

10. Norja P., Hokynar K., Aaltonen L.M. et al. Bioportfolio: lifelong persistence of variant and prototypic erythrovirus DNA genomes in human tissue. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006, 103(19):7450-7453.
11. Sanabani S., Neto W. K., Pereira J. et al. Sequence variability of human erythroviruses present in bone marrow of Brazilian patients with various parvovirus B19-related hematological symptoms. *J. Clin. Microbiol.* 2006, 44: 604-606.
12. Servant A., Laperche S., Lallemand F. et al. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J. Virol.* 2002, 76: 9124-9134.
13. Shackelton L.A., Holmes E.C. Phylogenetic evidence for the rapid evolution of human B19 erythrovirus. *J. Virol.* 2006, 80: 3666-3669.
14. Suzuki M., Yoto Y., Ishikawa A. et al. Analysis of nucleotide sequences of human parvovirus B19 genome reveals two different modes of evolution, a gradual alteration and a sudden replacement: a retrospective study in Sapporo, Japan, from 1980 to 2008. *J. Virol.* 2009, 83:10975-10980.
15. Toan N.L., Duechting A., Kremsner P.G. et al. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19, indicating two subgroups of genotype 1 in Vietnamese patients. *J. Gen. Virol.* 2006, 87: 2941-2949.

© Т.Ф.СТЕПАНОВА, 2018

Т.Ф. Степанова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПОДХОДА К АНАЛИЗУ АКТИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии

Цель. Оценка эффективности разработанного нового подхода к анализу активности эпидемического процесса и результативности профилактики паразитарных заболеваний, опирающегося на систему многоуровневого мониторинга. *Материалы и методы.* Проанализированы данные официального статистического наблюдения за 2010-2016 гг. по всем субъектам Российской Федерации. Для поиска закономерностей в больших объемах данных применена технология Data Mining. *Результаты.* Проведенный анализ позволил охарактеризовать активность эпидемического процесса паразитарных заболеваний на территории России. Применение методов математического моделирования позволило сформировать прогноз заболеваемости/пораженности по результатам санитарно-паразитологических исследований. Выявлены регионы, в которых недостаточное качество санитарно-паразитологических исследований привело к расхождениям фактической и предсказанной пораженности. *Выводы.* Проведенное исследование позволило установить, что разработанный подход эффективен для оценки активности эпидемического процесса и результативности профилактики паразитарных заболеваний, структурирования статистической информации по регионам и нозологиям, выявления тенденций заболеваемости, разработки региональных программ профилактики.

Журн. микробиол., 2018, № 6, С. 61—65

Ключевые слова: анализ активности эпидпроцесса, оценка результативности профилактики паразитарных болезней

Т.Ф. Степанова

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF A NEW APPROACH TO THE ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF THE EPIDEMIC PROCESS AND THE PERFORMANCE OF PREVENTION OF PARASITARY DISEASES

Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, Russia

Aim. Evaluate the effectiveness of the developed new approach to the analysis of the activity of the epidemic process and the effectiveness of the prevention of parasitic diseases, based on a multi-level monitoring system. *Materials and methods.* The data of official statistical observation for 2010-2016 are analyzed for all subjects of the Russian Federation. To search for the regularities in large volumes of data, Data Mining is used. *Results.* The analysis made it possible to characterize the activity of the epidemic process of parasitic

diseases in the territory of Russia. Application of methods of mathematical modeling allowed to form a prognosis of morbidity/affection by the results of sanitary-parasitological studies. The regions in which the inadequate quality of sanitary-parasitological studies led to discrepancies between actual and predicted lesions were identified. *Conclusion.* The conducted study made it possible to establish that the developed approach is effective for assessing the activity of the epidemic process and the effectiveness of preventing parasitic diseases, structuring statistical information by regions and nosologies, identifying trends in morbidity, and developing regional prevention programs.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 6, P. 61—65

Key words: analysis of epidemiological process activity, evaluation of the effectiveness of parasitic diseases prevention

ВВЕДЕНИЕ

В качестве Референс-центра по мониторингу за биогельминтозами Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии концентрирует свои усилия на оптимизации системы эпидемиологического надзора за паразитарными болезнями и управления эффективностью вторичной и третичной профилактики нежелательных клинических исходов у пациентов с такой патологией. В основу надзора при этом положен многоуровневый мониторинг и оценка эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Совершенствование надзора и управления профилактикой паразитарных болезней в рамках системного подхода базируется на пяти парадигмах: социально-экологической концепции эпидемического процесса; учении о паразитарных системах; учении о предэпидемической диагностике; основах клинической эпидемиологии и принципах управления Total Quality Management.

