

Роль микроскопических грибов в эпизоотологии чумы

Н.В. Лопатина¹ (Natalija.Kozhanova2016@yandex.ru), Б.Н. Мишанькин²

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский-на-Дону государственный медицинский университет»
Минздрава России

² ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора

Резюме

Изучены взаимоотношения микроскопических грибов-микромикетов, выделенных из норовых микробиотопов большой песчанки и малого суслика в Урало-Эмбинском междуречье и Ногайской степи, с чумным микробом и переносчиками чумы.

Из 74 штаммов микромикетов 78,4% оказывали антагонистическое действие в отношении 1–5 штаммов *Y. pestis*, а грибы *Aspergillus versicolor*, *A. clavatus*, *A. sulfureus*, *Mucor racematus*, *Penicillium baarnensens*, *P. sp.* бл. к *P. charlesii*, *P. sp.* бл. к *P. martensii*, *P. insectus*, *P. chrysogenum* ингибировали рост всех 5-ти тест-штаммов чумного микроба. Высокая антибиотическая активность метаболитов грибов сочеталась с их инсектицидным действием в отношении блох *Xenopsylla skrjabini*. Микроскопические грибы *P. funiculosum*, *P. cyclopium*, *P. chrisogenum*, *P. charlesii*, *P. canescens*, *A. versicolor* вызывали 100% гибель блох на 4–6 сутки. В результате заражения чумой насекомых, предварительно обработанных конидиями гриба *P. funiculosum*, их способность к блокообразованию снизилась в 14 раз, а количество микробных клеток *Y. pestis* через 12 суток наблюдения уменьшилось в 25–33 раза. Предполагается, что в природных очагах чумы микромикеты могут играть важную роль, внося коррективы в эпизоотическую активность переносчиков и возбудителей чумы.

Ключевые слова: микроскопические грибы-микромикеты, токсины, антибиотики, переносчики чумы, блокообразование, чумной микроб

Study of Interactions of Microscopic Fungi Isolated from Burrow Microbiotopes of Great Gerbil and Little Sauslik with Plague Agent and its Vectors

N.V. Lopatina¹ (Natalija.Kozhanova2016@yandex.ru), B.N. Mishankin²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian

² State Healthcare Institution «Rostov-on-Don anti-plague Institute» of Federal Service of Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Abstract

At present there is strong evidence of the long-term persistence of *Yersinia pestis* in soil during interepizootic period in nonculturable and L-forms of bacteria. This information helps to reveal the mechanisms of emergence, establishment and extinction of plague foci. Deciphering causes of transformation of plague microbe in rodent burrows is possible only under condition of detailed study of biocenotic relations of plague causative agent with each of the multiple biocenosis components, including microorganisms – permanent inhabitants of the burrow microbiotopes in natural plague foci.

Purpose of the study: Study of interactions of microscopic fungi-micromycetes isolated from burrow microbiotopes of great gerbil and little sausklik in the Ural-Emba interfluvium and in Nogai steppe with plague agent and its vectors.

Materials and methods: The effect of 74 micromycete species, isolated in natural plague foci, on *Yersinia pestis* virulent strains was studied in vitro and in vivo (in organisms of *X. skrjabini* fleas). In the experiments in vitro fungi metabolites were applied on the lawns of *Y. pestis* test-cultures with subsequent recording of the size of lysed zones. Fleas were challenged in tubes with filtering-paper strips impregnated by fungal cultural liquid and then LT100 value was calculated. In the experiments in vivo fungus conidia were applied on the surface of insect cuticle; flea challenging with plague was carried out on agonizing white mice infected by plague microbe. Insect challenge with plague and fungal conidia was alternated in different succession.

