

© Чеснокова М.В., Климов В.Т., Никитин А.Я., Ярыгина М.Б., Иннокентьева Т.И., Балахонов С.В., 2018
УДК 616.002.71:616.9-036.2

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗУ И КИШЕЧНОМУ ИЕРСИНИОЗУ В РОССИИ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА СРЕДНЕСРОЧНУЮ ПЕРСПЕКТИВУ

М.В. Чеснокова, В.Т. Климов, А.Я. Никитин, М.Б. Ярыгина,
Т.И. Иннокентьева, С.В. Балахонов

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора,
ул. Трилиссера, 78, г. Иркутск, 664047, Россия

Проведен анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в Российской Федерации за 2004–2016 гг., дан прогноз заболеваемости на среднесрочную перспективу. Представлен ретроспективный анализ микробиологических исследований на энтеропатогенные иерсинии, проводимый Центрами гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора субъектов Сибири и Дальнего Востока. Выявлены территории в Сибирском, Северо-Западном и Дальневосточном федеральных округах со стабильно высоким уровнем заболеваемости, отмечено недостаточное внедрение в лабораториях Роспотребнадзора наиболее результативного и оперативного генодиагностического метода (ПЦР). Из различных источников выделения определен разнообразный спектр сероваров и биотипов *Y. enterocolitica* и доминирующий генотип *Y. Pseudotuberculosis* O:1b.

Ключевые слова: псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, прогноз заболеваемости, лабораторная диагностика, мониторинг.

M.V. Chesnokova, V.T. Klimov, A. Ya. Nikitin, M.B. Yarygina, T.I. Innokent'eva, S.V. Balakhonov
□ ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON PSEUDOTUBERCULOSIS AND INTESTINAL YERSINIOSIS IN RUSSIA AND FORECAST OF THE INCIDENCE RATE IN THE MEDIUM-TERM PERSPECTIVE □ Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, 78, Trilisser str., Irkutsk, 664047, Russia.

The article presents an analysis of epidemiological situation on pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis in the Russian Federation in 2004–2016, as well as the forecast of incidence rate for the medium term. Retrospective analysis of microbiological researches for enteropathogenic *Yersinia* performed by the Centers of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor of Siberian and Far Eastern Regions is presented. The territories in Siberian Federal, North Western and Far Eastern Federal Districts with stably high level of morbidity were revealed. Insufficient usage of genetic diagnostic, the most effective and operative method (PCR) in practical laboratories of Rospotrebnadzor was determined. Various serotype and biotype spectra of *Y. enterocolitica* strains from different sources and the dominating *Y. pseudotuberculosis* genotype O:1b were detected.

Key words: pseudotuberculosis, intestinal yersiniosis, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, incidence rate, forecast, laboratory diagnostics, monitorin.

Псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз, этиологическими агентами которых являются энтеропатогенные иерсинии (*Yersinia pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*), у человека проявляются как пищевые зоонозные инфекции природно-очагового характера с основным резервуаром среди диких и синантропных грызунов, домашних и сельскохозяйственных животных. Заражение человека энтеропатогенными иерсиниями осуществляется фекально-оральным механизмом передачи, который при псевдотуберкулезе реализуется через загрязненные выделениями грызунов продукты растительного, а при кишечном иерсиниозе – преимущественно животного происхождения, употребляемые в пищу в сыром или недостаточно термически обработанном виде [1, 4, 8–10]. Поскольку эти болезни приобрели эпидемиологическую значимость в изменившихся социально-экономических условиях жизни людей и относятся к новым инфекционным болезням или *emerging diseases* [5], они требуют постоянного микробиологического мониторинга *Y. Pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* в природных и антропогенных очагах.

Цель исследования – провести анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в Российской Федерации, охарактеризовать состояние мони-

торинга, эффективность лабораторной диагностики энтеропатогенных иерсиний в Сибири и на Дальнем Востоке и дать среднесрочный прогноз заболеваемости.