Разработан и апробирован новый подход к эпиднадзору за паразитарными заболеваниями, выявлению территорий риска заражения и ключевых проблем, требующих корректирующих действий [2, 3], опирающийся на систему многоуровневого мониторинга, в том числе: изучение популяции паразита во внешней среде и в продуктах питания; изучение популяции хозяина (группы риска заражения); оценка факторов риска заражения в природной и социальной средах; оценка эффективности диагностических, лечебных, профилактических, противоэпидемических (медицинских, ветеринарных, санитарно-гигиенических и организационных) мероприятий; анализ заболеваемости и распространенности паразитарных болезней среди всего населения, отдельных его групп и территорий.

Цель настоящей работы — оценка эффективности указанного подхода к анализу активности эпидемического процесса и результативности профилактики паразитарных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные официально утвержденных федеральных и отраслевых статистических форм наблюдения за 2010-2016 гг. (формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»; № 2-10, 2-11, 2-13, 2-15 «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического и паразитологического профиля федеральных бюджетных учреждений здравоохранения — Центров гигиены и эпидемиологии»). Статистически обработаны данные по диагностике паразитарных заболеваний в клинико-диагностических лабораториях медицинских учреждений, полученные в рамках взаимодействия между Референс-центром по мониторингу за биогельминтозами и региональными Управлениями Роспотребнадзора.

Для поиска закономерностей в больших объемах данных применена технология Data Mining с арсеналом статистических методов: дескриптивный анализ и описание исходных данных, анализ связей (корреляционный регрессионный, дисперсионный), многомерный статистический анализ (компонентный, многомерный регрессионный, канонические корреляции и др.) [1, 4, 5]. Статистическая обработка выполнена

лицензионным программным обеспечением SPSS версия 22.0, предназначенным для научных исследований, отвечающих требованиям клинической эпидемиологии.

Рассчитаны показатели, характеризующие тенденции эпидемического процесса в течение длительного периода времени: среднемноголетние показатели паразитарной заболеваемости ($^0/_{0000}$), охват населения копроовоскопическим обследованием (%), обеспеченность населения серологическими исследованиями ($^0/_{00}$), обеспеченность населения санитарно-паразитологическими исследованиями объектов окружающей среды ($^0/_{00}$), пораженность населения паразитарными болезнями ($^0/_{00}$), частота обнаружения антител в сыворотке крови (%), уровень загрязнения объектов окружающей среды (%). Для оценки динамики показателей использовали темп прироста (убыли), выражаемый в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ позволил охарактеризовать активность эпидемического процесса паразитарных заболеваний на территории России. Показано, что уровень общей паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за последние 26 лет снизился с 1300 до 233 (в 5,6 раза), благодаря эффективной системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Несмотря на эту положительную тенденцию, ситуация по биогельминтозам до сих пор остается сложной. В 2010–2016 гг. 98% всех случаев в структуре общей первичной паразитарной заболеваемости приходилось на пять нозоформ (энтеробиоз, лямблиоз, аскаридоз, описторхоз и дифиллоботриоз).

На основе суммарных нормированных z-значений показателей паразитарной заболеваемости за 2010–2016 гг. регионы РФ распределены по кластерам с высокой, средней, низкой активностью эпидемического процесса. Наиболее высокая активность эпидемического процесса регистрировалась в субъектах Уральского округа (за исключением Челябинской области) и на большинстве территорий Сибирского и Дальневосточного округов, на части территорий Приволжского, Северо-Западного, Северо-Кавказского округов. Самая низкая активность эпидемического процесса отмечалась в большинстве регионов Центрального и Южного округов.

Эколого-паразитологическое состояние среды обитания является одним из основных факторов в распространении паразитарных болезней среди населения. Результаты санитарно-паразитологических исследований играют существенную роль в оценке активности эпидемического процесса паразитозов, так как позволяют определить состояние одного из ключевых элементов — механизма передачи заразного начала — и создать условия для результативного проведения первичной профилактики. В целом по Российской Федерации за 2010–2016 гг. регистрировалось увеличение объемов санитарно-паразитологических исследований (СПИ) объектов окружающей среды (ОЭС), в среднем ежегодно уровень обеспеченности населения этими исследованиями увеличивался на 1,5%.

