

10. Maassab H. Adaptation and growth characteristics of influenza virus at 25 degrees C. *Nature*. 1967, 213:612-614.
11. McCauley J.W., Penn C.R. The critical cut-off temperature of avian influenza viruses. *Virus Res*. 1990, 17:191-198.
12. Parkin N., Chiu P., Coelingh K. Genetically engineering live attenuated influenza A virus vaccine candidates. *J. Virol*. 1997, 71(4):2772-2778.
13. Polshaev F.I. The conditions of influenza virus ts-recombinants development. *Acta virologica*. 1978, 22:263-269.
14. Smirnov Y.A. et al. Characterization of adaptation of an avian influenza A (H5N2) virus to mammalian host. *Acta virologica*. 2000, 44(1):1-8.
15. Snyder M. H., Betts R.F., De Borde D. et al. Four viral genes independently contribute to attenuation of live influenza A/Ann Arbor/6/60 (H2N2) cold-adapted reassortant virus vaccines. *J. Virol*. 1988, 62:488-495.
16. Solorzano A., Li Yo., Perez D.R. Alternative live —attenuated influenza vaccines based on modification in the polymerase genes protect against epidemic and pandemic flu. *J. Virol*. 2010, 84(9):4587-4596.
17. Song H., Nieto G., Perez D. A new generation of modified live-attenuated avian influenza viruses using a two-strategy combination as potential vaccine candidates. *J. Virol*. 2007, 81(17):9238-9248.
18. Subbarao E.K., Park E., Lawson C. et al. Sequential addition of temperature-sensitive missense mutations into the PB2 gene of influenza A transfectant viruses can effect an increase in temperature sensitivity and attenuation and permits the rational design of a genetically engineered live influenza A virus vaccine. *J. Virol*. 1995, 69(10):59-69.
19. Yamanaka K., Ogasawara N., Ueda M. et al. Characterization of a temperature —sensitive mutant in the RNA polymerase PB2 subunit gene of influenza A/WSN/33 virus. *Arch. Virol*. 1990, 114:65-73.
20. Zhou B., Li Yo., Speer S. et al. Engineering temperature sensitive live attenuated influenza vaccines from emerging viruses. *Vaccine*. 2012, 30(24):3691-3702.

*Поступила 20.07.18*

Контактная информация: Маркушин Станислав Георгиевич,  
109044, Москва, 1 Дубровская ул., 15, р.т. (495)674-02-47

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

*Д.В.Ефременко, Н.Ф.Василенко, В.И.Ефременко*

## **БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ: ОЦЕНКА ВНЕШНЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ УГРОЗЫ**

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

В статье обосновывается разделение инфекций на представляющие индивидуальную и популяционную опасность с учетом территориального и сезонного риска распространения при их заносе и дифференциация последних по угрозе возникновения чрезвычайной ситуации биологического характера при эпидемических проявлениях, что позволит оптимизировать алгоритмы реагирования и организации противоэпидемических мероприятий. Предложен новый относительный критерий «ориентирное число заражений от одного источника», отражающий потенциальную способность возбудителя передаваться внутри человеческой популяции. Проведена оценка риска распространения и угрозы возникновения чрезвычайной ситуации при заносе на территорию Российской Федерации некоторых представляющих популяционную опасность болезней: чумы (в легочной и бубонной форме), холеры, геморрагических лихорадок с ведущим контактным механизмом передачи возбудителя, особо опасных ортопоксвирусных и коронавирусных инфекций, Крымской геморрагической лихорадки, полиомиелита.