Материалы и методы. Для анализа эпидемиологической ситуации псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза использовали данные официальной статистики «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2004–2016 гг. (ф. № 2). Для анализа состояния лабораторной диагностики проведен сбор информационные данные из 22 Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, пяти противочумных станций Сибири и Дальнего Востока за 2010–2016 гг. по специально разработанной нами формам. В Референс-центре по мониторингу за возбудителями природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной и вирусной этиологии, функционирующем на базе Иркутского научно-исследовательского противочумного института, изучены биологические и молекулярно-генетические свойства (био- и серотипирование, факторы патогенности) 225 штаммов *Y. pseudotuberculosis* и 345 штаммов *Y. enterocolitica*. Все исследования проводили в соответствии с МУ 3.1.1.2438–09 [7] и МУК 4.2.3019–12 [3]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы *MS Excel* стандартными

методами биометрии. С 1992 (год отдельной регистрации двух нозоформ) по 2016 год проведен анализ тенденций многолетней динамики заболеваемости псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом и дан среднесрочный прогноз развития эпидемиологической ситуации путем расчета линии регрессии и доверительного интервала изменения оцениваемых показателей [2].

Результаты исследования. Ежегодно в РФ переболевают псевдотуберкулезом в среднем 3 115 и кишечным иерсиниозом 2 328 человек, показатель заболеваемости составляет соответственно 2,2 и 1,4 на 100 тыс. населения (‰). Отмечается неравномерное распределение заболеваемости по территории. Наиболее сложная эпидемиологическая ситуация по псевдотуберкулезу отмечается в Сибирском (СФО), Дальневосточном (ДФО) и Северо-Западном (СЗФО) федеральных округах, по кишечному иерсиниозу – в СФО, СЗФО и ЦФО.

Территориальное распространение псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза неравномерное, выделены три группы территорий: с высоким, средним и низким уровнем регистрируемой заболеваемости. Несмотря на тенденцию к снижению эпидемиологической напряженности по псевдотуберкулезу, можно констатировать активность антропоургических очагов на территориях Новосибирской, Томской, Кемеровской, Тюменской, Сахалинской областей, Республики Хакасия, Камчатского края, Чукотского АО и г. Санкт-Петербурга. Высокий уровень заболеваемости кишечным иерсиниозом сохраняется в Сахалинской, Кировской, Архангельской, Кемеровской и Томской областях (рис. 1, 2).

Основным эпидемиологическим проявлением псевдотуберкулеза остается вспышечная заболеваемость. Вспышки наблюдались во все сезоны года, но наиболее часто осенью и зимой – 46,2 %, а также весной – 38,4 %. В 72,4 % случаев они были связаны с употреблением овощных салатов, в состав которых входила бе-

локочанная капуста, реже фактором передачи были морковь (6,9 %), репчатый лук (3,4 %), фрукты (3,4 %) [11, 19]. В последние годы доля вспышек составляет не более 1,4 %, что, возможно, связано с регламентацией использования овощных блюд и других пищевых продуктов, не подвергавшихся термической обработке в организованных коллективах. В то же время продолжают действовать факторы передачи инфекции в «домашних» условиях. Это обуславливает спорадическую заболеваемость, в том числе характерную и для кишечного иерсиниоза, при котором важную роль играют мясные и молочные продукты, реже – овощи и фрукты.

При псевдотуберкулезе отмечается постоянное снижение заболеваемости, заболеваемость кишечным иерсиниозом характеризуется волнообразным характером эпидемического процесса (рис. 3). Показано превалирование случаев заболевания среди детей до 17 лет по сравнению со взрослым населением. При этом снижение заболеваемости псевдотуберкулезом в стране зависит главным образом от динамики эпидемического процесса среди детского населения, так как влияние этой группы на суммарные интенсивные показатели на порядок выше, чем у взрослых. При кишечном иерсиниозе динамика заболеваемости детей и взрослых имеет синхронный волнообразный характер (рис. 3).

В системе эпидемиологического надзора важное место отводится слежению за интенсивностью циркуляции энтеропатогенных иерсиний, их территориальному распространению среди людей, мелких млекопитающих, в объектах окружающей среды, наблюдению за биологическими свойствами выделяемых культур. Поскольку лидирующие позиции по уровню заболеваемости, вызванной энтеропатогенными иерсиниями, занимает территория Сибири и Дальнего Востока, проведен анализ многолетних данных о циркуляции возбудителей и состоянии лабораторных исследований в этом регионе РФ (табл. 1).



Рис. 1. Территориальное распределение заболеваемости псевдотуберкулезом в Российской Федерации (2004–2016 гг.)

Fig. 1. Territorial distribution of pseudotuberculosis incidence rate in the Russian Federation (2004–2016).

