

Н. Г. Путилина¹, П. М. Мальков¹, Л. Н. Куликова¹, А. Р. Азарян¹, И. Н. Трусова², А. П. Гришанова¹,
А. И. Ковтунов⁴, Г. Л. Шендо¹, А. Ф. Джаркенов¹, О. Ю. Самарина¹, Т. Е. Аршба³, А. М. Бутенко²

Детекция РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в клещах *Hyalomma marginatum*, снятых с покусанных людей

¹ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань; ²ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздравсоцразвития России, Москва; ³ГУЗ Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги, Астрахань; ⁴Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, Астрахань

Среди 1076 клещей имаго *Hyalomma marginatum*, снятых с покусанных людей в Астраханской области в 2006–2010 гг., 10 (0,9%) клещей по данным ОТ-ПЦР содержали РНК вируса ККГЛ. Из 10 человек, покусанных инфицированными клещами, трем на основании клинических данных и результатов обследования сывороток крови в ОТ-ПЦР, ИФА-IgM и ИФА-IgG был поставлен диагноз КГЛ. У двух других наблюдались острые лихорадочные заболевания, но их обследование в ОТ-ПЦР и ИФА не проводилось, поэтому этиологическая связь этих случаев с вирусом ККГЛ достоверно не установлена.

Ключевые слова: крымская геморрагическая лихорадка, клещи-переносчики, зараженность вирусом ККГЛ, заболеваемость КГЛ среди лиц, покусанных инфицированными клещами

Detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus RNA in the *Hyalomma marginatum* ticks taken from bitten people

N. G. Putilina¹, P. M. Malkov¹, L. N. Kulikova¹, A. R. Azaryan¹, I. N. Trusova², A. P. Grishanova¹, A. I. Kovtunov⁴, G. L. Shendo¹, A. F. Dzharkenov¹, O. Yu. Samarina¹, T. E. Arshba³, A. M. Butenko²

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region, Astrakhan; ²D. I. Ivanovsky Research Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow; ³A. M. Nichogi Regional Clinical Infectious Hospital, Astrakhan; ⁴Board of the Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare in the Astrakhan Region, Astrakhan

Among 1076 imagoes of the *Hyalomma marginatum* ticks taken from bitten people in the Astrakhan Region in 2006–2010, 10 (0.9%) ticks contained Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus RNA, as evidenced by RT-PCR. The diagnosis of CCHF was made on the basis of clinical data and the results of examination of sera in RT-PCR, ELISA-IgM, and ELISA-IgA in three of the 10 persons bitten by infected ticks. Two more patients were observed to have acute febrile diseases, but their sera were not examined in RT-PCR and ELISA, so their etiological association with CCHF virus RNA was not reliably established.

Key words: Crimean hemorrhagic fever; carrier ticks; Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection, CCHF morbidity rates among persons bitten by infected ticks

Семейство иксодовых клещей (*Ixodidae*) – переносчиков вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) насчитывает около 30 видов и подвидов, относящихся к 6 родам. Во всех эндемичных регионах основное значение в передаче вируса имеют взрослые особи клещей рода *Hyalomma*: в европейских очагах – главным образом *H. marginatum*, в среднеазиатских – *H. anatolicum*, а также *H. asiaticum*, *H. turanicum* и *H. detritum* [1]. По данным вирусологического обследования, средние показатели зараженности вирусом ККГЛ *H. marginatum* составляют 1:900 (0,1%), *H. anatolicum* – 1:3500 – 1:7700 (0,03–0,01%) [3]. В Астраханской области в 1967–1969 гг. методом заражения новорожденных белых мышей было обследовано 817 экземпляров имаго *H. marginatum* и выделен 1 (0,1%) штамм вируса. В Ростовской области из 1429 особей клещей трех видов на нем было изолировано 14 (1,0%) штаммов: 4 (0,3%) из *H. marginatum*, 9 (0,6%) из *Rhipicephalus rossicus* и 1 (0,1%) из *Dermacentor marginatus* [1]. Методом ОТ-ПЦР среди 207 пулов иксодовых клещей, собранных в Астраханской области, РНК виру-

са ККГЛ была обнаружена в 5 (2,4%) пробах, положительных также по данным ИФА [6].