Журн. микробиол., 2019, № 2, С. 76—82

Ключевые слова: эпидемиологическая угроза, занос инфекции, риск распространения инфекции, особо опасные инфекции, чрезвычайная ситуация, биологическая безопасность, массовые мероприятия

## **BIOLOGICAL SAFETY OF PUBLIC EVENTS: ASSESSMENT OF EXTERNAL EPIDEMIOLOGICAL THREAT**

Stavropol Research Institute for Plague Control, Russia

Division of infections into the constituting individual and population danger taking into account the territorial and seasonal risks of distribution at their drift is proved in article and the differentiation of the last on threat of emergence of emergency situation of biological character at epidemic manifestations that will allow to optimize algorithms of reaction and the organization of antiepidemic actions. The new relative criterion «orient number of infections from one source» reflecting potential ability of the activator to be transferred in human population is offered. Assessment of risk of distribution and threat of emergence of emergency situation at the drift on the territory of the Russian Federation of some diseases constituting population danger is carried out: plagues (in pulmonary and bubonic forms), cholera, hemorrhagic fevers with the leading contact mechanism of transfer of the activator, especially dangerous the ortopoxvirus and the coronavirus of infections, the Crimean hemorrhagic fever, poliomyelitis.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2019, No. 2, P. 76–82

Key words: epidemiological threat, infection drift, risk of spread of an infection, especially dangerous infections, emergency situation, biological safety, public events

Эндемичность инфекционных болезней определяется природными и социальными условиями, характерными для местности, оказывающими непосредственное и опосредованное воздействие на развитие эпидемического процесса. Причем циркуляция возбудителей истинных (природных) эндемий в большей степени зависит от природного фактора, тогда как статистических (убиквитарных) эндемий — от социального фактора. Влиянием климатогеографических условий объясняется увеличение разнообразия живых систем и нозоформ инфекционных болезней по мере приближения к экватору. Отдельные инфекции имеют широкое распространение в соответствии с ареалом обитания их носителей и переносчиков, другие локализуются на небольших территориях, где поддерживаются благоприятные условия для обращения паразитарных систем, и редко выходят за пределы эволюционно сложившейся экологической ниши. Вариативность проявления эпидемического процесса по интенсивности и времени также велика [1 — 3, 10].

Однако существует множество примеров экспансии инфекционных болезней на новые территории, за пределы биоценотических структур, частью которых являются их возбудители, и устойчивого занятия ими новых пространственных ниш. Так, крупнейшая вспышка болезни, вызванной вирусом Эбола, произошла впервые в Западной Африке в 2014–2016 гг. До этого вспышечная и спорадическая заболеваемость регистрировалась прежде всего в отдаленных деревнях Центральной Африки, на территориях, занимаемых влажными тропическими лесами. Однако в данном случае эпидемический процесс с передачей возбудителя развивался и в сельской местности, и в крупных городах, где нет обильной растительности. Столь быстрое распространение инфекции в новых районах было связано с благоприятствующими социальными условиями, в том числе культурно-бытовыми традициями местного населения, низким уровнем санитарно-гигиенической грамотности, особенностями ухода за больными и похоронных обрядов, а также неготовностью медицинской и профилактической служб региона [8]. Самая значительная вспышка лихорадки Зика за всю историю началась в апреле 2015 г. в Бразилии, где ранее регистрировалась только спорадическая заболеваемость, однако имелись необходимые природные условия — существовал ареал обитания биологического переносчика вируса Зика комаров рода *Aedes*, а среднесуточные значения температуры воздуха и показатели влажности в течение большей части года способствовали накоплению возбудителя в слюнных железах «векторов». К 2016 г. инфекция охватила значительные территории Южной и Центральной Америки, на которых наблюдалась местная передача вируса.

Заносные случаи, связанные с посещением районов неблагополучных по лихорадке Зика, выявлялись по всему миру [9]. Таким образом, занос инфекции, в том числе экзотической для местности, с последующей передачей патогена среди населения представляет реальную эпидемиологическую угрозу. Увеличение туристских потоков, внутренних и международных, которым характеризуются, в частности, массовые мероприятия, только способствует возрастанию риска [5].