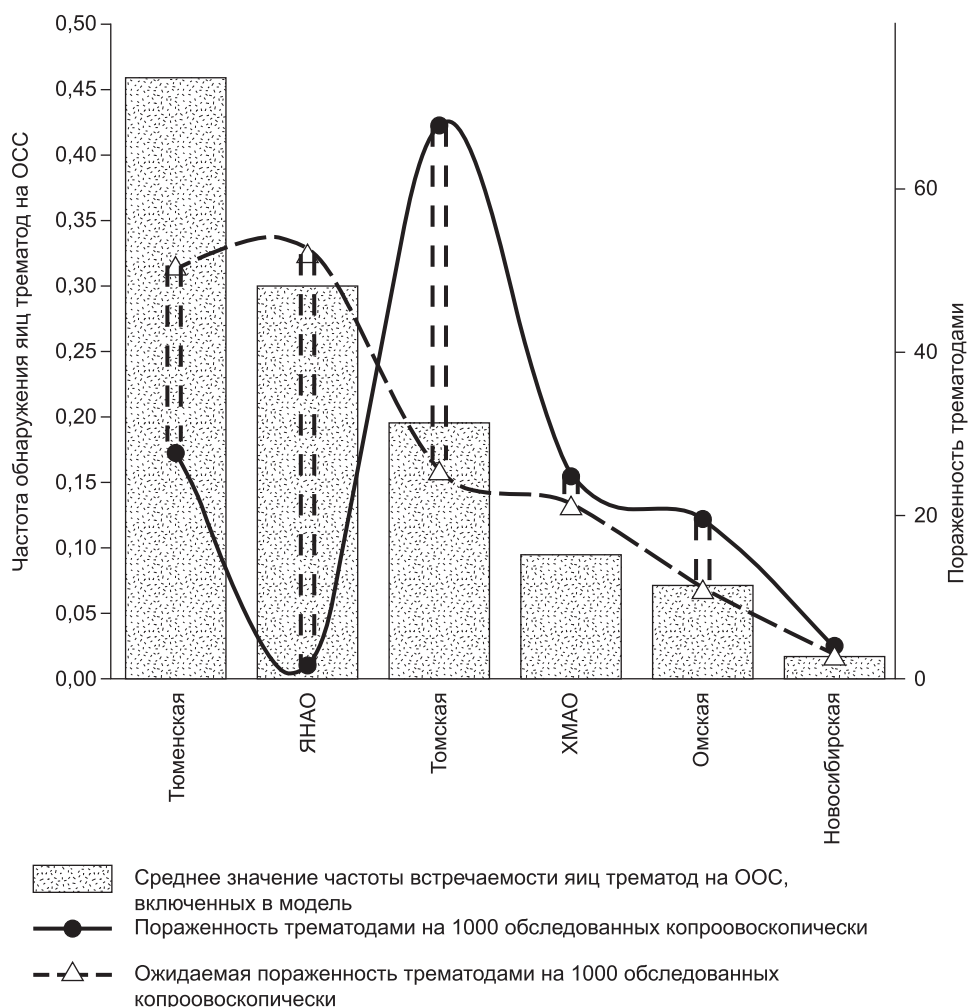
Структура обследованных объектов окружающей среды является одним из главных критериев, влияющих на результативность оценки активности эпидемического процесса паразитарных заболеваний. Более 77% всех СПИ в стране в 2010–2016 гг. приходилось на смывы. На долю проб песка и почвы в среднем приходилось 9,5%, и ежегодно этот показатель снижался в среднем на 1,3%. Удельный вес проб продовольственного сырья и пищевых продуктов также снижался ($T_{пр} = -0,6\%$) и в среднем составлял 5,0%. Доля проб воды (5,9%) ежегодно увеличивалась на 2,3% в основном за счет роста процента исследований воды поверхностных водных объектов ($T_{пр} = 4,7\%$) и плавательных бассейнов ($T_{пр} = 7,7\%$), отмечалось снижение доли проб питьевой воды. Процент проб сточных вод и ила в среднем составил 1,6% и в 2010–2016 г. ежегодно увеличивался на 4,0%.

Количество проб, не соответствующих гигиеническим нормативам (НСГН), в 2010–2016 гг. снижалось с каждым периодом в среднем на 3,7%. Наибольшая частота встречаемости проб НСГН регистрировалась среди проб сточных вод и ила (3,01%) и прочих объектов (2,83%), в убывающем порядке — пробы почвы и песка (1,59%), водных экосистем (1,27%), продовольственного сырья и пищевых продуктов (0,77%),

воды плавательных бассейнов (0,42%), смывов (0,15%) и вод централизованного и нецентрализованного водоснабжения (0,14%).