В Ростовской области среди 295 суспензий иксодовых клещей (28 537 экземпляров) методом ИФА антиген вируса ККГЛ был выявлен в 33 (1,1%) пробах, из которых 26 (0,9%) были собраны с крупного рогатого скота (КРС) и 7 (0,2%) – в природных станциях при учетах “на флаг”. Вирусифорность *H. marginatum* и *Rh. rossicus*, снятых с КРС, оставила соответственно 2,3 и 1,5%, у *D. marginatus*, *H. marginatum* и *Rh. rossicus*, собранных “на флаг” – соответственно 0,9, 0,8 и 0,6%. В 66,7% случаев результаты ИФА были подтверждены в ОТ-ПЦР [5].

На территории Астраханской области зарегистрировано 13 видов иксодовых клещей, относящихся к 4 родам. Род *Hyalomma* насчитывает 6 или 7 видов: *H. marginatum*, *H. scupense*, *H. dromedarii*, *H. detritum*, *H. asiaticum*, *H. daghestanicus*. В течение 7 лет (1963–1969) обнаруживали *H. impressum*, появившихся, очевидно, в результате заноса мигрирующими птицами из Африки. Род *Dermacentor* представлен видом *D. marginatus*. Из клещей рода *Rhipicephalus* встречаются *Rh. shulzei*, *Rh. pumillio*, *Rh. rossicus* и *Rh. sanguineus*.

Контактная информация:

Бутенко Александр Михайлович, д-р биол. наук, проф., зав. отд.; e-mail:arboelisa@mail.ru

В 1994 г. были обнаружены клещи *Boophilus calcaratus*. Численность *H. marginatum* – основного переносчика вируса ККГЛ – ежегодно составляет 70–80% в общих сборах иксодовых клещей [2]. Среди клещей, снятых с жителей Астраханской области в 1995–1999 гг., вид *H. marginatus* встречался в 33% случаев – немного реже, чем *Rh. pumillio* (35,5%) [4].

Настоящая работа посвящена изучению видового состава, зараженности вирусом ККГЛ клещей, нападавших на людей и питавшихся на них, а также определению вероятности заболевания крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) лиц, покусанных инфицированными особями *H. marginatum*.

Материалы и методы

Иксодовые клещи. В 2006–2010 гг. в отделении генной диагностики Отдела особо опасных инфекций Центра гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) Астраханской области методом ОТ-ПЦР на наличие РНК вируса ККГЛ было обследовано 1100 экземпляров иксодовых клещей, снятых с покусанных людей после присасывания, – все в стадии имаго, из них 275 (25%) самок и 825 (75%) самцов. В 2006, 2007, 2008, 2009 и 2010 гг. было обследовано соответственно 67, 255, 202, 267 и 309 экземпляров.

Клещей исследовали индивидуально. Каждого клеща помещали в пробирку типа Эппендорф, добавляли 1 мл 95% этанола и встряхивали на вортексе. Пробирку центрифугировали в течение 3–5 с при 5 000 об/мин на микроцентрифуге для удаления капель с внутренней поверхности крышки пробирки, после чего жидкость удаляли с помощью вакуумного насоса. Затем в эту же пробирку с клещом добавляли 1 мл физиологического раствора (0,15 М раствора хлорида натрия), встряхивали на вортексе, центрифугировали для удаления капель с внутренней поверхности крышки пробирки, после чего жидкость удаляли с помощью вакуумного насоса. Для приготовления клещевых суспензий использовали стерильные фарфоровые ступки и пестики. В случае гомогенизации напитавшегося клеща его предварительно прокалывали стерильной одноразовой иглой в нескольких местах для выхода крови. Клеща растирали в 500 мкл физиологического раствора. Полученную суспензию центрифугировали в течение 1 мин при 13 000 об/мин и отбирали 150 мкл надосадочной жидкости для выделения РНК.

Выделение РНК из суспензий клещей проводили методом сорбции на силикагеле с предшествующим лизированием пробы в растворе, содержащем гуанидин тиоцианат, с использованием набора “РИБО-сорб” (при исследовании голодных клещей), а при исследовании напитавшихся клещей – с помощью набора “Рибозоль” в сочетании с “РИБО-сорб” производства ЦНИИЭ (в соответствии с инструкцией производителя).