В контексте обеспечения биологической безопасности и профилактики чрезвычайных ситуаций (ЧС) биологического характера определяющее значение имеет потенциальная способность и вероятность распространения инфекции на соответствующей местности, что может приводить к спорадической, вспышечной заболеваемости, формированию множественных очагов. Региональные факторы риска существенно отличаются как в целом по всему миру, так и в Российской Федерации, при отсутствии условий для устойчивой передачи возбудителя отдельные заносные случаи, в том числе особо опасных инфекций (ООИ), не представляют угрозу для населения и не должны оцениваться как ЧС [4, 6]. Градация нозологических форм по риску распространения для определенной территории и времени года необходима, наряду с оперативной диагностикой они являются залогом организации адекватных противоэпидемических мероприятий без избыточных мер, что приобретает особое значение в период массовых мероприятий, когда любая нестандартная ситуация может привести к репутационным издержкам для страны-организатора.

Цель работы — разработать универсальный научно обоснованный подход дифференциации опасных инфекций на основе риска распространения и потенциальной угрозы возникновения ЧС биологического характера при их заносе с других территорий.

Антропонозы в большинстве своем имеют повсеместное распространение. На интенсивность проявления эпидемического процесса влияют условия, характеризующие определенный социум (санитарно-гигиенические, культурно-бытовые, уровень охвата населения вакцинацией и т.д.). Именно мероприятия по улучшению среды обитания человека находятся в основе деятельности по искоренению ряда нозологических форм болезней на отдельных территориях и в мире в целом. Так, например, благодаря успешной глобальной кампании по иммунизации населения, в 1980 г. было объявлено о ликвидации натуральной оспы. В ближайшие годы планируется полностью ликвидировать такие иммуноуправляемые инфекции как корь и полиомиелит. Высокие санитарно-гигиенические стандарты в развитых странах позволили снизить заболеваемость брюшным тифом до спорадических (обычно заносных) случаев. Но на отдельных территориях эти инфекции остаются эндемичными, а значит сохраняется риск их заноса в благополучные районы. Это же касается и истинных эндемий, к которым относятся зооантропонозы, но в отличие от антропонозных болезней потенциал к распространению в человеческой популяции (передачи возбудителя от человека к человеку) у них определяется совокупностью природных и социальных условий, а также может зависеть от формы заболевания (например, чума в легочной форме имеет гораздо больший потенциал для распространения, чем чума в бубонной форме). Для трансмиссивных инфекций в этом отношении решающее значение имеет природный фактор — наличие «векторов» и климатические условия. Больные зоонозами и сапронозами не представляют серьезной опасности для окружающих, так как исключена или крайне мала (для некоторых нозологий) вероятность передачи возбудителя от человека к человеку.

Таким образом, в соответствии с риском распространения инфекции целесообразно подразделить на представляющие индивидуальную и популяционную опасности. При этом имеющиеся региональные отличия по факторам эпидемического процесса определяют актуальность субъектного подхода на основании территориального риска, однако можно выделить и тенденции общероссийского масштаба. В частности, экзотические арбовирусные лихорадки — желтая, денге,

Зика, Чикунгунья, Рифт-Валли, как и некоторые другие трансмиссивные болезни вирусной, бактериальной и паразитарной этиологии, в настоящее время имеют практически нулевой потенциал распространения на всей территории Российской Федерации, соответственно они представляют только индивидуальную опасность, и маловероятно, что отдельные или даже множественные случаи их заноса могут привести к ЧС биологического характера. Для минимизации риска в отношении этих инфекций необходим тщательный контроль сотрудниками санитарно-карантинных пунктов пропуска транспортного судна, на котором прибыл больной, на наличие переносчиков. Здесь, безусловно, речь идет только о естественном заносе инфекций, и не рассматривается возможность злоумышленных действий террористической направленности, например, таких как применение зараженных переносчиков.