78,6% всего паразитарного загрязнения объектов окружающей среды обеспечивали возбудители трех нозологий (аскаридоза, энтеробиоза и токсокароза).

Оценка степени детерминированной зависимости между результатами санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды и уровнем пораженности и/или заболеваемости населения основными паразитарными болезнями позволила сформировать математическую модель прогноза заболеваемости/пораженности населения по данным санитарно-паразитологических исследований. По результатам идентифицированы регионы с существенными расхождениями фактической и предсказанной пораженности. На примере описторхоза показано, что наличие в регионе существенного расхождения между прогнозируемой и реальной пораженностью указывает на проблемы с качеством санитарно-паразитологических исследований: если реальная пораженность существенно выше предсказанной, то информация для предсказания недостаточна, необходимо корректировать объем и виды санитарно-паразитологического мониторинга на данной территории (рис.).



Оценка детерминированной зависимости между интенсивностью загрязнения объектов окружающей среды яйцами трематод и уровнем пораженности описторхозом в 2010-2016 гг. на территории природного очага (по данным ФБУЗ).

На территории Томской и Омской областей предсказанная пораженность была ниже фактической, следовательно, на этих территориях требуются корректирующие действия по улучшению качества санитарно-паразитологических исследований.

Генератором дисперсии регионов по регистрируемой заболеваемости служат особые причины, свойственные каждой территории. При этом устойчиво высокая либо стабильно низкая активность эпидемического процесса на отдельных территориях была характерна для большинства паразитарных заболеваний, имеющих разные механизмы заражения, поэтому объяснить синхронно проявляющуюся дисперсию у многих различных инвазий только особенностями взаимодействия паразита и хозяина было невозможно.

Реализуемый подход позволил установить, что уровень заболеваемости, с одной стороны, определяется активностью эпидемического процесса, измеряемого пораженностью населения, а с другой — уровнем охвата населения обследованием и качеством диагностики паразитарных инвазий. Взаимодействие этих факторов создает особые причины, которые на одних территориях обуславливают высокую заболеваемость, а на других — низкую. В ходе оценки детерминированной зависимости между уровнем пораженности, охватом обследованиями и первичной паразитарной заболеваемостью установлено, что, если охват населения обследованием на наличие возбудителей пяти основных паразитарных заболеваний не превышает 5000 эпизодов, а охват иммуноферментными исследованиями составляет 30 эпизодов на 100 тыс. жителей, то при средней пораженности населения (в пересчете на одну нозологию) не выше 2,5 случаев на 1000 обследованных уровень первичной заболеваемости (в пересчете на одну нозологию) будет составлять около 10 случаев на 100 тыс. жителей. Если охват обследованием увеличится до 25 000, а охват иммуноферментными исследованиями возрастет до 4000 на 100 тыс., то при пораженности населения не более 3,7 случаев на 1000 обследованных уровень заболеваемости вырастет в 5 раз и будет составлять (в пересчете на одну нозологию) 50 на 100 тыс. жителей. Таким образом, при одном и том же уровне реальной пораженности населения увеличение охвата обследованиями в 5 раз приводит к росту регистрируемой заболеваемости в 5 раз.

Установлено, что охват обследованием населения на гельминтозы от региона к региону сильно варьирует, при этом в 51% случаев эта дисперсия определялась неодинаковой результативностью работы местных поликлиник. Следовательно, главной особой причиной, определяющей разброс регионов по показателям первичной паразитарной заболеваемости, являлась не разная активность эпидемического процесса, а неодинаковая результативность работы их поликлиник.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что разработанный подход эффективен для оценки активности эпидемического процесса и результативности профилактики паразитарных заболеваний. Он позволяет структурировать большой объем статистической информации по регионам и нозологиям в динамике, делать ее «прозрачной» и выявлять как общероссийские тенденции заболеваемости, так и ключевые проблемы для отдельных территорий и нозоформ, требующие корректирующих действий. Его применение способствует совершенствованию системы эпидемиологического надзора и управления профилактикой паразитарных болезней, разработке региональных программ профилактики и принятия управленческих решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богатырев С., Симонова А. Введение в добычу данных (Data mining). <https://logic.pdmi.ras.ru/~yura/internet/01ia-seminar-note.pdf>. Дата обращения: 02.10.2017.
2. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Оценка результативности профилактики паразитарных заболеваний в Российской Федерации в 2010–2012 гг. Рекомендации по ее повышению: монография. Тюмень, Изд-во ТюмГУ, 2013.
3. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Подходы к совершенствованию системы надзора и управления эпидемическим процессом паразитарных заболеваний. Тюмень, Изд-во ТюмГУ, 2012.
4. Aggarwal Charu C. Data Mining. The Textbook. Springer International Publishing, 2015.
5. Han J., Kamber M., Pei J. Data Mining: Concepts and Techniques. Morgan Kaufmann Publishers, July 2011. Elsevier, 2012.