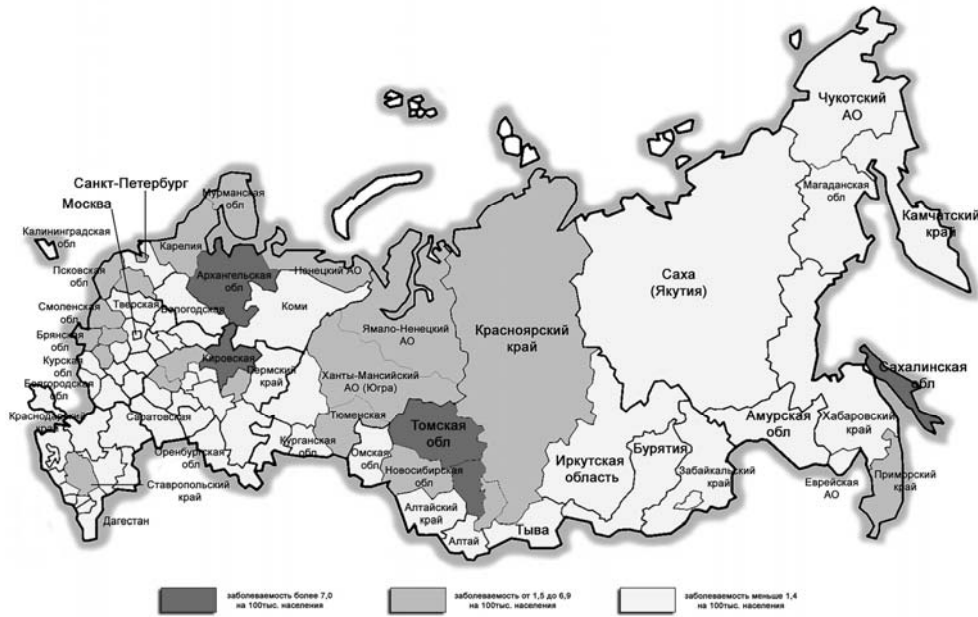


Рис. 2. Территориальное распределение заболеваемости кишечным иерсиниозом в Российской Федерации (2004–2016 гг.)

Fig. 2. Territorial distribution of intestinal yersiniosis incidence rate in the Russian Federation (2004–2016).

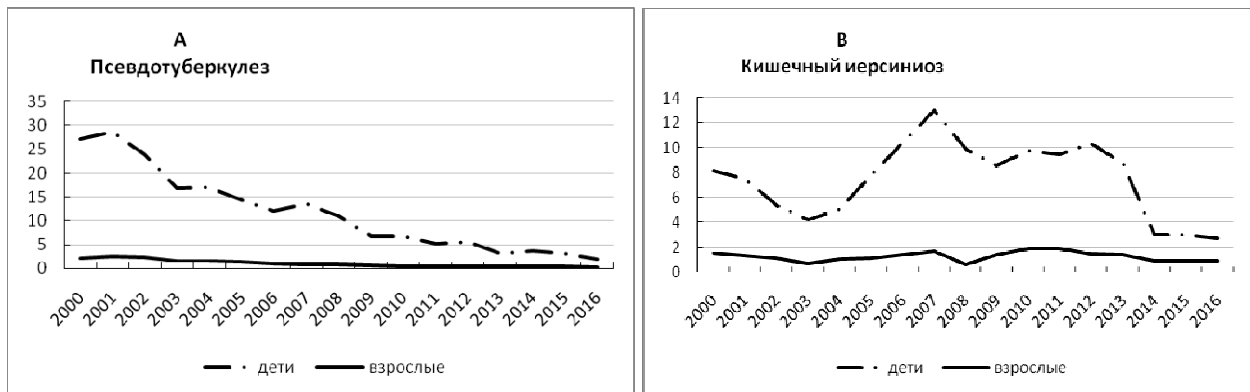


Рис. 3. Заболеваемость псевдотуберкулезом (А) и кишечным иерсиниозом (В) детей и взрослых за 2004–2016 гг. (‰/10000)

Fig. 3. Pseudotuberculosis (A) and intestinal yersiniosis (B) incidence rate in children and adults in 2004–2016 (‰/10000)

Таблица 1. Результаты мониторинга и лабораторного исследования на псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз в Сибири и на Дальнем Востоке (2010–2016 гг.)

