

Корзая Л.И.<sup>1</sup>, Кебурия В.В.<sup>1</sup>, Догадов Д.И.<sup>1</sup>, Лапин Б.А.<sup>1</sup>, Кюрегян К.К.<sup>2</sup>, Михайлов М.И.<sup>2</sup>

## МАРКЕРЫ ГЕПАТИТА Е У НАСЕЛЕНИЯ БОЛЬШОГО СОЧИ И ОБЕЗЬЯН АДЛЕРСКОГО ПРИМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», 354376, г. Сочи; <sup>2</sup>ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, г. Москва

Методом иммуноферментного анализа исследованы сыворотки от людей ( $n = 646$ ) и обезьян ( $n = 1867$ ), собранные в период 1999–2013 гг. Всего проверено 2478 сывороток.

Антитела к вирусу гепатита Е (анти-ВГЕ) IgG обнаруживали достоверно чаще ( $p \geq 0,001$ ) у макак резусов (*Macaca mulatta*) –  $45,1 \pm 1,6\%$  ( $n = 1001$ ), чем у макак яванских (*M. fascicularis*) –  $16,2 \pm 1,8\%$  ( $n = 426$ ). Единичные серопозитивные особи встречались среди макак лапундеров (*M. nemestrina*) –  $4,0 \pm 2,8\%$  ( $n = 50$ ). Анти-ВГЕ не обнаруживали в сыворотках зеленых мартышек (*Chlorocebus aethiops*) ( $n = 162$ ), павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*) ( $n = 124$ ) и павианов анубисов (*Papio anubis*) ( $n = 104$ ). Важен факт присутствия анти-ВГЕ IgM, свидетельствующих о «свежей» инфекции, у макак резусов –  $2,1 \pm 0,5\%$  ( $n = 717$ ) и макак яванских –  $3,5 \pm 1,3\%$  ( $n = 266$ ). Общая частота обнаружения анти-ВГЕ IgG среди сотрудников приматологического центра  $6,8 \pm 2,3\%$  ( $n = 118$ ) оказалась значительно ниже ( $p \leq 0,001$ ), чем среди населения Большого Сочи –  $15,9 \pm 1,6\%$  ( $n = 528$ ). Важно, что только у пациентов лечебно-профилактических учреждений (поликлиника, больница, онкологический диспансер) наряду с анти-ВГЕ IgG ( $15\text{--}23,5\%$ ) обнаруживали и анти-ВГЕ IgM ( $2,7\text{--}11,8\%$ ), что указывает на наличие острых случаев ВГЕ-инфекции среди этой категории населения. РНК ВГЕ не обнаружена в сыворотках анти-ВГЕ IgM-позитивных людей и обезьян. Сероэпидемиологические данные не подтверждают предположение о способности серопозитивных обезьян рода макак быть естественным резервуаром ВГЕ-инфекции для человека.

Ключевые слова: анти-ВГЕ (IgG и IgM); РНК ВГЕ; население; обезьяны Старого Света.

Для цитирования: Корзая Л.И., Кебурия В.В., Догадов Д.И., Лапин Б.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Маркеры гепатита Е у населения Большого Сочи и обезьян Адлерского приматологического центра. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61 (4): 176-180.

DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-4-176-180

Korzaia L.I.<sup>1</sup>, Keburia V.V.<sup>1</sup>, Dogadov D.I.<sup>1</sup>, Lapin B.A.<sup>1</sup>, Kyuregyan K.K.<sup>2</sup>, Mikhailov M.I.<sup>2</sup>

## MARKERS OF HEPATITIS E AMONG THE POPULATION OF THE GREATER SOCHI AND IN MONKEYS OF THE ADLER PRIMATE CENTER

<sup>1</sup> Research Institute of Medical Primatology, Sochi, 354376, Russian Federation; <sup>2</sup> Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Moscow, 142782, Russian Federation