ПЦР проводили в объеме 25 мкл на амплификаторе Gene-Amp-2700 (“Applied Biosystems”) по стандартным методикам с использованием специфических праймеров, входящих в состав набора реагентов для амплификации кДНК вируса ККГЛ производства ЦНИИЭ.

Анализ продуктов ПЦР осуществляли методом гель-электрофореза в 2% агарозном геле с окраской фрагментов кДНК этидия бромидом и визуализацией в УФ-свете.

Метод ИФА-IgM. Специфические IgM в сыворотках крови больных КГЛ определяли методом MAC-ELISA. В лунках полистиролового планшета сорби-

ровали козьи IgG (фирмы “Sigma”, США) к μ -цепи Ig человека. Затем последовательно вносили обследуемые сыворотки, сахарозоацетоновый антиген вируса ККГЛ (или нормальный контрольный антиген из мозга неинфицированных новорожденных белых мышей) и мышинные моноклональные антитела к вирусу ККГЛ (ГЕМА-12), меченные пероксидазой хрена.

На каждом этапе постановки ИФА-IgM реакционные компоненты инкубировали в течение 1 ч при 37°C, затем смесь тщательно промывали 0,01 М фосфатно-буферным раствором (ФБР) с pH 7,4 с добавлением 0,15 М NaCl и 0,05% твина-20.

Субстрат-индикаторной системой служил раствор тетраметилбензидина с 0,006% перекиси водорода (H_2O_2). Реакцию останавливали 2 N раствором серной кислоты. Результаты реакции учитывали по величине оптической плотности (ОП) при длине волны 450 нм. В каждом опыте использовали гетерологичные или нормальные контрольные антигены, а также контрольные, позитивные на IgM сыворотки больных КГЛ. Реакцию считали положительной, если отношение экстинкции опытных и контрольных образцов составляло не менее 3,0 (при ОП 450 нм не ниже 0,3 для опытных образцов и не выше 0,1 в контроле).

Метод ИФА-IgG. Реакцию также проводили в 96-луночных полистироловых планшетах с сорбированными поликлональными мышинными IgG к вирусу ККГЛ. Остальные реагенты вносили в следующей последовательности: блокирующий раствор 1% бычьего сывороточного альбумина, специфичный вирусный антиген (или нормальный контрольный антиген), обследуемые сыворотки и мышинные антитела к IgG человека, меченные пероксидазой хрена (НИИ иммунологии РАН, Москва). Результаты реакции учитывали так же, как при постановке MAC-ELISA.

Результаты

Среди 1100 клещей, снятых с людей после присасывания, было 1076 экземпляров имаго *H. marginatum*, 23 *H. niveus* и 1 *D. marginatus*. Нападение и присасывание клещей происходило на дачных и приусадебных участках (46,4%), при уходе за домашними животными (23,6%), выполнении сельскохозяйственных работ в поле (14,9%), во время поездок на рыбалку и отдых (11%) и других поездок за город (5,1%). Продолжительность присасывания клещей в момент их удаления с покусанных людей составляла от 1,5–2 ч до 10 дней.

Результаты обследования в ОТ-ПЦР 23 клещей *H. niveus* и 1 экземпляра *D. marginatus* оказались отрицательными. Среди 1076 имаго *H. marginatum* было выявлено 10 (0,9%) особей, содержащих РНК вируса ККГЛ: в 2007 г. 6 (2,5%), в 2008 г. 2 (1%), в 2009 г. 1 (0,4%) и в 2010 г. 1 (0,3%). Результаты обследования 67 экземпляров *H. marginatum* в 2006 г. оказались негативными. Зараженность клещей этого вида, снятых в 2006–2010 гг. с покусанных людей, составила 0,9% (см. таблицу).

Из 10 человек, покусанных клещами, которые по данным ОТ-ПЦР содержали РНК вируса ККГЛ, диагноз КГЛ был подтвержден у трех при обследовании сывороток крови в ОТ-ПЦР и ИФА.