Table 1. Results of monitoring and laboratory studies on pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis in Siberia and the Far East (2010–2016)

| Объекты исследования | Метод исследования | Псевдотуберкулез | | Кишечный иерсиниоз | |
|--------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|
| | | число исследований | результаты абс. (% ± m) | число исследований | результаты абс. (% ± m) |
| Больные | БА | 12 349 | 192 (1,55 ± 0,11) | 14 385 | 122 (0,85 ± 0,08) |
| | ПЦР | 1 761 | 117 (6,64 ± 0,59) | 3 797 | 106 (2,79 ± 0,27) |
| | РНГА, ИФА | 34 770 | 1 375 (3,95 ± 0,10) | 51 583 | 2115 (4,10 ± 0,01) |
| Мелкие млекопитающие | БА | 36 016 | 50 (0,14 ± 0,02) | 20 798 | 480 (2,30 ± 0,10) |
| | ПЦР | 4 484 | 12 (0,27 ± 0,08) | 5 091 | 738 (14,50 ± 0,49) |
| Объекты окружающей среды | БА | 356 843 | 48 (0,01 ± 0,002) | 477 021 | 1120 (0,23 ± 0,0001) |
| | ПЦР | 5 230 | 45 (0,86 ± 0,13) | 4 918 | 1135 (23,1 ± 0,60) |

Учреждениями Роспотребнадзора Сибири и Дальнего Востока на энтеропатогенные иерсинии ежегодно выполняется более 149 тыс. исследований бактериологическим (89,1%), серологическим (8,3%) и ПЦР (2,6%) методами. В

структуре исследований преобладают смывы с объектов окружающей среды и готовые блюда из сырых овощей (овощные салаты) – 89,8%, материал от людей и мелких млекопитающих составляет 2,9% и 6,6% соответственно. Про-

дукты животного происхождения как основные факторы передачи кишечного иерсиниоза занимают невысокий удельный вес – 0,7 %.

Из материала от людей выделено 192 культуры *Y. pseudotuberculosis* ($1,55 \pm 0,11$ %). Преобладающее число культур (83,6 %) изолировано в Новосибирской области (95), Камчатском (13) и Красноярском (13) краях, Ямало-Ненецком АО (11), Республиках Хакасия (8) и Бурятия (7), Иркутской (7) области, Хабаровском крае (7). От мелких млекопитающих изолировано 50 культур *Y. pseudotuberculosis* ($0,14 \pm 0,02$ %). Положительные находки обнаружены в Приморском крае (41), Республике Алтай (2), Амурской (4), Новосибирской (1), Омской (1) и Тюменской (1) областях. При исследовании объектов окружающей среды выделено 48 культур *Y. pseudotuberculosis* ($0,01 \pm 0,002$ %) в Республике Хакасия (10), Алтайском (20), Хабаровском (9) и Камчатском (9) краях, Амурской (6) и Новосибирской (1) областях, Ханты-Мансийском АО (1). При исследовании 3 688 экз. членистоногих, 789 проб почвы и 1 386 проб воды положительных находок не обнаружено.

Следует отметить, что, несмотря на значительно большие объемы исследования, результативность бактериологических методов по сравнению с ПЦР была достоверно ниже при исследовании, соответственно, больных людей – $1,55 \pm 0,11$ % и $6,64 \pm 0,59$ % ($t = 9,1$; $p \leq 0,05$) и объектов окружающей среды – $0,01 \pm 0,002$ % и $0,86 \pm 0,13$ % ($t = 6,5$; $p \leq 0,05$). Доля положительных проб при исследовании мелких млекопитающих не имела статистической разницы – $0,14 \pm 0,02$ % и $0,27 \pm 0,08$ % ($t = 1,6$; $p \geq 0,05$). Маркеры возбудителя методом ПЦР обнаружены в Красноярском, Хабаровском и Камчатском краях, Республике Бурятия, Новосибирской, Томской, Омской и Амурской областях.

Что касается кишечного иерсиниоза, установлено, что от больных людей за период наблюдения выделено 122 культуры *Y. Enterocolitica* ($0,85 \pm 0,08$ %): больше всего в Забайкальском крае (33), Ямало-Ненецком АО (31) и Новосибирской области (24). Зараженность мелких млекопитающих составила $2,30 \pm 0,10$ %. Циркуляция возбудителя чаще установлена в Приморском (160), Алтайском (130) и Хабаровском (19) краях, Омской (65), Новосибирской (38) и Тюменской (20) областях. При исследовании объектов окружающей среды изолировано 1 120 культур *Y. enterocolitica* ($0,23 \pm 0,0001$ %). Наибольшее число культур установлено в Алтайском (376), Красноярском (116) краях, Иркутской (146) и Новосибирской (116) областях, Республике Саха (Якутия) (88). Обнаружены единичные находки (три культуры) *Y. Enterocolitica* от членистоногих в Приморском крае, девять культур из воды и почвы в Республике Саха (Якутия), две культуры – от диких мигрирующих птиц в Новосибирской области.