Сезонный фактор и наличие необходимых биотических элементов имеют определяющее значение для перспектив распространения не только заносных, но и местных трансмиссивных инфекций. К нозологиям, представляющим вне зависимости от территории и времени года популяционную опасность, относятся болезни, возбудители которых могут передаваться от человека к человеку посредством аэрогенного, фекально-орального, контактного и гемоконтактного механизмов. При этом более высоким эпидемическим потенциалом обладают патогены, к которым у людей имеется высокая естественная восприимчивость, с воздушно-капельным, пищевым и водным путями передачи [4]. Угроза возникновения ЧС больше при возникновении вспышек ООИ, имеющих высокую контагиозность.

Для ранжирования инфекций, представляющих популяционную опасность, по риску распространения предлагается использовать критерий «ориентирное число заражений от одного источника». Он отражает только потенциальную способность возбудителя передаваться внутри человеческой популяции, являясь величиной относительной, а не абсолютной. В таблице представлена дифференцировка по риску распространения и угрозе возникновения ЧС при заносе некоторых нозологических форм, возбудители которых обладают межтерриториальным и всесезонным эпидемическим потенциалом.

Таким образом, максимальную опасность для населения, а при организации массового мероприятия для его дальнейшего проведения вне зависимости от времени года и места представляет возможный занос натуральной оспы в случае «возвращения» этой болезни, чумы в легочной форме и ТОРС, то есть ООИ с аэрогенным механизмом передачи. Холера характеризуется высокими риском распространения при заносе и угрозой возникновения ЧС биологического характера. Полиомиелит, несмотря на высокую контагиозность инфекции, на тех территориях, где процент охвата детей профилактическими прививками не снижает нормативы ВОЗ, что в соответствии с официальной информацией характерно для всех субъектов Российской Федерации, не имеет такого потенциала для распространения. В контексте массовых мероприятий это связано также с тем, что детский контингент в возрастной группе наиболее подверженной инфицированию составляет, как правило, небольшую долю посетителей. Однако в случае снижения иммунной прослойки, а в последние годы отмечается негативный тренд необоснованного отказа от вакцинации, прибытия в регион детей из стран с низким показателем охвата прививками против полиомиелита, что наблюдается в ряде государств постсоветского пространства, эпидемиологические угрозы по инфекции для субъектов Российской Федерации возрастут. В настоящее время эндемическая передача вируса полиомиелита продолжается в Пакистане, Афганистане и Нигерии [7]. Геморрагические лихорадки с ведущим контактным механизмом передачи, возбудители которых относятся к фило- и аренавирусам, имеют средний риск распространения. Однако лихорадки Эбола и Марбург из-за тяжести клинического течения и неблагоприятного прогноза в случае заболевания представляют высокую угрозу формирования условий для возникновения ЧС. Больные оспой обезьян, БВРС, бубонной формой чумы и КГЛ опасны в основном

**Оценка угрозы возникновения ЧС биологического характера при заносе на территорию Российской Федерации некоторых опасных инфекций, представляющих популяционную опасность**

Нозологическая форма	Риск распространения инфекции	«Ориентирное число заражений от одного источника» (потенциал)	Контингенты риска	Угроза ЧС биологического характера	
Чума (легочная форма)	высокий	более 5	Лица, имевшие контакт с больным	максимальная	
Чума (бубонная форма)	низкий	1	Лица, имевшие тесный контакт с больным, его одеждой; медицинский персонал	низкая	
Холера	высокий	более 5	Лица, имевшие прямой или непрямой контакт с инфицированным; лица, не имевшие контакта с инфицированным, пользовавшиеся одним туалетом, купавшиеся в естественных водоемах поблизости от выхода сточных вод (летний сезон)	высокая	
Геморрагические лихорадки	Эбола	средний	2-5	Лица, имевшие тесный контакт с больным, его одеждой; медицинский персонал	высокая
	Марбург				
	Ласса				средняя
	Аргентинская				
	Боливийская				
	Венесуэльская				
Бразильская					
Натуральная оспа	высокий	более 5	Непривитые лица, имевшие контакт с больным	максимальная	
Оспа обезьян	низкий	1	Лица, имевшие тесный контакт с больным; медицинский персонал	низкая	
Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)	высокий	более 5	Лица, имевшие контакт с больным	максимальная	
Ближневосточный респираторный синдром (БВРС)	низкий	1	Лица, имевшие тесный контакт с больным; медицинский персонал	низкая	
Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ)	средний	2-5	Медицинский персонал	низкая	
Полиомиелит	средний *	более 5	Непривитые дети (в основном до 5 лет), имевшие прямой или непрямой контакт с инфицированным	средняя *	