Serum from humans ( $n = 646$ ) and monkeys ( $n = 1867$ ) collected during the period 1999-2013 was tested by enzyme immunoassay. Anti-HEV IgG was detected significantly more frequently ( $P \geq 0.001$ ) in rhesus macaques (*Macaca mulatta*) –  $45.1 \pm 1.6\%$  ( $n = 1001$ ) than in cynomolgus macaques (*M. fascicularis*)  $16.2 \pm 1.8\%$  ( $n = 426$ ). Single seropositive individuals were found among *M. nemestrina* –  $4.0 \pm 2.8\%$  ( $n = 50$ ). Anti-HEV was not detected in the sera of green monkeys (*Chlorocebus aethiops*) –  $n = 162$ , *Papio hamadryas* ( $n = 124$ ), and *Papio anubis* –  $n = 104$ . The presence of the anti-HEV IgM indicating the cases of fresh infection in *Macaca mulatta* –  $2.1 \pm 0.5\%$  ( $n = 717$ ) and *M. fascicularis* –  $3.5 \pm 1.3\%$  ( $n = 266$ ) is of great significance.

The overall frequency of detection of the anti-HEV IgG among the staff of the Adler Primate Center –  $6.8 \pm 2.3\%$  ( $n = 118$ ) was significantly lower ( $P \leq 0.001$ ) than among the population of the Greater Sochi –  $15.9\% \pm 1.6$  ( $n = 528$ ). It is important that only in patients of medical institutions (clinic, hospital, cancer center), anti-HEV IgM were detected ( $2.7\text{--}11.8\%$ ) along with anti-HEV IgG ( $15\text{--}23.5\%$ ), thereby indicating the presence of acute cases of HEV infection among this population.

HEV RNA was not detected in the serum of anti-HEV IgM-positive people and monkeys.

Seroepidemiological data do not confirm the assumption on the ability of seropositive monkeys of *Macaca* genus to be a natural reservoir of HEV infection for humans.

Key words: anti-HEV (IgG and IgM), HEV RNA, population, Old World monkeys

For citation: Korzaia L.I., Keburia V.V., Dogadov D.I., Lapin B.A., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. Markers of hepatitis E among the population of the Greater Sochi and in monkeys of the Adler primate center. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2016; 61(4): 176-180. (In Russ.).

DOI 10.18821/0507-4088-2016-61-4-176-180

For correspondence: Lidia I. Korzaia, MD, PhD, DSc Research Institute of Medical Primatology, Sochi, 354376, Russian Federation, E-mail: likorzaya@rambler.ru

Funding. The work was partially supported by grant RFBR № 06-04-96794 r\_South\_a.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 13 July 2015  
Accepted 19 November 2015

Гепатит E (ГЕ) – зоонозное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом семейства *Hepeviridae* рода *Hepevirus*.

В настоящее время большое внимание исследователей направлено на поиск резервуара инфекции, вызванной вирусом гепатита E (ВГЕ) в природе. Это связано с частым обнаружением антител к вирусу (анти-ВГЕ) среди населения эндемичных по ГЕ регионов мира, в том числе в России [1–7]. Результаты широких сероэпидемиологических и молекулярно-биологических исследований позволили охарактеризовать инфицированность ВГЕ людей и животных в различных странах и составить список животных, которые могут иметь значение в распространении ВГЕ-инфекции в человеческой популяции (свиньи, крысы, куры, дикие кабаны, олени, кролики, летучие мыши, хорьки) [1, 4, 8, 10]. Известно также, что 1-й и 2-й генотипы ВГЕ выделены только от человека, а 3-й и 4-й – от людей и животных [8]. Наибольшее число работ подтверждает эпидемиологическое значение свиней в распространении ГЕ (3-й генотип).

Актуальность работы связана с необходимостью выяснения вопроса о способности обезьян рода макак быть естественным резервуаром ВГЕ-инфекции, поскольку среди них выявлена значительная частота распространения анти-ВГЕ IgG [9–15].