Специфические фрагменты ДНК *Y. Enterocolitica* обнаружены методом ПЦР в клиническом материале ($2,79 \pm 0,27$ %), при исследовании мелких млекопитающих в $14,50 \pm 0,49$ %, объектов окружающей среды в $23,1 \pm 0,60$ %, что достоверно превышает результативность бактериологического метода. Маркеры *Y. Enterocolitica* выявлены при исследовании грызунов

и объектов окружающей среды в Республиках Саха (Якутия), Хакасия и Бурятия, Красноярском, Камчатском и Хабаровском краях, Томской, Новосибирской, Иркутской, Амурской и Сахалинской областях.

В Референс-центре по природно-очаговым инфекциям ФКУЗ «Иркутский противочумный институт» Роспотребнадзора идентифицированы 225 штаммов *Y. pseudotuberculosis* и 345 *Y. enterocolitica*. Установлено, что в сибирском регионе циркулируют четыре O-генотипа *Y. pseudotuberculosis*: O:1a, O:1b, O:3 и O:4a с доминированием O:1b (94,6 %), который всегда обнаруживается при вспышечной заболеваемости. На Дальнем Востоке выявлено шесть O-генотипов: O:1a (17,4 %), O:1b (56,5 %), O:3 (8,7 %), O:4b (8,7 %). Кроме того, по одному штамму отнесены к *Y. pseudotuberculosis* O:1c (Приморский край) и *Y. pseudotuberculosis* O:4a (Сахалинская область). Ранее нами показано, что патогенетическая роль лидирующего в Сибири и на Дальнем Востоке O-генотипа *Y. pseudotuberculosis* O:1b определяется сочетанием факторов патогенности плазмидной и хромосомной природы – pYV45-48 MDa, pVM82 MDa, YPM, HPI, YAPI, обуславливающих разнообразие клинического течения заболевания. Так, *Y. pseudotuberculosis*, несущий плазмиду pVM 82 MDa, имеет генный комплекс, детерминирующий систему IV типа секреции, аналогичную для *Legionella pneumophila* и *Coxiella burnetii* [12]. Система ответственна за внутриклеточное паразитирование возбудителя и обуславливает более тяжелое течение инфекции с преобладанием генерализованных форм, получивших название «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка». *Y. pseudotuberculosis* O:1b, не имеющий плазмиды pVM 82 MDa, также вызывает эпидемические осложнения, но заболевание проявляется «минорной», более легкой формой псевдотуберкулеза [6].

Необходимо отметить, что *Y. pseudotuberculosis* O:1a выделен впервые от больного в Иркутской области в 2013 г. Ранее *Y. pseudotuberculosis* O:1a выявляли только у серой крысы в Иркутской области (1995 г.) и мелких млекопитающих в Хабаровском (1987, 1997 гг.) и Приморском краях (1988, 1997 гг.). Этот O-генотип возбудителя имеет широкое распространение преимущественно в европейских странах, характеризуется полноценным островом высокой патогенности (HPI), не содержит плазмиду pVM82 MDa и вызывает генерализованную форму псевдотуберкулеза [6, 11].

При кишечном иерсиниозе эпидемиологическое значение имеют *Y. enterocolitica* биотипов 1В и 2-5, обладающих набором генов вирулентности, детерминируемых хромосомой (ail, yadA, ystB) и плазмидой (pYV48MDa). На территории Сибири и Дальнего Востока заболевания вызывают иерсинии серотипа/биотипа O:3/3 (47,8 %), O:3/4 (23,9 %) и O:9/2 (28,3 %). В то же время у 80 % *Y. enterocolitica* биотипа 1А, имеющих статус непатогенных, обнаружен ген ystB, кодирующий термостабильный энтеротоксин, аналогичный таковому у энтеротоксигенных *E. coli*, однако по токсичности превышающий его в 8 раз [14]. Это относится и к широко распространенным в окружающей сре-