Большой Х., 56 лет, 10 июня 2007 г. в течение дня находился на дачном участке. Вечером возвратился в Астрахань, где при осмотре у него обнаружили присо-

Результаты обследования клещей *H. marginatum*, снятых с покусанных людей в 2006–2010 гг., на наличие РНК вируса ККГЛ методом ОТ-ПЦР

Годы	Число обследованных клещей	Число положительных результатов	Положительных результаты, %
2006	67	0	0
2007	235	6	2,5
2008	199	2	1,0
2009	266	1	0,4
2010	309	1	0,3
Всего...	1076	10	0,9

савшегося клеща. 13 июня почувствовал недомогание. Появилась ломота в теле, боли в животе, температура поднялась до 38,9°C. Госпитализирован в областную инфекционную клиническую больницу (ОИКБ) с предварительным диагнозом “вирусная инфекция неясной этиологии” (ВИНЭ). В лаборатории особо опасных инфекций ЦГиЭ клещ, снятый 10 июня, был идентифицирован как самец *H. marginatum*. Продолжительность его присасывания составляла от 1,5 до 2 ч. В клеще методом ОТ-ПЦР была обнаружена высокая концентрация РНК вируса ККГЛ. Результат обследования в ОТ-ПЦР сыворотки крови, взятой у больного 27 июня, оказался отрицательным при наличии специфических IgM в титре > 1:800 и IgG в титре 1:400. Окончательный диагноз: КГЛ средней тяжести без геморрагического синдрома. Инкубационный период заболевания – 4 дня.

Больной В., 53 лет, был укушен клещом (самец *H. marginatum*) 21 июня 2008 г. Заболел 24 июня, когда температура тела поднялась до 39,2°C. Появилось недомогание, слабость, головная боль, боли в икроножных мышцах. Количество лейкоцитов 1800, тромбоцитов 130 500. В суспензии клеща, снятого 22 июня, методом ОТ-ПЦР обнаружена РНК вируса ККГЛ, как и в сыворотке крови больного, взятой 23 июня. Сыворотка крови, взятая 30 июня, по данным ИФА, содержала специфические IgM к вирусу ККГЛ в титре 1:3200. Окончательный диагноз: КГЛ с геморрагическим синдромом без полостных кровотечений. В данном случае присосавшийся инфицированный клещ находился на теле пациента около 1 сут, инкубационный период болезни составил 4 дня.

Больной А., 39 лет, 18 июня 2010 г. работал в поле. Вечером того же дня при осмотре в подлопаточной области у него был обнаружен присосавшийся клещ (самка *H. marginatum*). 24 июня температура тела поднялась до 40°C и появился жидкий стул (5–6 раз в сутки) и рвота. В течение 2 дней с высокой температурой находился дома. 25 июня был госпитализирован в ЦРБ, откуда 26 июня переведен в ОИКБ с температурой 39°C, головной болью, выраженность слабостью. Количество тромбоцитов: 25 июня 83 000, 26 июня 61 000, 28 июня 118 000. В суспензии клеща, снятого 18 июня, как и в сыворотке крови больного, взятой 28 июня (на 5-й день заболевания), методом ОТ-ПЦР обнаружена специфическая РНК вируса ККГЛ. Сыворотка крови, взятая 1 июля, содержала специфические IgM в титре 1:204 800 при отсутствии антител класса G. Инкубационный период болезни составил 7 дней. Окончательный диагноз: КГЛ без геморрагического синдрома, среднетяжелая форма.

Двое больных после укусов клещей, содержащих РНК вируса ККГЛ, были госпитализированы с острыми лихорадочными заболеваниями, но обследование их сывороток крови в ОТ-ПЦР, ИФА-IgM и ИФА-IgG не проводилось, поэтому этиологическая связь этих случаев с вирусом ККГЛ достоверно не установлена.

Больной С., 71 год, 18 мая 2008 г. был на дачном участке. 21 мая почувствовал сильное недомогание. Сутки пролежал дома с высокой температурой. 22 мая с предварительным диагнозом ОИНЭ госпитализирован в ОИКБ, где в области подмышки у него был обнаружен присосавшийся клещ (самец *H. marginatum*), который находился на теле в течение 4 дней. Результат обследования клеща в ОТ-ПЦР на РНК вируса ККГЛ оказался положительным.