Примечание. \* С учетом высокой иммунной прослойки населения Российской Федерации к полиомиелиту.

для членов семьи и медицинского персонала, возможность развития ЧС при заносе данных нозологий невелика. Вероятность передачи от человека к человеку не эндемичных на определенной территории ООИ, не вошедших в таблицу, отсутствует полностью, является гипотетической или минимальной. Соответствующий потенциал инфекций необходимо учитывать при организации работы санитарно-карантинных пунктов пропуска, лечебно-профилактических организаций и обеспечении противоэпидемических мероприятий, в том числе в отношении контактных лиц, в случае осложнения эпидемиологической обстановки.

Таким же образом можно провести дифференцировку представляющих популяционную опасность болезней, возбудители которых не входят в группу ООИ. При этом, даже несмотря на высокий риск распространения отдельных нозологий (как правило, в определенное время года), угроза возникновения ЧС биологического характера будет оставаться низкой (ЧС возможна только при реализации самых неблагоприятных сценариев эпидемической заболеваемости), а для большинства из них минимальной. Однако занос и дальнейшее распространение этих инфекций могут привести к общему ухудшению санитарно-эпидемиологической обстановки, способствовать эпидемиологическому неблагополучию на определенной территории.

В оценке эпидемического потенциала возбудителей эндемий (истинных и статистических) в большинстве случаев решающее значение имеет сезонный фактор, то есть в разные времена года региональный риск по эндемичным инфекциям будет различаться.

При проведении массовых международных мероприятий дифференциацию инфекций по риску распространения и потенциальной способности вызывать ЧС биологического характера целесообразно отражать в документах, регламентирующих санитарно-противоэпидемическое обеспечение. Необходимо учитывать территориальный и сезонный факторы и с целью анализа (оценки и управления) риска — качественную и количественную географию участников мероприятия. Наибольшей эпидемиологической опасностью характеризуются длительные (не менее одной недели) массовые события с равномерной географической представленностью, когда спектр возможных заносных нозоформ максимально широкий, а в эпидемический процесс способно быть вовлечено большое количество людей с реализацией вторичной и последующей передачи возбудителя инфекции. В этом случае могут быть созданы условия для формирования ЧС в области здравоохранения международного значения.

Разделение инфекций на представляющих индивидуальную и популяционную опасность на основании территориального и сезонного риска распространения и дифференциация последних по угрозе возникновения ЧС биологического характера при эпидемических проявлениях позволят оптимизировать алгоритмы реагирования и организацию противоэпидемических мероприятий, в первую очередь, в отношении экзотических опасных инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д. Эпидемический процесс (теория и метод изучения). Л., Медицина, 1964.
2. Беляков В.Д., Яфаев В.Д. Эпидемиология. М., Медицина, 1989.
3. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. М., Медицина, 1965.
4. Ефременко Д.В. Биологическая безопасность массовых мероприятий: особенности лабораторной диагностики. Журн. микробиол. 2018, 1:45-52.
5. Ефременко Д.В., Кузнецова И.В., Оробей В.Г., Ефременко А.А., Дубянский В.М., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Семенко О.В. Применение риск-ориентированного подхода при планировании и организации противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий. Анализ риска здоровью. 2017, 1:4-12.
6. Ефременко Д.В., Малецкая О.В., Оробей В.Г., Ефременко В.И. Биологическая безопасность массовых мероприятий: актуальные вопросы и принципы. Журн. микробиол. 2017, 5:10-17.
7. Информационная бюллетень ВОЗ. Полиомиелит (14.03.2018.). URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/полиомиелит>.