Ранее нами были опубликованы данные об обнаружении анти-ВГЕ (IgG и IgM) у макак резусов и яванских макак Адлерского приматологического центра, а также анти-ВГЕ (IgG) у нескольких сотрудников по уходу за обезьянами [5], что позволило предположить возможность передачи ВГЕ-инфекции от обезьян к человеку.

Целью настоящего исследования являлось проведение широкого сероэпидемиологического обследования на гепатит E не только обезьян, но и населения окружающего региона (Большой Сочи). Это позволило бы оценить эпидемическую ситуацию на юге России в условиях усилившихся процессов миграции населения, а также выяснить, являются ли обезьяны источником ВГЕ-инфекции для человека.

### Материал и методы

Серологическое обследование людей и обезьян проводили с использованием сывороток, собранных в 1999–2013 гг. Всего исследовано 2513 сывороток, в том числе 646 от людей и 1867 от обезьян.

*Сыворотки от человека.* Исследовано 646 сывороток от населения Большого Сочи (жителей города и сельских округов). Проверено 118 сывороток от сотрудников НИИ медицинской приматологии (Адлер и Адлерский район), 29 сывороток от студентов Сочинского института Российского университета дружбы народов (Адлер), 63 сыворотки от сотрудников учебно-воспитательных учреждений (Адлерский район), 300 сывороток от пациентов городской поликлиники № 2 (Адлер), 17 сывороток от пациентов Адлерской районной больницы № 6, 119 сывороток от пациентов онкологического диспансера г. Сочи, обслуживающего все его районы, а также Туапсе и Туапсинский район. Возраст обследуемых лиц варьировал от 18 до 65 лет.

*Сыворотки от обезьян.* Исследованы сыворотки от 1867 обезьян, в том числе 1001 от макак резусов (*Macaca mulatta*), 426 – от макак яванских (*M. fascicularis*), 50 – от макак лапундеров (*M. nemestrina*), 162 – от зеленых мартышек (*Chlorocebus aethiops*), 124 – от павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*), 104 – от павианов ануби-

сов (*Papio anubis*). Возраст животных варьировал от 1 года до 25 лет. Все обезьяны были рождены в питомнике либо длительное время содержались в неволе после перемещения их из мест естественного обитания.

*Определение антител к ВГЕ (анти-ВГЕ).* Использовали коммерческие иммуноферментные диагностические тест-системы ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-G и ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-M производства НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород).

Результаты иммуноферментного анализа (ИФА) учитывали на спектрофотометрах Униплан отечественного производства и Immunochem-2100 производства «High Technology Inc.», США, с использованием фильтра с длиной волны 450 нм. Реактивность сывороток в отношении ВГЕ оценивали по значениям ОП450 (оптическая плотность исследуемых образцов сывороток при длине волны 450 нм в ИФА).

*Выявление РНК ВГЕ* проводили методом обратнотранскриптазной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с использованием тест-системы GenePak TM RNA PCR test для обнаружения ВГЕ (ООО «Биоком», Москва). Детекцию ПЦР-продукта выполняли электрофорезом в агарозном геле.

Кроме того, часть образцов были исследованы в ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» в лаборатории этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов. РНК ВГЕ обнаруживали с использованием специфических праймеров по описанной методике [16].