Больная К., 70 лет, вечером 10 июня 2009 г. после однодневного пребывания на дачном участке обнаружила и сняла с себя клеща (самец *H. marginatum*). На 3-и сутки после укуса у нее поднялась температура, появилось общее недомогание, боли в горле и мышцах. 15 июня госпитализирована в ОИКБ с диагнозом ОИНЭ. По данным ОТ-ПЦР, снятый клещ содержал высокую концентрацию РНК вируса ККГЛ.

Обсуждение

По данным обследования методом ОТ-ПЦР, 1076 экземпляров *H. marginatum*, снятых с покусанных людей в Астраханской области, показатели зараженности этого вида составляли: в 2007 г. 2,5%, в 2008 г. 1%, в 2009 г. 0,4%, в 2010 г. 0,3%. Результаты обследования 67 особей *H. marginatum* в 2006 г. оказались отрицательными. В 2006 г. в области было зарегистрировано 16 лабораторно подтвержденных случаев КГЛ, в 2007 г. 20, в 2008 г. 5, в 2009 г. 6, в 2010 г. 7. Наши данные о зараженности имаго *H. marginatum*, представленные в этой статье, совпадают с предшествующей информацией ряда авторов. Так, по суммарным результатам вирусологического обследования в европейских очагах КГЛ, вирусофорность этого вида составляла 0,1% [3], в Астраханской области – 0,1%, в Ростовской области – 0,8–1,3% [1, 5, 6].

Среди 1076 имаго *H. marginatum*, снятых с покусанных людей в Астраханской области, 10 (0,9%) клещей содержали РНК вируса ККГЛ. Из 10 человек, покусанных инфицированными клещами, трем на основании клинических данных и результатов обследования с помощью ОТ-ПЦР, ИФА-IgM и ИФА-IgG, был поставлен диагноз КГЛ. У двух других наблюдались острые лихорадочные заболевания, но обследование их сывороток в ОТ-ПЦР и ИФА не было проведено, поэтому этиологическая связь этих случаев с вирусом ККГЛ достоверно не установлена.

Таким образом, в 2006–2010 гг. из 1076 лиц, покусанных клещами *H. marginatum*, заболели 3 или 5 человек. Учитывая относительно низкий процент зараженности *H. marginatum* вирусом ККГЛ (0,9%), расчетные показатели инфицирования покусанных лиц, выражающиеся в развитии клинически выраженных случаев КГЛ, составляют 0,3–0,4%.

При дальнейшем изучении возможных последствий укусов клещей в очагах КГЛ необходимо определить вероятность инapparантных, стертых или атипичных случаев этой инфекции как при положительных, так и при отрицательных результатах обследования клещей в ОТ-ПЦР на наличие РНК вируса КГЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутенко А. М. Крымская геморрагическая лихорадка // Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. – М.: Медицина, 2003. – С. 365–376.
2. Зимица Ю. В., Куликова А. И., Салько В. Н., Ковтунов А. И. Иксодовые клещи Астраханской области, их роль в формировании природных очагов и передачи арбовирусов человеку // Вопросы риккетсиологии и вирусологии: Сборник науч. трудов. – Астрахань; М., 1996. – С. 58–59.
3. Львов Д. К., Бутенко А. М. Крымская геморрагическая лихорадка // Арбовирусы и арбовирусные инфекции. – М., 1989. – С. 236.
4. Малеев В. В., Галимзянов Х. М., Бутенко А. М., Чернов И. В. Крымская геморрагическая лихорадка. – М.; Астрахань, 2003.
5. Москвитина Э. А., Водяницкая С. Ю., Ломов Ю. М. и др. Современное состояние природного очага крымской геморрагической лихорадки в Ростовской области // Арбовирусы и арбовирусные инфекции: Материалы пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и науч.-практ. конф. «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. – М., 2007. – С. 128–132.
6. Топорков А. В., Кабин В. В., Тарасов М. А. и др. Организационно-методические аспекты обследования сочетанных очагов особо опасных арбовирусных и бактериальных инфекций (на примере Среднего и Нижнего Поволжья) // Арбовирусы и арбовирусные инфекции: Материалы пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и науч.-практ. конф. «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. – М., 2007. – С. 147–149.

