) животных непромышленного изготовления, не подвергнутых в установленном порядке ветеринарно-санитарной экспертизе.

Однако, поголовно исследуются только туши домашних свиней, поступающие на реализацию в торговую сеть. Добытые охотниками дикие животные ветеринарно-санитарной экспертизе подвергаются достаточно редко, о чём свидетельствуют данные ветеринарной отчетности. Так, в Хабаровском крае за 10 лет была проведена только 1051 экспертиза туш диких животных (табл. 3). При этом в 2020 году Комитетом охотничьего хозяйства Хабаровского края было выдано 222 лицензии на отстрел медведей, охотопользователями было добыто 103 особи, на ветеринарно-санитарную экспертизу было доставлено только 29 туш. Кроме того, невозможно учесть количество медведей, добытых несанкционированно. Поэтому зачастую мясо диких животных употребляется населением бесконтрольно.

Необходимо отметить, что в ходе работы были выявлены субъекты, где за последние 10 лет трихинеллез животных выявлен не был. Так, в 2010-2020 гг. на территории Магаданской области трихинеллез среди диких и сельскохозяйственных животных не зарегистрирован. В то же время на территории области в 2000-2012 гг. были зарегистрированы вспышки трихинеллеза среди населения в результате употребления мяса медведя и собак [6]. Также, по данным ФГБУ «Магаданская межобластная ветеринарная лаборатория», в 2007 году трихинеллы были обнаружены у 17 из 28 исследованных туш бурых медведей [18]. Известно, что ранее в Магаданской области у пушных зверей клеточного содержания экстенсивность инвазии ЭИ составляла у серебристо-черных лисиц – 38%, голубых песцов – 64,7%, норок – 18% [2, 8]. Отсутствие в 2010-2020 гг. инвазированных трихинеллами животных среди исследованных особей, вероятно, связано с недостаточным числом проведенных ветеринарно-санитарных экспертиз туш диких животных.

Аналогичная ситуация наблюдается и в Еврейской автономной области. За последние 10 лет в результате ветеринарно-санитарной экспертизы туш сельскохозяйственных и диких животных личинки трихинелл обнаружены не были. В то же время в этот период на территории области были зарегистрированы случаи трихинеллеза среди населения [6].

Заключение

Интенсивность эпидемического процесса трихинеллеза и степень риска заражения населения на различных эндемичных территориях имеют региональные особенности, которые обусловлены спецификой природных очагов инвазии и социальными факторами. Согласно действующей нормативно-правовой базе, на всей территории РФ основное внимание уделяется ветеринарно-санитарной экспертизе свиных туш. При этом для ДФО характерна циркуляция возбудителя, который слабо адаптирован к свиньям и широко распространен у диких плотоядных. Одним из основных резервуаров трихинелл в природе во всех субъектах ДФО является бурый медведь. Добытые охотниками дикие животные крайне редко подвергаются ветеринарно-санитарной экспертизе. Эпизоотическая обстановка в природных очагах инвазии остается напряженной, что обуславливает высокий риск заражения населения.

Благодарности: авторы выражают благодарность руководителям Управлений Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору по Хабаровскому краю, Еврейской автономной

и Магаданской областям (А.В. Шведову), по Приморскому краю и Сахалинской области (Д.Г. Здановичу), по Иркутской области и Республике Бурятия (С.В. Грохотову), по Амурской области (Я.В. Любченко), по Республике Саха (Якутия) (И.Д. Замьянову), по Забайкальскому краю (В.А. Якимову), по Камчатскому краю и Чукотскому автономному округу (К.К. Кудзину) за предоставленные материалы, использованные при подготовке статьи.