*Статистическую обработку результатов* проводили с определением средней арифметической ( $M$ ) и стандартной ошибки ( $m$ ). Достоверность различий между явлениями оценивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Расчет показателей осуществляли по формулам с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Достоверными считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Общая частота распространения анти-ВГЕ среди обезьян Адлерского приматологического центра представлена в табл. 1. Анти-ВГЕ IgG обнаруживали достоверно чаще ( $p \geq 0,001$ ) у макак резусов (45,1±1,6%), чем у макак яванских (16,2±1,8%). Единичные серопозитивные особи встречались среди макак лапундеров (4,0%). Анти-ВГЕ не обнаруживали в сыворотках павианов гамадрилов и павианов анубисов. Важен факт присутствия анти-ВГЕ IgM, свидетельствующих о «свежей» инфекции, у макак резусов (2,1±0,5%) и макак яванских (3,5±1,3%). Реактивность таких сывороток варьировала от 0,389 до 1,200 ОП450. Возраст серопозитивных обезьян составил 1–24 года. Как правило, такие животные содержались преимущественно по 2–3 особи в вольере. Следует отметить, что 11 (55,0%) из 20 сывороток макак содержали как анти-ВГЕ IgM, так и анти-ВГЕ IgG, а 9 (45,0%) из 20 сывороток – только анти-ВГЕ IgM.

Была изучена динамика выявления анти-ВГЕ IgG и анти-ВГЕ IgM среди макак резусов и макак яванских за период с 1999 по 2013 г. (см. рисунок).

Следует отметить, что среди макак резусов при общей частоте распространения анти-ВГЕ Ig 45,1±1,6% отмечено наибольшее число позитивных к ВГЕ животных в 1999–2001 гг. – 53,9±3,6% ( $n = 193$ ) и в 2002–2004 гг. – 55,6±3,2% ( $n = 248$ ). Обращает на себя внимание достоверное снижение ( $p \leq 0,05$ ) уровня серопозитивности к ВГЕ среди макак резусов, обследованных в 2005–2013 гг.,

Таблица 1

Частота обнаружения анти-ВГЕ (IgG и IgM) в сыворотках обезьян различных видов

Вид обезьян	Анти-ВГЕ	
	IgG	IgM
Макаки резусы ( <i>Macaca mulatta</i> )	451/1001* (45,1±1,6)	15/717 (2,1±0,5)
Макаки яванские ( <i>M. fascicularis</i> )	69/426 (16,2±1,8)	12/266 (3,5±1,3)
Макаки лапундеры ( <i>M. nemestrina</i> )	2/50 (4,0±2,8)	0/16 (0)
Зеленые мартышки ( <i>Chlorocebus aethiops</i> )	0/162 (0)	0/18 (0)
Павианы гамадрилы ( <i>Papio hamadryas</i> )	0/124 (0)	0/7 (0)
Павианы анубисы ( <i>Papio anubis</i> )	0/104 (0)	0/8 (0)

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* – число позитивных сывороток/число исследованных (% ± m).

по сравнению с периодом 1999–2004 гг. Так, в 2005–2007 гг. количество серопозитивных животных составило 42,3±2,7% (n = 331), в 2011–2013 гг. – 38,5±4,7% (n = 109), а в 2008–2010 гг. оно было наименьшим – 22,5±3,8% (n = 120).

Среди макак яванских число анти-ВГЕ IgG-позитивных особей варьировало от 10,3±2,9% в 2005–2007 гг. (n = 107) до 23,9±5,2% – в 2008–2010 гг. (n = 67). В остальные периоды число таких животных значительно не различалось: 16,2–17,1%.

Что касается обезьян, содержащих анти-ВГЕ IgM, свидетельствующих о «свежей» инфекции, среди макак резусов этот показатель варьировал от 1,4% (1999–2001) до 5,5% (2011–2013), а среди макак яванских – от 4,5% (1999–2001) до 9,6% (2002–2004).

РНК ВГЕ не была обнаружена в сыворотках (n = 13) и фекалиях (n = 5) серопозитивных по анти-ВГЕ IgM обезьян.