Д.В.Ульшина, Е.И.Еременко, Д.А.Ковалев, А.Г.Рязанова, И.В.Кузнецова, Л.Ю.Аксенова, О.В.Семенова, О.В.Бобрышева, Ю.В.Сирица, А.Н.Куличенко

ВЫЯВЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МАСС-СПЕКТРОВ БЕЛКОВЫХ ЭКСТРАКТОВ СПОРОВОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ МЕТОДОМ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Ставропольский противочумный институт

Цель. Исследование особенностей белковых профилей споровой и вегетативной форм сибиреязвенного микроба методом MALDI-TOF MS с использованием ресурсов программы Mass-Up и комплекса пакетов для статистического программного обеспечения с открытым исходным кодом R. *Материалы и методы.* Споровая и вегетативная формы 32 штаммов *B. anthracis* из коллекции микроорганизмов Ставропольского противочумного института, в том числе 8 штаммов, выделенных при вспышке сибирской язвы на Ямале в 2016 году. Белковое профилирование проводили на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex «Bruker Daltonics». *Результаты.* Используемый альтернативный биоинформационно-статистический подход для анализа MALDI-TOF масс-спектров возбудителя сибирской язвы позволил дифференцировать споровую и вегетативную формы микроба на основании выявления соответствующих групп биомаркеров. *Заключение.* Проведено сравнение вегетативных и споровых клеток типичных и атипичных штаммов возбудителя сибирской язвы на основании данных MALDI-TOF MS. Экспериментально подтверждено, что белковые профили экстрактов культур сибиреязвенного микроба споровой и вегетативной форм существенно отличаются и это различие можно использовать для поиска потенциальных маркеров каждой из форм.

Журн. микробиол., 2018, № 6, С. 66—72

Ключевые слова: возбудитель сибирской язвы, масс-спектрометрия, белковое профилирование

D.V.Ulshina, E.I.Eremenko, D.A.Kovalev, A.G.Ryazanova, I.V.Kuznetsova, L.Yu.Aksenova, O.V.Semenova, O.V.Bobrysheva, Yu.V.Siritsa, A.N.Kulichenko

STUDY OF THE MASS-SPECTORS' FEATURES OF SPORES AND VEGETATIVE FORMS OF *BACILLUS ANTHRACIS* BY THE METHOD OF TIME OF FLIGHT MASS-SPECTROMETRY

Stavropol Research Institute for Plague Control, Russia

Aim. Investigation of the features of the protein profiles of the spore and vegetative form of the anthrax microbe by the MALDI-TOF MS method using the resources of the Mass-Up program and the package for the statistical software with open source code R. *Materials and methods.* Spores and vegetative forms of 32 strains of *B. anthracis* from the collection of microorganisms of the Stavropol Research Institute for Plague Control, including 8 strains isolated from an outbreak of anthrax in Yamal in 2016. Protein profiling was carried out on the Microflex MALDI-TOF mass spectrometer «Bruker Daltonics». *Results.* The alternative bioinformational-statistical approach used to analyze the MALDI-TOF mass spectra of the causative agent of anthrax made it possible to differentiate the spores and vegetative forms of the microbe based on the identification of the corresponding groups of biomarkers. *Conclusion.* A comparison of vegetative and spore cells of typical and atypical strains of anthrax causative agent on the basis of MALDI-TOF MS data was made. It has been experimentally confirmed that the protein profiles of cultures of *Bacillus anthracis* of the spore and vegetative form differ significantly, and this difference can be used to search for potential markers of each of the forms.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 6, P. 66—72

Key words: *Bacillus anthracis*, mass spectrometry, protein profiling

ВВЕДЕНИЕ

Сибирская язва представляет проблему общественного здравоохранения и ветеринарии в силу малой предсказуемости нередких эпизоотических проявлений, часто сопровождающихся заболеваемостью людей. Возбудитель инфекции — *Bacillus anthracis* принадлежит к числу агентов биологического оружия и терроризма, высокий поража-