Results and discussion: Of 74 micromycete strains 78.4% produced antagonistic effect in relation to 1–5 *Y. pestis* strains. *Aspergillus versicolor*, *A. clavatus*, *A. sulfureus*, *Mucor racematus*, *Penicillium baarnensens*, *P. sp.* relative to *P. charlesii*, *P. sp.* relative to *P. martensii*, *P. insectus*, *P. chrysogenum* fungi induced growth suppression of all five test strains of *Y. pestis*. High antibiotic activity of fungi metabolites was accompanied by insecticidal activity against *Xenopsylla skrjabini* fleas. Microscopic fungi *P. funiculosum*, *P. cyclopium*, *P. chrisogenum*, *P. charlesii*, *P. canescens*, *A. versicolor* induced 100% flea death on 4–6 day. As a result of insect pretreatment by conidia of *P. funiculosum* with subsequent challenging with plague microbe block formation in fleas decreased 14 times, and the number of *Y. pestis* cells after 12 days was 25–33 times less independent of succession, in which insects were challenged with microorganisms.

Conclusion. It is supposed that micromycetes could play an important role in natural plague foci, adjusting epizootic activity of plague vectors and causative agent.

Key words: microscopic fungi-micromycetes, toxins, antibiotics, plague vectors, block formation, plague microbe

Введение

Природный очаг чумы представляет собой эволюционно сложившуюся экологическую систему, состоящую из многочисленных макро и микроорганизмов, связанных между собой сложными биоценотическими отношениями и функционирующую в определенных географических ландшафтах.

Чумные бактерии, как возбудители чумы у грызунов, рассматриваются в качестве членов экологического сообщества, а чумная инфекция – как проявление межвидовых отношений среди возбудителей, носителей и переносчиков. Характерной чертой природной очаговости чумы является определенная цикличность эпизоотий. Причины возникновения, укоренения и угасания очагов чумы долгое время находились в стадии гипотетических предположений, которые нуждались в дополнительных научных исследованиях.

В настоящее время гипотеза «теллурической чумы», выдвинутая Н. Mollaret [1] в 60-е годы прошлого века, получает все больше и больше подтверждений [2–5]. Способность чумного микроба длительно персистировать в норových биотопах в межэпизоотический период была доказана выделением из почвы и сочленов биоценоза (почвенных амёб, их предцист) возбудителя чумы в виде некультивируемых и L-форм [6–9]. Реверсия их в лабораторных условиях в типичные вирулентные культуры позволила многим исследователям изменить представление о чуме, как об облигатном трансмиссивном зоонозе и характеризовать эту инфекцию как природно-очаговый сапроноз [10, 11].

Большой интерес представляют причины трансформации свойств чумного микроба в норах грызунов, расшифровка которых возможна при детальном изучении биоценотических взаимоотношений возбудителя чумы с многочисленными компонентами биоценоза, в том числе с микроорганизмами – постоянными обитателями норových микробиотопов в природных очагах чумы.

Цель работы состояла в изучении взаимоотношений микроскопических грибов, выделенных из норových микробиотопов большой песчанки и малого суслика, с возбудителем и переносчиком чумы.

Материал и методы

В работе использованы 74 вида микроскопических грибов-микромикетов родов *Aspergillus*, *Alternaria*, *Beauveria*, *Cladosporium*, *Cephalosporium*, *Circinella*, *Echinobotrium*, *Fusarium*, *Gillocladium*, *Penicillium*, изолированных из нор грызунов Урало-Эмбинского междуречья и Ногайской степи в природных очагах чумы, и 6 вирулентных штаммов *Yersinia pestis* (927, 708, 2377, 2443, 363/1/1479 и 461), хранившихся в музее живых культур Ростовского противочумного института, типичных по своим культуральным, морфологическим, биохимическим, антигенным свойствам и вирулентности. Изучение влияния микроскопических грибов

на чумной микроб осуществляли в опытах *in vitro* и *in vivo* (в организме блох *Xenopsylla skrjabini*).