Частота распространения анти-ВГЕ среди населения Большого Сочи (табл. 2). Вопреки нашему предполо-

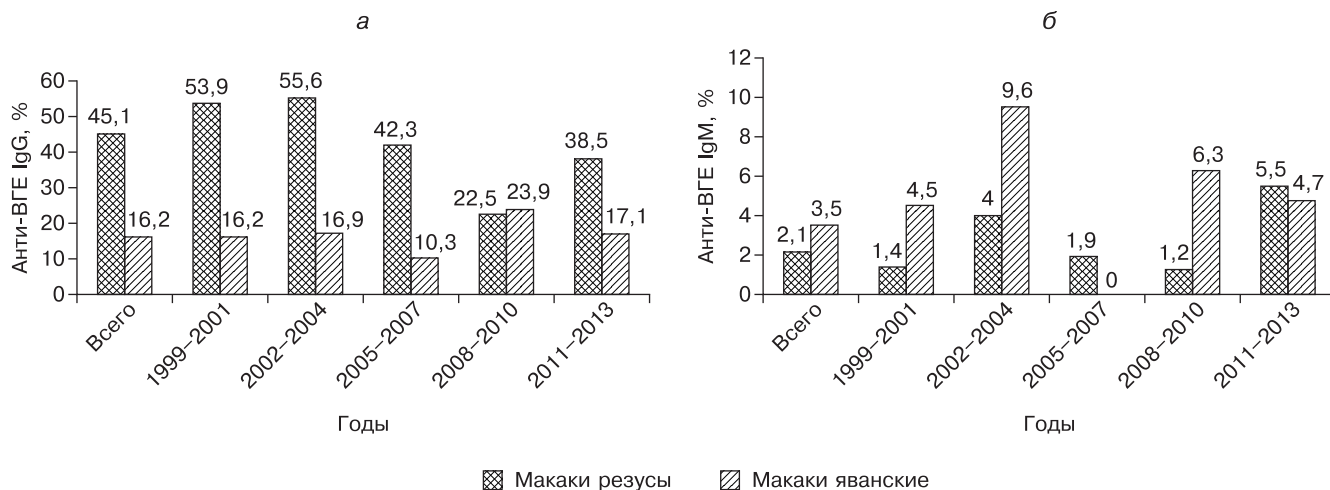
жению, общая частота обнаружения анти-ВГЕ IgG как среди всех сотрудников НИИ медицинской приматологии (6,8%), так и среди обслуживающего персонала питомника (6,3%) оказалась значительно ниже ( $p \leq 0,001$ ), чем аналогичный показатель среди населения окружающего региона (15,9%).

Следует отметить, что среди научных сотрудников и лаборантов научных подразделений, которые также имели контакт с обезьянами либо с материалами от них, серопозитивные к ВГЕ лица отсутствовали. Процент анти-ВГЕ IgG-позитивных лиц среди обслуживающего персонала питомника был ниже (1,59;  $p \geq 0,1$ ), чем среди сотрудников, не связанных по роду своей деятельности с обезьянами, – административного и технического персонала (6,3±3,1 и 23,5±10,3% соответственно). Возраст содержащих анти-ВГЕ сотрудников варьировал от 22 до 78 лет. Показатели реактивности сывороток в отношении ВГЕ были достаточно высокими. Средняя арифметическая значений ОП450 составила 1,208. Особенно важно отметить, что среди сотрудников НИИ медицинской приматологии отсутствовали лица с анти-ВГЕ IgM – маркером острой инфекции.

При общей частоте распространения анти-ВГЕ IgG (15,9±1,6%) среди взрослого населения Большого Сочи доля серопозитивных лиц колебалась от 6,3 до 23,5% в зависимости от обследуемой группы (см. табл. 2). Наиболее высоким этот показатель был среди пациентов лечебно-профилактических учреждений – Адлерской районной больницы № 6 (23,5±10,3%), пациентов онкологического диспансера г. Сочи (22,7±3,8%) и пациентов городской поликлиники № 2 (15±2,1%). В сыворотках именно этих трех групп населения были обнаружены и анти-ВГЕ IgM (11,8±7,8, 7,6±2,4 и 2,7±1,0% соответственно), свидетельствующие о «свежей» инфекции. Серопозитивные к ВГЕ лица были обнаружены также среди «клинически здоровых» групп населения – студентов СИ РУДН и сотрудников учебно-воспитательных учреждений, однако их доля была ниже (6,9±4,7 и 9,5±3,75% соответственно), при этом анти-ВГЕ IgM отсутствовали.