де представителям «like-подобных» кишечных иерсиний, таких как *Y. kristensenii*, *Y. freedriksonii*, также содержащим в хромосоме ген термостабильного токсина [18]. Выделение таких штаммов от больных с проявлениями ОКИ может свидетельствовать, что эти виды иерсиний, рассматриваемые как непатогенные микроорганизмы, могут вызывать заболевания человека. В связи с этим материал от больных с ОКИ неустановленной этиологии и у пациентов с длительными абдоминальными болями (неясного происхождения) нужно исследовать на кишечный иерсиниоз. Нельзя исключить вероятность завозных случаев кишечного иерсиниоза из стран Западной Европы, Китая, Японии, США, где кишечный иерсиниоз занимает третье место среди кишечных инфекций после кампилобактериоза и сальмонеллеза [13, 16, 17]. Наиболее актуален завоз в РФ *Y. enterocolitica* серотипа O:8, особенно из Польши, где есть сообщения о 30–40 ежегодных случаях кишечного иерсиниоза с проявлениями тяжелого гастроэнтерита, вызванного этим возбудителем [15].

В соответствии с имеющимися подходами к анализу временных рядов [2], прогнозирование заболеваемости иерсиниозами может быть сделано не более чем на 1/3 исходного периода эпидемиологических наблюдений (рис. 4), то есть до 2024 г. Многолетняя динамика заболеваемости псевдотуберкулезом в РФ хорошо аппроксимируется (коэффициент детерминации $R^2 = 0,94$) линейным трендом на снижение: $y = -0,363x + 9,00$ (достоверность коэффициента наклона линии регрессии – $p \leq 0,001$). Однако с 2013 г. динамика заболеваемости псевдотуберкулезом перешла на стационарный уровень со средним показателем $0,74 \pm 0,088$ /₀₀₀₀. Если в среднесрочной перспективе не произойдет существенных изменений в течении эпидемиологического

процесса, и комплекс профилактических мероприятий сохранится на прежнем уровне, среднесрочный прогноз может быть выполнен путем расчета доверительного интервала. При этом подходе с 95 % вероятностью нижний порог заболеваемости псевдотуберкулезом в РФ составит $0,46$ /₀₀₀₀, а верхний – $1,02$ /₀₀₀₀. Однако нельзя исключить вероятность возникновения кратковременных всплесков болезни, особенно на территориях субъектов РФ с высоким и средним риском заражения.

Временной ряд эпидемиологических проявлений кишечного иерсиниоза (1992–2016 гг.) также характеризуется достоверной тенденцией к снижению заболеваемости ($p \leq 0,001$). Стационарная фаза начинает проявляться с 2003 г. при среднем показателе заболеваемости $1,46 \pm 0,046$ /₀₀₀₀. Соответственно, при сохранении этой закономерности нижний порог 95 % доверительного интервала изменения заболеваемости кишечным иерсиниозом в РФ составит $1,37$ /₀₀₀₀, а верхний – $1,56$ /₀₀₀₀.

Выводы:

1. Заболеваемость псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом в настоящее время характеризуется неравномерностью территориального распределения, но сохраняются стабильно высокие показатели в СФО, СЗФО и ДФО. Спрогнозирован порог нижнего и верхнего предела заболеваемости псевдотуберкулезом в РФ на уровне $0,46 - 1,02$ /₀₀₀₀, при кишечном иерсиниозе $1,37 - 1,56$ /₀₀₀₀. При проведении эпидемиологического мониторинга и принятия управленческих решений по его итогам необходимо учитывать спорадический уровень заболеваемости иерсиниозом, особенности многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости на конкретных территориях субъектов РФ.