В опытах *in vitro* для определения антагонистической активности микромицетов в отношении чумного микроба использовали метод, основанный на способности их метаболитов диффундировать в агар с нанесенным на него газоном тест-культур *Y. pestis*. Культуральной жидкостью гриба (14-суточная культура), полученной в жидкой питательной среде Чапека с добавлением 1% крахмала, пропитывали диски из стерильной фильтровальной бумаги, высушивали при 60 °С и помещали на газоны культур *Y. pestis*. Для получения газонов культуру чумного микроба (10^6 клеток в объеме 0,2 мл) равномерно распределяли шпателем по поверхности агара Хоттингера с 1% кукурузного экстракта, pH 7,2. Посевы инкубировали при 18 °С в течение 18–20 часов. Критерием антагонистической активности служила величина зоны задержки роста чумного микроба, выраженная в миллиметрах. Инсектицидные свойства грибов определяли путем создания контакта насекомых с полосками гофрированной фильтровальной бумаги, пропитанной культуральной жидкостью и высушенной при 60 °С. Обработанные полоски помещали в стерильные пробирки, в которые отбирали по 30 экземпляров блох. Опытные и контрольные пробирки содержали в условиях постоянной температуры 22–24 °С и относительной влажности 70–80%. Инсектицидную активность оценивали временем 100%-ой гибели блох (LT_{100}).

В опытах *in vivo* изучали влияние высоковирулентного для блох селекционированного штамма гриба *Penicillium funiculosum* [12] на чумной микроб, находящийся в организме блох. Для этого насекомых заражали чумой на агонизирующих белых мышах, предварительно инфицированных суспензией, содержащей 100 микробных клеток музейного штамма чумного микроба № 461. Обработку насекомых конидиями гриба проводили путем нанесения максимальной дозы на поверхность кутикулы. Заражение тест-насекомых конидиями грибов и чумным микробом осуществлялось в разной последовательности. В контрольных сериях опыта насекомых заражали только бактериями чумы. Процент инфицированности блох чумой определяли путем высева суспензий из 10 экземпляров блох на агар Хоттингера, pH 7,2. Подсчет микробных клеток в организме блох проводили через каждые 3-е суток. Наблюдение за образованием блока осуществляли под микроскопом после ежедневной подкормки зараженных чумой насекомых на неинфицированных белых мышах. Блок идентифицировали по наличию алой крови в пищеводе.

Одновременно отбирали материал для гистологических исследований. Для этого насекомых фиксировали в жидкости Карнуа (2 часа), 10 суток выдерживали в этиловом спирте. Дезинфицированный материал проводили через серию спиртов,

гвоздичного масла и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилинэозином.

В работе было использовано 2 тыс. 3–5-суточных блох *X. skrjabini*.

Статистическую обработку результатов исследований проводили по общепринятой методике, характеризующей размеры варьирования изучаемого признака, для чего вычисляли среднее квадратическое отклонение вариант (сигма) от средних величин [13].

Результаты и обсуждение

Из 74 штаммов микроскопических грибов, выделенных из нор грызунов в природных очагах чумы, 78,4% оказывали антагонистическое действие в отношении одного или нескольких штаммов *Y. pestis*, а грибы *Aspergillus versicolor*, *A. clavatus*, *A. sulfureus*, *Mucor racematus*, *Penicillium baarnensens*, *P. sp. бл. к P. charlesii*, *P. sp. бл. к P. martensii*, *P. insectus*, *P. chrysogenum* вызывали ингибицию роста всех пяти, взятых в опыт штаммов (табл. 1).

Наибольшей антибиотической активностью в отношении всех пяти штаммов возбудителя чумы, обладали виды грибов *P. sp. бл. к P. charlesii* и *P. baarnensens*: зоны задержки роста 2-х тест – штаммов *Y. pestis* из 5 были наибольшими и составили 40 мм. Виды грибов: *A. sulfureus*, *P. sp. бл. к P. martensii* вызывали зоны задержки роста в пределах 30–40 мм для одного из 5-и штаммов *Y. pestis*.

Известно, что микроскопические грибы родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium* используются в микробиологической промышленности как продуценты различных антибиотиков: пенициллинов, цефалоспоринов, цефамицинов, эритромицинов и многих других. Основным способом получения естественных антибиотиков по-прежнему является культивирование микробных

продуцентов в условиях, способствующих наибольшему выходу целевого продукта, с последующим выделением и химической очисткой.