8. Малеев В.В., Tolno F., Kononou K.V., Sow T.I., Ицков Я.Ю., Демина Ю.В., Левковский А.Е., Коломоец Е.В., Ковалев Г.А., Хорошилов В.Ю., Омариев З.М. Эпидемиологические и клинические особенности болезни, вызванной вирусом Эбола, в Гвинейской Республике. *Проблемы особо опасных инфекций*, 2015, 3:27-32.
9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков А.В., Викторов Д.В., Смелянский В.П., Жуков К.В., Бородай Н.В., Шпак И.М., Куличенко А.Н., Михеев В.Н., Шипулин А.Г. Лихорадка Зика: состояние проблемы на современном этапе. *Проблемы особо опасных инфекций*, 2016, 1:5-12.
10. Природноочаговые болезни человека. Под ред. Е.Н. Павловского. М., Медгиз, 1960.

Поступила 22.07.18

Контактная информация: Ефременко Дмитрий Витальевич, к.м.н.,  
355035, Ставрополь, ул. Советская, 13-15, р.т. (652)26-03-12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

*Т.П.Иванюшко<sup>1</sup>, К.А.Поляков<sup>1</sup>, М.А.Кунижева<sup>1</sup>, С.Ю.Иванов<sup>1</sup>, Д.Д.Абрамов<sup>2</sup>*

## **ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТИ**

<sup>1</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, <sup>2</sup>ООО «НПФ ДНК-Технология», Москва

*Цель.* Определение качественного и количественного состава микробиоты ротовой полости у больных медикаментозным остеолизом челюсти (МОЧ). *Материалы и методы.* Оценка микробиоты проводили у 15 больных МОЧ. Была проведена оценка 12 групп факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов. Оценка качественного и количественного состава микробиоты ротовой полости у больных проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). *Результаты.* Определены показатели состава аэробно-анаэробной микробиоты у больных МОЧ в ротовой жидкости и отделяемом из свища. Показатели общей бактериальной массы (ОБМ) и всех анаэробных микроорганизмов в ротовой жидкости у больных до лечения были выше на 1-3 порядка, чем у здоровых лиц. В зоне некроза челюсти эти показатели были выше на 2-4 порядка, чем в ротовой жидкости. До оперативного вмешательства был проведен курс антибактериальной терапии в течение 7 дней. Применение цефазолина было более эффективно, чем линкомицина. Через 1 год после хирургического лечения показатель ОБМ и показатели анаэробных микроорганизмов не отличались от показателей у здоровых лиц. *Заключение.* У больных медикаментозным остеолизом челюсти выявлен высокий уровень анаэробных патогенов в микробиоте полости рта. Курс антибактериальной терапии и хирургическое вмешательство являются эффективными методами лечения МОЧ, так как приводят к эффективной санации и позволяют в дальнейшем провести эндопротезирование.

*Журн. микробиол.*, 2019, № 2, С. 82—87

Ключевые слова: медикаментозный остеолиз челюсти, условно патогенные микроорганизмы полости рта, ПЦР-РВ, хирургическое лечение

*Т.П.Иванюшко<sup>1</sup>, К.А.Поляков<sup>1</sup>, М.А.Кунижева<sup>1</sup>, С.Ю.Иванов<sup>1</sup>, Д.Д.Абрамов<sup>2</sup>*

## **EVALUATION OF THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF ORAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MEDIAL OSTEONECROSIS OF THE JAW**

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, <sup>2</sup>«NPF DNK-Technologiya», Moscow, Russia

*Aim.* To determine the qualitative and quantitative composition of the oral microbiota in patients with medial osteonecrosis of the jaw (MOJ). *Materials and methods.* Microbiota was evaluated in 15 patients with