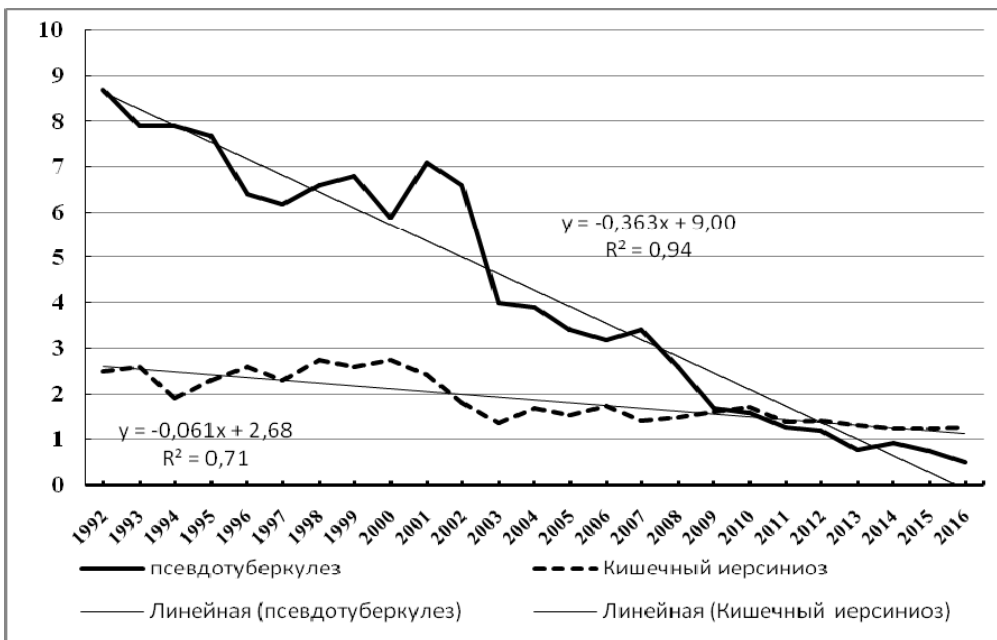


Рис. 4. Многолетняя динамика и тенденции заболеваемости псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом в РФ за 1992–2016 гг. (/₀₀₀₀)
Fig. 4. Long-term dynamics and tendencies of pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis incidence rate in the Russian Federation in 1992–2016 (/₀₀₀₀)

2. На примере СФО и ДФО показано, что чаще *Y. pseudotuberculosis* выявляется от людей, *Y. enterocolitica* – от мелких млекопитающих. Низкая результативность бактериологического метода и недостаточное применение ПЦР в практических лабораториях Роспотребнадзора Сибири и Дальнего Востока не отражают реальной оценки мониторинга и эффективности лабораторной диагностики энтеропатогенных иерсиний.

3. Доминирующим в Сибири и на Дальнем Востоке является *Y. pseudotuberculosis* O:1b, содержащий суперантиген, не имеющий «острова высокой патогенности», характеризующийся двухплазмидным (47:82 MDa) или одноплазмидным (47 MDa) вариантами. Кишечный иерсиниоз вызывают возбудители серотипов/биотипов O:3/3, O:3/4 и O:9/2, имеющие плазмиду pYU и хромосомные гены вирулентности *ail* и *ystA*, не исключается участие *Y. enterocolitica* 1A биотипа, содержащего ген термостабильного токсина *ystB*. Слежение за молекулярно-генетической характеристикой *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* определяет циркуляцию ведущих вариантов возбудителей на территориях и возможную смену их генотипа.

ЛИТЕРАТУРА (п. 9–19 см. References)

1. Иерсинии и иерсиниозы / Под ред. проф. Г.Я. Ценевои. СПб, 2006. 168 с.
2. **Никитин А.Я., Корзун В.М., Чипанин Е.В.** Базовые методы анализа и прогноза временных рядов (теория и примеры): учебно-методическое пособие. Иркутск: Изво «Альфа», 2017. 64 с.
3. Организация и проведение лабораторных исследований на иерсиниозы на территориальном, региональном и федеральном уровнях: МУК 4.2.3019–12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. 59 с.
4. **Сомова Л.М., Андрияков Б.Г., Плехова Н.Г.** Проблемы иерсиниозов в современном мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 12-4. С. 661–667.
5. **Черкасский Б.Л.** Актуальные проблемы эпидемиологии в конце XX – начале XXI веков. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2004. 50 с.
6. **Шурыгина И.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т. и др.** Псевдотуберкулез. Новосибирск: Наука, 2003. 320 с.
7. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза: МУ 3.1.1.2438–09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 52 с.
8. **Ющенко Г.В.** Современное состояние проблемы иерсиниозов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1998. № 6. С. 8–11.

REFERENCES

1. Iersinii i iersiniyosy [Yersinia and yersiniosis]. Edited by G.Ya. Tseneva. Saint-Peterburg, 2006, 168 p. (In Russ.)
2. **Nikitin A.Ya., Korzun V.M., Chipanin E.V.** Bazovye metody analiza i prognoza vremennykh ryadov (teoriya i primery): uchebno-metodicheskoe posobie [Basic methods of analysis and forecast of time series (theory and practice): teaching and methodical textbook]. Irkutsk: «Al'fa» Publ., 2017, 64 p. (In Russ.)
3. Organizatsiya i provedenie laboratornykh issledovaniy na iersiniyozu na territorial'nom, regional'nom i federal'nom urovnyah: MUK 4.2.3019–12 [Organization and carrying out of laboratory studies on yersiniosis at the territorial, regional and federal levels: Methodological Guidelines 4.2.3019–12]. Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora Publ., 2012, 59 p. (In Russ.)