Выявленная *in vitro* высокая антибиотическая активность метаболитов грибов, изолированных из норных микробиотопов грызунов, в отношении возбудителя чумы, позволила предположить аналогичное действие этих микромицетов в местах их обитания, что могло способствовать очищению нор грызунов от возбудителей чумы в период эпизоотии или приводить к трансформации типичных культур в некультивируемые или L-формы чумного микроба, так как антибиотики в экспериментальных условиях могут служить индукторами атипичных форм микроорганизмов.

Выделенные из норных микробиотопов в природных очагах чумы микроскопические грибы, обладающие высокой антибиотической активностью, могут послужить продуцентами новых антибиотиков, высоко активных не только против возбудителя чумы, но и против других циркулирующих в настоящее время в человеческой популяции патогенных микроорганизмов, которые приобрели устойчивость к большинству известных антибиотиков. По мнению некоторых авторов, выделение продуцентов антибиотиков из редких и ранее не исследованных в этом отношении биообществ может оказаться полезным с точки зрения получения из них новых высокоактивных антибиотиков [14].

В большинстве случаев продукция микроскопическими грибами антибиотических веществ сочеталась с их способностью оказывать инсектицидное действие в отношении блох-переносчиков чумы. Наибольшей инсектицидной активностью обладали микроскопические грибы: *P. funiculosum*, *P. cyclopium*, *P. chrysogenum*, *P. charlesii*, *P. canescens*, *A. versicolor*, вызывающие 100%-ую гибель блох на 4–6 сутки.

Таблица 1.
Степень антагонистической активности грибов в отношении штаммов чумного микроба

Вид микроорганизма 363/1/1479		Зона задержки роста тест-штаммов <i>Y. pestis</i> (мм)			
		927	708	2377	2443
<i>A. versicolor</i>	15 ± 1,1	15 ± 1,4	15 ± 1,3	20 ± 2,0	15 ± 2,1
<i>A. clavatus</i>	15 ± 1,9	15 ± 1,5	16 ± 1,4	15 ± 1,3	15 ± 1,51
<i>A. sulfureus</i>	40 ± 1,4	18 ± 1,76	15 ± 2,01	15 ± 2,9	18 ± 1,8
<i>Mucor acematus</i>	15 ± 2,0	15 ± 2,2	18 ± 1,3	15 ± 2,3	16 ± 2,34
<i>P. baarnensens</i>	40 ± 1,2	15 ± 3,1	10 ± 1,5	15 ± 1,5	40 ± 2,3
<i>P. sp. бл. к P. charlesii</i> *	40 ± 1,89	20 ± 1,8	15 ± 1,1	20 ± 1,21	40 ± 1,9
<i>P. sp. бл. к P. martensii</i> **	15 ± 1,3	15 ± 1,3	18 ± 2,2	30 ± 2,1	15 ± 1,81
<i>P. insectus</i>	15 ± 1,21	15 ± 1,0	15 ± 1,12	20 ± 1,8	15 ± 2,0
<i>P. charlesii</i>	12 ± 0,9	15 ± 3,0	15 ± 1,6	20 ± 1,6	15 ± 1,79

Примечание: опыт в трех повторах; **Penicillium sp.* близок к *P. charlesii*; ***P. sp.* близок к *P. martensii*.

Таблица 2.

Влияние присутствия конидий гриба *P. funiculosum* на количество клеток *Y. pestis* в организме блох

Последовательность заражения блох микроорганизмами	Инфицированность блох <i>Y. pestis</i> при заражении микроскопическим грибом <i>P. funiculosum</i> , %	Среднее количество клеток <i>Y. pestis</i> в блохе через 12 суток после заражения
<i>Y. pestis</i> + <i>P. funiculosum</i>	50 ± 1,7	20 797 ± 2,9
<i>P. funiculosum</i> + <i>Y. pestis</i>	90 ± 0,95	28 030 ± 2,35
Контроль <i>Y. pestis</i>	40 ± 0,8	689 614 ± 0,92

Примечание: опыт в трех повторах.