Получены отрицательные результаты обследования на наличие РНК ВГЕ в сыворотках серопозитивных по анти-ВГЕ IgM пациентов лечебно-профилактических учреждений (n = 20).

Таким образом, в результате проведенной работы на



Частота выявления анти-ВГЕ классов IgG (а) и IgM (б) у макак резусов и макак яванских в различные годы.

Таблица 2

Частота распространения анти-ВГЕ (IgG и IgM) среди населения Сочи

Категория населения	№ группы	Группы обследованных лиц	Анти-ВГЕ	
			IgG	IgM
Сотрудники НИИ медицинской приматологии	1	В с е г о, в том числе:	8/118* (6,8±2,3)	0/108 (0)
	2	Научные сотрудники и лаборанты научных подразделений, имеющие контакт с обезьянами, либо с материалами от них	0/38 (0)	0/38 (0)
	3	Обслуживающий персонал питомника (рабочие по уходу за обезьянами, зоотехники, ветеринарные врачи и фельдшера, работающие с обезьянами)	4/63 (6,3±3,1)	0/55 (0)
	4	Категории сотрудников, не связанные с обезьянами (административный, технический персонал, охрана территории)	4/17 (23,5±10,3)	0/15 (0)
Население окружающего региона	5	В с е г о, в том числе:	84/528 (15,9±1,6)	17/432 (3,9±0,9)
	6	Сотрудники учебно-воспитательных учреждений (декретированный контингент)	6/63 (9,5±3,7)	0/12 (0)
	7	Студенты СИ РУДН	2/29 (6,9±4,7)	0/29 (0)
	8	Пациенты городской поликлиники № 2	45/300 (15±2,1)	7/255 (2,7±1,0)
	9	Пациенты районной больницы № 6	4/17 (23,5±10,3)	2/17 (11,8±7,8)
	10	Пациенты онкологического диспансера г. Сочи	27/119 (22,7±3,8)	8/119 (7,6±2,4)
И т о г о ...			92/646 (14,2±1,4)	17/540 (3,1 ±0,7)

Примечание. Достоверная разница между группами: 1 и 5 ( $t = 3,24; p \leq 0,001$ ); 1 и 8 ( $t = 2,63; p \leq 0,001$ ); 1 и 10 ( $t = 3,58; p \leq 0,001$ ); 3 и 5 ( $t = 2,75; p \leq 0,001$ ); 3 и 8 ( $t = 2,32; p \leq 0,02$ ); 3 и 10 ( $t = 3,34; p \leq 0,001$ ).

большом материале подтверждены данные о серопозитивности к ВГЕ обезьян рода макак (резусы, яванские), которые относятся к животным азиатского происхождения [9–14]. Впервые показано, что обезьяны африканского происхождения – зеленые маргышки и павианы (гамдрилы, анубисы) оказались ВГЕ-серонегативными.

Не выявлена связь между частотой распространения анти-ВГЕ среди обезьян рода макак и лиц, имеющих непосредственный контакт с животными или материалами от них. Сероэпидемиологические данные свидетельствуют о том, что макаки, по-видимому, не являются источником ВГЕ-инфекции для человека, как это было установлено для другого вида животных – свиней [8]. К такому же мнению пришли и другие исследователи [13–15], представив в качестве аргумента факт отсутствия РНК ВГЕ в сыворотках серопозитивных макак.

Впервые охарактеризована инфицированность ВГЕ населения Большого Сочи, которая оказалась значительно выше, чем у обслуживающего персонала питомника обезьян. Это также не подтверждает предположение о способности серопозитивных обезьян рода макак быть естественным резервуаром ВГЕ-инфекции.