4. **Somova L.M., Andryukov B.G., Plekhova N.G.** Problemy iersiniyozov v sovremennoy mire [Problems of yersiniosis in modern world]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 2016, no. 12–4, pp. 661–667. (In Russ.)
5. **Cherkasskiy B.L.** Aktualnye problemy epidemiologii v kontse XX – nachale XXI vekov [Actual problems of epidemiology at the end of XX – early in XXI centuries]. Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko Publ., 2004, 50 p. (In Russ.)
6. **Schurygina I.A., Chesnokova M.V., Klimov V.T. et al.** Psevdotuberkulez [Pseudotuberculosis]. Novosibirsk: Nauka Publ., 2003, 320 p. (In Russ.)
7. **Epidemiologicheskij nadzor i profilaktika psevdotuberkuleza i kishechnogo iersiniyoz: MU 3.1.1.2438–09** [Epidemiological surveillance and prevention of pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis: Methodological Guidelines 3.1.1.2438–09]. Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora Publ., 2010, 52 p. (In Russ.)
8. **Yushchenko G.V.** Sovremennoe sostoyanie problemy iersiniyozov [Modern state of yersiniosis problems]. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*, 1998, no. 6, pp. 8–11. (In Russ.)
9. **Amphlett A.** Far East Scarlet-like Fever: A review of the epidemiology, symptomatology and role of superantigenic toxin: *Y. pseudotuberculosis*-derived mitogen A. Open Forum of Infectious Diseases Advance Access published. 2015, no. 17, 35 p.
10. **Arora D., Menta N., Saini R.** Epidemiological pattern and detection of *Yersinia enterocolitica* in foods of animal origin: a review. *J. Cell. Tissue Research*, 2012, vol. 12, no. 1, pp. 3021–3028.
11. **Chesnokova M.V., Klimov V.T., Burgasova O.A., Zhukhovitskiy V.G.** Pseudotuberculosis outbreaks in Russia. 12th International Yersinia Symposium, October 25–28, 2016. Tbilisi. p. 35.
12. **Eppinger M., Rosovitz M.J., Fricke W.F. et al.** The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP 1758, the causative agent of Far East Scarlet-Like Fever. *Plos Genetics*. 2007, vol. 3, no. 8, pp. 1508–1523.
13. European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2009. *EFSA J.* 2011, no. 9, p. 2090.
14. **Imori P.F., Passaglia J., Souza R.A. et al.** Virulence-related genes, adhesion and invasion of some *Yersinia enterocolitica*-like strains suggest its pathogenic potential. *Microb. Pathog.* 2017, no. 104, pp. 72–77.
15. **Kamińska S., Sadkowska-Todys M.** Yersiniosis in Poland in 2014. *Przeg. Epidemiol.* 2016, vol. 70, no. 3, pp. 367–374.
16. **Kangas S., Takkinen J., Hakkinen M. et al.** *Yersinia pseudotuberculosis* O:1 traced to raw carrots. *Finland Emerg Infect Dis.* 2008, vol. 14, no. 12, pp. 1959–1961.
17. **Rimhanen-Finne R., Niskanen T., Hallanvuori S. et al.** *Yersinia pseudotuberculosis* causing a large outbreak associated with carrots in Finland, 2006. *Epidemiol. and Infect.* 2009, vol. 137, pp. 342–347.
18. **Singh I., Virdi J.S.** Production of *Yersinia* stable toxin (YST) and distribution of *yst* genes in biotype 1A strains of *Yersinia enterocolitica*. *J. Med. Microbiol.* 2004, vol. 53. Pt. 11, pp. 1065–1068.
19. **Tseneva G.Y., Chesnokova M.V., Klimov V.T. et al.** *Pseudotuberculosis* in the Russian Federation. *Advances in experimental medicine and biology*, 2012, vol. 954, Pt. 2, pp. 63–68.

Контактная информация:

Чеснокова Маргарита Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом научного и учебно-методического обеспечения ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора
e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Contact information:

Chesnokova Margarita, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of scientific and educational-methodological support of the Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor
e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