Влияние селекционированного высоко патогенного для блох штамма гриба *P. funiculosum* на степень инфицированности зараженных чумой блох и динамику снижения клеток *Y. pestis* в организме зараженных насекомых зависело от последовательности заражения блох этими микроорганизмами и времени контакта (табл. 2).

Предварительная обработка блох конидиями гриба *P. funiculosum* с последующим заражением их чумным микробом способствовала увеличению процента инфицированности блох *Y. pestis*, видимо, в связи с развитием у них микоза и, следовательно, снижения резистентности к последующей чумной инфекции. Предварительное заражение блох чумой с последующей обработкой их конидиями гриба не намного увеличивало инфицированность блох *Y. pestis* по сравнению с контролем. Однако более длительное взаимодействие конидий гриба и бактерий чумы в организме блох, сопровождалось значительным снижением (в 25–33 раза) количества микробных клеток *Y. pestis*, независимо от последовательности заражения блох микроорганизмами. Повидимому, это было обусловлено действием антибиотического вещества, выделяемого микромицетом в процессе проникновения гриба в организм насекомого. Антибиотические свойства микромицетов не только обуславливали быстрое очищение насекомых от бактерий чумы, но и препятствовали блокообразованию (табл. 3).

Предварительная обработка блох конидиями гриба с последующим заражением их чумным микробом в наибольшей степени снижала блокообразование, чем предшествующее заражение их чумным микробом. В организме инфицированных подопытных насекомых, погибших от смешанной инфекции, в случае первоначальной обработки

их конидиями гриба, чумной микроб сохранялся только у 4,3% особей, тогда как в контроле этот показатель составил 41% [15].

Для подтверждения этиологической роли микроскопических грибов в возникновении микозов блох и расшифровки патогенеза грибной инфекции проведен анализ 59 гистогрaмм. Результаты анализа свидетельствуют о том, что конидии грибов способны развиваться на поверхности кутикулы насекомых, главным образом, под склеритами с наружной стороны интерсегментарной мембраны, на волосках пигидия, в ямке усика, у основания ротовых органов и в трахеях (рис. 1).

Конидии прорастали через хитиновый покров, образовывали мицелиальные нити в тканях и приводили к нарушениям нервно-мышечного комплекса, повидимому, в результате образования ими экзотоксина, обладающего антибиотическими свойствами в отношении чумного микроба.

Таким образом, микроскопические грибы, постоянные обитатели норových микробиотопов малого суслика и большой песчанки в природных очагах чумы Урало-Эмбинского междуречья и Ногайской степи, являются чрезвычайно активными сочленами микробиоценозов. Как было показано в эксперименте, продукты их жизнедеятельности могут оказывать как непосредственное ингибирующее воздействие на чумной микроб, так и вызывать гибель чумных микробов, находящихся в организме блох. При первоначальном заражении блох конидиями микромицетов и последующим их инфицировании чумным микробом происходит резкое снижение блокообразования у насекомых, что может приводить к нарушению механизма передачи чумы среди грызунов и препятствовать распространению инфекции в природных очагах. Сходные

Таблица 3.

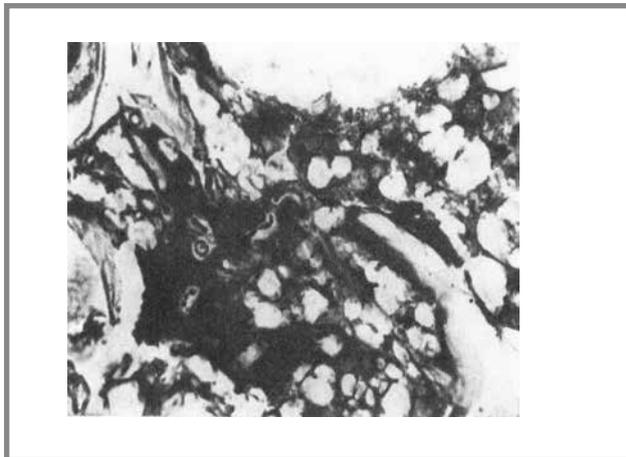
Влияние энтомопатогенного гриба *P. funiculosum* на блох, инфицированных чумным микробом

Последовательность заражения блох микроорганизмами	Число зараженных насекомых, штук	Блокообразование через 12 суток наблюдения
<i>Y. pestis</i> + <i>P. funiculosum</i>	300	6,8 ± 2,1
<i>P. funiculosum</i> + <i>Y. pestis</i>	300	0,7 ± 2,35
Контроль <i>Y. pestis</i>	300	10 ± 0,92

Примечание: опыт в трех повторах.