Литература

1. Бессонов А. С. Трихинеллез диких и синантропных животных в СССР / А. С. Бессонов // Тр. ВИГИС. – М., 1970. – Т. 16. – С. 35–42.
2. Бритов В.А. Возбудители трихинеллеза. – Москва. – Наука. – 1982. – 272 с.
3. Букина Л.А. Роль морских млекопитающих в распространении трихинеллеза на территории Чукотского автономного округа // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 52-56.
4. Букина Л.А. Особенности природного очага трихинеллеза на территории Чукотского полуострова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2019. – № 20. – С. 151-155.
5. Городович Н.М., Городович С.Н. Мониторинг трихинеллеза на Дальнем Востоке России // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2009. – № 10. – С. 129-131.
6. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А., Курганова О.П., Маслов Д.В., Гарбуз Ю.А., Голобокова Е.В., Троценко О.Е., Бондаренко А.П. Эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе российской федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №10 (283) – С. 44-48.
7. Есаулова Н.В., Середкин И.В., Коняев С.В., Малкина А.В., Борисов М.Ю. Фауна гельминтов медведей острова Сахалин и юга Дальнего Востока России // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 4. – С 16-19.
8. Ивченко Н. С. О трихинеллезе, альвеококкозе и эхинококкозе млекопитающих в Магаданской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1975. – Т. 44. – № 1. – С. 105–106.
9. Кирильцов Е.В. Распространение зооантропонозных гельминтозов диких животных на территории Забайкальского края // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – № 1 (67). – С. 9-12.
10. Кокколова Л.М. Трихинеллез у животных Якутии // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2014. – № 2. – С. 204-206.
11. Кучерук В. В. Проблема трихинеллеза с позиций эпидемиологии, экологии и зоогеографии. Сообщение 1. Источники и пути заражения человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 1. – С. 3-6.
12. Медико-экологический атлас Хабаровского края и Еврейской автономной области / авт.-сост. В.И. Волков. ФГУП «488 Военно-картографическая фабрика» МО РФ. – 2005. – 112 с.
13. О заболеваемости трихинеллезом, тениаринхозом, тениозом в 2013 году: Письмо Роспотребнадзора от 30.06.2014 № 01/7267-14-32.
14. Одноурцев В.А., Седалищев В.Т. и др. Распространение трихинеллеза (*Trichinella Railliet*, 1895) у хищных млекопитающих на территории Якутии // Российский паразитологический журнал. – 2015. – Вып. 2. – С. 43-48.
15. 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.
16. Пасечник В.Е. Распространение и видовой состав гельминтов и кокцидий у бурых медведей в Российской Федерации // Российский паразитологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 28-34.
17. Самсоненко И.А., Трухина Т.И., Рябуха В.А. Трихинеллез лисиц в южных районах Амурской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – № 14. – С. 335-337.
18. Середкин И.В. Трихинеллез бурого и гималайского медведей на Дальнем Востоке России // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 12. – С. 167-173.
19. Скворцова Ф.К. *Trichinella pseudospiralis* у свиней в Камчатском крае // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2012. – № 13. – С. 388-389.
20. Соловьева И.А., Бондаренко Г.А., Трухина Т.И., Иванов Д.А. Зараженность трихинеллезом диких животных на территории Амурской области // Вестник ДВО РАН. – 2017. – № 3. – С. 68-70.
21. Твердохлебова Т.И., Троценко О.Е. и др. Трихинеллез на Юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 41-46.
22. Тулов А.В., Звержановский М.И. и др. Видовое и генетическое разнообразие трихинелл у представителей семейства Псовых (*Canidae*) в России // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2013. – № 1 (17). – С. 35-41.
23. Файнфельд И.А., Крылов А.В. Трихинеллез на Дальнем Востоке: распространение, патогенез, клиника, лечение, профилактика // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 54. – С.111-115.