Поступила 24.11.11

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 578.833.26:578.53].083.2:577.21.08

О. А. Юрченко¹, Н. А. Виноград², Д. А. Дубина¹

Молекулярно-генетическая характеристика вируса клещевого энцефалита в Крыму

¹ГУ Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова, Одесса;

²Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина

Проведено определение нуклеотидных последовательностей гена белка оболочки E трех штаммов ВКЭ 80, 85 и 290, изолированных из иксодовых клещей *Ixodes ricinus* в Крыму в 1989–1990 гг. Сравнительный анализ генетической структуры штаммов показал их идентичность. Филогенетический анализ этих штаммов с 34 другими штаммами ВКЭ позволил отнести их к европейскому генотипу вируса с максимальной идентичностью штамму Pan (97,24%), занимающему обособленное положение среди секвенированных штаммов ВКЭ. Полученные результаты указывают на то, что в 1980–1990 гг. в Крыму наряду с дальневосточным генотипом ВКЭ циркулировали штаммы европейского генотипа.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, ген белка оболочки E, секвенирование

Molecular genetic characteristics of tick-borne encephalitis virus in the Crimea

O. A. Yurchenko¹, N. A. Vinograd², D. A. Dubina¹

¹I. I. Mechnikov Ukrainian Anti-Plague Research Institute, Odessa; ²Danila Galitsky Lvov National Medical University, Ukraine

The nucleotide sequences of the envelope (E) protein gene of three tick-borne encephalitis virus (TBEV) strains 80, 85, and 290 isolated from *Ixodes ricinus* ticks in the Crimea in 1989–1990 were determined. A comparative analysis of the genetic structure of the strains showed their identity. A phylogenetic analysis of these strains with 34 other TBEV strains could assign them to the European genotype and showed their maximum (97.24%) identity to the Pan strain that occupies a separate position among the sequenced TBEV strains. The findings indicate that the TBEV European genotype strains circulated together with the TBEV Far Eastern genotype ones in the Crimea in 1980–1990.

Key words: tick-borne encephalitis virus, envelope (E) protein gene, sequencing

Прогресс в изучении проблемы клещевого энцефалита (КЭ) в значительной мере обусловлен использованием молекулярно-генетических методов. Разработаны различные подходы к генотипированию вируса клещевого энцефалита (ВКЭ): секвенирование участка E-гена длиной 211 пар нуклеотидов (п. н.) с маркерной аминокислотой в 206-й позиции, уникальной для конкретного генотипа; анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов; ОТ-ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флюоресцентной детекцией с генотипспецифическими зондами [7, 9]. Исследования с использованием этих методов позволили определить полноразмерные последовательности геномов ВКЭ, установить широкую генетическую вариабельность ВКЭ. Это дало возможность провести ревизию таксономии вирусов, в том числе флавивирусов [20]. Современная генетическая классификация основана на видо-

вых признаках, объективно определенных по степени гомологии гена белка оболочки E с полноразмерным геномом ВКЭ. С учетом различий в геноме выделяют 3 генотипа ВКЭ – дальневосточный (генотип 1), европейский, или западный, (генотип 2) и сибирский (генотип 3) [10, 13, 19]. Данные исследований стали базисом для создания диагностических, лечебно-профилактических препаратов; важным инструментом при организации эпидемиологического надзора за КЭ, в том числе с использованием ГИС-технологий [8, 11, 12]. Эколого-эпидемиологические исследования с учетом генотипов ВКЭ позволили провести картографирование более 30 тыс. природных очагов КЭ в Северном полушарии от Европы до Японии. Каждый из генотипов вируса, как правило, доминирует на определенной территории, где в то же время могут циркулировать штаммы, относящиеся к иным генотипам [2, 4, 10, 14, 16, 17].

Контактная информация:

Виноград Наталия Алексеевна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. эпидемиологии; e-mail: vynogradNO@ukr.net