Рисунок 1.

Проросшие конидии гриба *P. funiculosum* в наружных отрезках трахей блох *X. skrjabini* (Окраска гематоксилин-эозином, увеличение в 400 раз)



явления антагонизма грибов и простейших – лейшманий (возбудителей зоонозного кожного лейшманиоза) наблюдали Y. Schlein с соавт. [16].

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить возможность аналогичного механизма взаимодействия в природных очагах чумы микромицетов с возбудителями и переносчиками этой инфекции. Вероятно, что наряду с saniрующим действием на чумной микроб токсические субстанции микроскопических грибов способствуют формированию атипичных штаммов чумного микроба, сохраняющихся длительное время в почве норových микробиотопов, а также в организме переносчиков и носителей чумы.

Следовательно, микроскопические грибы, являясь постоянными обитателями нор грызунов, могут играть важную роль в эпизоотологии чумы, уменьшая количество инфекционного

начала в природных очагах и внося коррективы в численность переносчиков чумы и их эпизоотическую активность. Важное прикладное значение могут иметь полученные результаты при создании биологических инсектицидов, сконструированных на основе микроскопических грибов, действие которых будет направлено одновременно против возбудителя и переносчиков чумы.

Выводы

1. Микроскопические грибы-микромицеты – обитатели норových микробиотопов в природных очагах чумы – в условиях эксперимента оказывают антагонистическое действие в отношении возбудителя чумы и обладают выраженными инсектицидными свойствами.
2. Микроскопические грибы являются этиологическим фактором в возникновении микозов блох-переносчиков чумы, механизм действия которых заключается в прорастании конидий через кутикулу насекомых с выделением токсического компонента, обладающего антибиотическим действием.
3. Как было показано в эксперименте, микромицеты, проникая в организм зараженных чумой блох, вызывают гибель чумных микробов и снижают блокообразование у насекомых, что может приводить к нарушению механизма передачи чумы среди грызунов и препятствовать распространению инфекции в природных очагах.
4. Можно предположить, что, являясь активными компонентами микробиоценозов, микромицеты выполняют saniрующую или трансформирующую роль в отношении возбудителя чумы в период эпизоотий и снижают численность переносчиков чумы в природных очагах.