24. Airas N. Sylvatic *Trichinella* spp. Infection in Finland / N. Airas, S. Saari, T. Mikkonen // The Journal of Parasitology. – 2010. – № 96. – P. 67-76.
25. Gottstein B. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis / B. Gottstein, E. Pozio, K. Nöckler // Clinical Microbiology Reviews. – 2009. – V. 22. – № 1. – P. 127-145.
26. La Rosa G., Martucci G., Zarlenga D.S., Posio E. *Trichinella pseudospiralis* populations of the Palearctic region and their relationship with populations of the Nearctic and Australian regions // Int. J. Parasitol. – 2001. – Vol. 31. – P. 297-305.
27. Krivokapich S. J. *Trichinella patagoniensis* n. sp. (Nematoda), a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America / S. J. Krivokapich, E. Pozio, G. M. Gatti, C. Prous, M. Ribicich, G. Marucci, G. La Rosa, V. Confalonieri // J. Parasitol. – 2012. – V. 42. – P. 903-910.
28. Marucci G., Interisano M., La Rosa G., Pozio E. Molecular identification of nematode larvae different from those of the *Trichinella* genus detected by muscle digestion. // The 13-th International Conference on Trichinellosis. - Changchun, China. - 1st – 6th August 2011. – P. 77.
29. Odoevskaya I.M., Seryodkin I.V., Spiridonov S.E. The diversity of *Trichinella* in natural habitats of the Russian Far East // Russian Journal of Nematology. – 2018. – 26 (2). – P. 123-128.
30. Pozio E., Murrell K.D. Systematics and epidemiology of *Trichinella* // Adv. Parasitol. – 2006. – № 63. – P. 367-439.
31. Pozio E. World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans // Veterinary Parasitology. – 2007. – №149. – P. 3-21.
32. Seryodkin I.V., Odoevskaya I.M., Konyaev S.V., Spiridonov S.E. *Trichinella* infection of wild Carnivorans in Primorsky krai, Far East // Nature Conservation Research. – 2020. – 5 (2). – P. 31-40.

Сведения об ответственном авторе:

Драгомерецкая Анна Геннадьевна – кандидат биологических наук, руководитель отдела природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
e-mail: hniiem-poi.labke@bk.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, помещаются 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», высылаются бесплатно один номер журнала, содержащего 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

Алешукина А.В. 56 Алешукина И.С. 56	Каравянская Т.Н. 13, 20, 38 Ковальский А.Г. 13, 99, 103 Кожевников А.А. 92 Копылов П.В. 66, 72 Корита Т.В. 13, 20, 38 Корсунская С.А. 66 Котова В.О. 13, 79, 88 Курганова О.П. 6, 66, 72	Саблук Н.Р. 6 Савиных Д.Ф. 66 Салчак Л.К. 66 Сапега Е.Ю. 13, 66, 72 Светашева А.В. 99 Семенихин А.В. 66 Сергеева Е.Н. 6 Солохин А.С. 6 Солохина В.А. 6
Базыкина Е.А. 13, 20, 38, 49, 79, 88, 92 Балахонцева Л.А. 13, 79, 88. 92 Бибенина Л.А. 13, 20, 109 Белкина Н.В. 103 Богдан Е.Е. 6 Бондаренко А.П. 13, 49 Бурдинская Е.Н. 6 Бутакова Л.В. 66, 72	Лапа С.Э. 66	Таенкова И.О. 88, 92 Троценко О.Е. 13, 20, 38, 49, 66, 72, 79, 88, 92, 99, 103, 109
Васильева Е.В. 49 Ведерникова Е.А. 6	Мальцева С.Э. 6 Мартыненко Н.С. 6 Молибог Н.И. 6 Милосердова Н.Н. 6 Мурмило В.С. 6	Фунтусова О.А. 66
Гарбуз Ю.А. 13, 20, 38 Голобокова Е.В. 103 Горовцов А.В. 56 Господарик Я.Н. 66 Горяев Д.В. 66 Григорьева М.Д. 92 Денисенко В.В. 56 Детковская Т.Н. 66 Драгомерецкая А.Г. 13, 99, 103, 109	Натыкан Ю.А. 6 Неня О.С. 6	Ханхареев С.С. 66
Журков А.П. 6	Панасюгина Е.А. 6 Пивоварова И.Г. 99 Полещук Д.Н. 99 Присяжнюк Е.Н. 13, 20, 38, 49 Пшеничная Н.Ю. 49 Пугачева В.В. 6	Чурсина И.М. 6
Завьялова Л.А. 6 Зайцева Т.А. 13, 38, 66, 72 Зубцов В.С. 56	Романова А.П. 13 Романова Т.Г. 66 Руденко Е.В. 6	Шептунов М.С. 6 Шептунова О.Н. 6 Шмыленко В.А. 13, 49 Шульковская И.В. 6
Игнатьева М.Е. 66		Щучинов Л.В. 6
		Юргина О.М. 6
		Яшина В.А. 6

Подписано в печать 25.06.2021

Сдано в набор 25.06.2021

Дата выхода 30.06.2021 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «Хабаровское предприятие ЦУП»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Комсомольская, 43

№ 40, 2021

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

**THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY**



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