Литература

1. Mollaret H. Conservation experimental de la peste dans le sol. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1963; 56: 1168–1183.
2. Бренева Н. В., Марамович А. С. Моделирование взаимодействия *Y. pestis* и *Tetrahymena pyriformis* в эксперименте. ЖМЭИ. 2008; 5: 39–41.
3. Базанова Л. П. Взаимоотношения чумного микроба (*Y. pestis*) и блох (*Siphoptera*) на примере сибирских природных очагов чумы. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. 2010: 45.
4. Бренева Н. В., Марамович А. С., Климов В. Т. Клональная структура популяций *Y. pestis* в экспериментальных почвенных экосистемах МАХ. ЖМЭИ. 2007; 1: 12–16.
5. Каримова Т. Ю., Неронов В. М., Попов В. П. Развитие взглядов на природную очаговость чумы. Зоологич. журнал. 2010; 1 (89): 71–78.
6. Видяева Н. А., Ерошенко Г. А., Шавина Н. Ю., Кузнецова Д. С., Кутырев В. В. Формирование биопленки штамма *Y. pestis* основного и неосновных подвидов *Y. pseudotuberculosis* на модели *Caenorhabditis elegans*. Проблемы ООИ. 2009; 1 (99): 31–34.
7. Попов Н. В., Кошель Е. И., Ерошенко Г. А., Кутырев В. В. Формирование современных представлений о механизме энзоотии чумы. Проблемы ООИ. 2011; 3(109): 5–7.
8. Удовиков Л. И. Динамика эпизоотической активности природных очагов чумы Европейского Юго-Востока России; прогноз на начало 21 столетия. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук; 2010: 21.
9. Кошель Е. И., Ерошенко Е. А., Анисимова Л. В., Новичкова Л. А., Широков А. А., Бутова А. И. и др. Оценка длительности сохранения штаммов *Y. pestis* в клетках почвенных амеб *Acanthamoeba* sp. в экспериментальных условиях. ЖМЭИ. 2016; 2: 60–74.
10. Иннокентьева Т. И. Особенности экологии *Y. pestis altaica*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук; 1997: 59.
11. Литвин В. Ю., Сомов Г. П., Пушкарева В. Н. Сaproнозы как природно-очаговые болезни. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 1 (50): 10–16.
12. Лопатина Н. В., Сорокина Л. Я., Турчинов Г. Я. Штамм *Penicillium funiculosum*, используемый для борьбы с блохами-переносчиками чумы. Авт. свидетельство СССР № 1005462. БИ 1984; 24: 1988.
13. Поляков И. В., Соколова Н. С. Практическое пособие по медицинской статистике. Ленинград: Медицина; 1975: 149.
14. Алмагамбетов К. Х. Биотехнология микроорганизмов. Астана; 2008: 244.
15. Лопатина Н. В., Цыбин Б. П., Брюханова А. А., Лунина Е. А., Осипова С. П. Влияние энтомопатогенного гриба *P. funiculosum* на размножение возбудителя чумы в организме блох. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 1988; 3: 28–29.
16. Schlein Y., Jacobson R. L., Yuval V. Mycoses, bacterial infections and antibacterial activity in Sandflies (*Ssychodidae*) and their possible role in the transmission of *Leishmaniasis*. Parasitology. 1985; 90 (1): 57–67.

Reference

1. Mollaret H. Conservation experimental de la peste dans le sol. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1963; 56: 1168–1183.
2. Breneva N. V., Maramovich A. S. Modeling the interaction of *Y. pestis* and *Tetrahymena pyriformis* in the experiment. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology]. 2008; 5: 39–41 (in Russian).

3. Bazanova L.P. Interrelations of plague microbe (*Y. pestis*), and flea (*Siphoptera*) on the example of Siberian natural plague foci. PhD of biol. sci. diss.2010; 45 (in Russian)
4. Breneva N. V., Maramovich A. S., Klimov V. T. Clonal structure of *Y. pestis* populations in experimental soil ecosystems MAX. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology].2007; 1: 12–16 (in Russian).
5. Karimova, T. Yu. Neronov V. M., Popov V. P. Development of views on natural focality of plague. Zoologicheskij Zhurnal. [Zoological Journal]. 2010; 1 (89): 71–78 (in Russian).
6. Vidyayeva N. A., Eroshenko G. A., Shavina N. Yu., Kuznetsova D. S., Kutuyev V. V. Formation of a biofilm of strain of *Y. pestis* main and non-main subspecies of *Y. pseudotuberculosis* on the model *Caenorhabditis elegans*. Problemi osobo opasnih infekcy. [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2009; 1 (99): 31–34 (in Russian).
7. Popov N. In.Koshel E. I., Eroshenko G. A., Kutuyev V. V. Formation of modern ideas about the mechanism of plague. Problemi osobo opasnih infekcy. [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2011; 3 (109): 5–7 (in Russian).
8. Udovikov L. I. Dynamics of epizootic activity of natural plague foci of the European Southeast of Russia; the forecast for the beginning of the 21st century. Abstract on competition of a scientific degree. PhD of biol. sci. diss. 2010: 21 (in Russian).
9. Koshel E. I., Eroshenko G. A., Anisimova L., Novichkova L. A., Shirokov A. A., Burov A. I., Kuznetsov O. S., Kutuyev V. V. Evaluation of prolonged strains of *Y. pestis* cells in the soil amoebae *Acanthamoeba* sp. in the experimental conditions. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology]. 2016; 2: 60–74 (in Russian).
10. Innokent'eva T. I. Ecological features of *Y. pestis altaica*. PhD of med. sci. diss. Sciences; 1997: 59 (in Russian).
11. Litvin V. Yu., Somov G. P., Pushkareva V. N. Saprinos as a natural focal disease. Epidemiologia i Vaccinoproflaktika [Epidemiology and Vaccine Prevention]. 2010; 1 (50): 10–16 (in Russian).
12. Lopatina N. V. Sorokina L. I., Turchinov G. J. Penicillium funiculosum Strain used for the control of fleas-carriers of plague. Ed. the certificate of the USSR No. 1005462. BI 1984; 24: 198 (in Russian).
13. Polyakov I. V., Sokolova N. S. Practical manual on medical statistics. Leningrad: Medicine; 1975: 149.
14. Almagambetov K. Kh. Biotechnology of microorganisms. Astana; 2008. 244 (in Russian).
15. Lopatina N. V., Tsybin B. P., Bryukhanov A. A., Lunina E. A., Osipova S. P. Effect of the entomopathogenic fungus *R. funiculosum* on multiplication of plague pathogen in the body of fleas. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnie bolezni. [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]. 1988; 3: 28–29 (in Russian).
16. Schlein Y., Jacobson R. L., Yuval B. Mycoses, bacterial infections and antibacterial activity in *Sandflies (Sychodidae)* and their possible role in the transmission of *Leishmaniasis*. Parasitology.1985; 90 (1): 57–67.

Особенности распространения туляремийной инфекции в Ростовской области

Е. В. Ковалев¹, Г. В. Карпущенко², М. М. Швагер², А. В. Полонский² (pol@donses.ru),
В. В. Сидельников², А. Ю. Гончаров², Н. В. Половинка²

¹ Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону

Резюме

В статье представлен ретроспективный анализ вспышечной заболеваемости туляремией на территории Ростовской области, а также указаны факторы эпидемиологического риска распространения туляремийной инфекции в настоящее время.

Ключевые слова: туляремия, эпидемиологический риск, эпизоотия, вакцинация

Features of Distribution of the Tularemia Infection in the Rostov Region

E. V. Kovalev¹, G. V. Karpushchenko², M. M. Schwager², A. V. Polonsky² (pol@donses.ru), V. V. Sidelnikov², A. Yu. Goncharov², N. V. Polovinka²

¹ Department of Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Rostov region, Rostov-on-Don

² State Budgetary Institution of Public Health «Center of Hygiene and Epidemiology at Rostov Region», Rostov-on-Don

Abstract

Since 1933 in the Rostov region, the official registration of tularemia began.

In 1964–1949 the highest incidence was noted. Since 1947, they have been vaccinated against tularemia. In 1966 to 1973, there were no cases of tularemia.

In July-August 1993, a large outbreak of tularemia (more than 200 people) was recorded.

Until early 2017, the epidemic situation in tularemia in the Rostov region, according to the data of long-term monitoring, was assessed as stable, but low coverage with vaccinations against tularemia, both in the population of endemic territories and in individuals of certain professional categories was recorded. In January 2017, two residents of Rostov-on-Don received a clinical diagnosis of «tularemia». In June and July 2017, three cases of tularemia were reported.

The most effective mechanism for preventing the spread of tularemia remains vaccination of the population from the contingent of risk. We consider it advisable to conduct studies of the immunity to tularemia in the population vaccinated in the last five years, to significantly increase the reliability of short- and long-term prognosis for tularemia in the region.

Key words: tularemia, epidemiological risk, epizootics, vaccination

В 1933 г. в Ростовской области появились первые достоверные сведения о заболеваемости людей туляремией, и была зарегистрирована вспышка в нижнем течении р. Дон,

связанная с промыслом водной полёвки [1, 2]. Во временном аспекте развития эпидемического процесса туляремийной инфекции на территории нашего субъекта можно выделить несколько