Факт обнаружения анти-ВГЕ IgM у пациентов лечебно-профилактических учреждений (больница, поликлиника, онкологический диспансер) указывает на наличие случаев острого ГЕ у лиц со сниженной иммунной реактивностью организма.

Отсутствие РНК ВГЕ в сыворотках анти-ВГЕ IgM-позитивных людей и обезьян, выявленных нами при скрининговом обследовании, связано, по-видимому, с очень коротким периодом вирусемии при бессимптомной ВГЕ-инфекции и малой вероятностью взятия материала в этот период. Вопрос выделения и идентификации штаммов ВГЕ, циркулирующих в человеческой популяции южного региона России и среди обезьян Адлерского приматологического центра, требует специального изучения.

**Финансирование.** Работа частично поддержана грантом РФФИ № 06-04-96794 p\_юг\_a.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (П. П. 1, 8–15)  
СМ. REFERENCES)

- Кузин С.Н., Алаторцева Г.И., Буриев А.Я., Умиров С.Е., Хасанов А.Х. Гольцов В.А. и др. Особенности распространения вируса гепатита Е в эндемичном и неэндемичном регионах. *Вопросы вирусологии.* 2002; 47 (2): 18–21.
- Федорова О.Е., Алаторцева Г.И., Павлов Н.Н., Борзых О.А., Тленкопачев Р.С., Суханова Л.Л. и др. Частота встречаемости антител к вирусу гепатита Е у населения различных климатогеографических зон Российской Федерации. *Вопросы вирусологии.* 2004; 49 (2): 4–7.
- Михайлов М.И., Замятина М.А., Полещук В.Ф. Вирусный гепатит Е. Проблемы изучения. *Вопросы вирусологии.* 2005; 50 (3): 20–2.
- Корзая Л.И., Лапин Б.А., Кебурия В.В., Лазарева И.Я. Частота выявления антител к вирусу гепатита Е у обслуживающего персонала и у макак Адлерского питомника обезьян. *Вопросы вирусологии.* 2007; 52 (1): 36–40.
- Быстрова Т.Н., Полянина А.В., Княгина О.Н. Качественные и количественные параметры эпидемического процесса гепатит Е-инфекции на территории Среднеевропейского региона России. *Мир вирусных гепатитов.* 2010; (1): 15–9.
- Потемкин И.А., Лопаткина М.А., Гаджиева О.А., Прохорова Е.Л., Дьяррассуба А., Исаева О.В. и др. Распространенность маркеров гепатита Е у детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2015; (2): 38–46.
- Кюрегян К.К., Михайлов М.И. *Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов.* М.: Издательство Икар; 2013.

REFERENCES

- Balayan M.S. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *J. Viral. Hepat.* 1997; 4 (3): 155–65.
- Kuzin S.N., Alatorseva G.I., Buriev A.Ya., Umirov S.E., Khasanov A.Kh. Gol'tsov V.A. et al. Propagation of hepatitis E virus in an endemic and nonendemic regions. *Voprosy virusologii.* 2002; 47 (2): 18–21. (in Russian)

3. Fedorova O.E., Alatorseva G.I., Pavlov N.N., Borzykh O.A., Tlenkopachev R.S., Sukhanova LL et al. Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among residents of different climate and geographic zones of Russia Federation. *Voprosy virusologii*. 2004; 49 (2): 4–7. (in Russian)
4. Mikhaylov M.I., Zamyatina M.A., Poleshchuk V.F. Viral hepatitis E. Problems of study. *Voprosy virusologii*. 2005; 50 (3): 20–2. (in Russian)
5. Korzaya L.I., Lapin B.A., Keburiya V.V., Lazareva I.Ya. Hepatitis E virus antibodies in the macaques and in the personnel serving the macaques of the Adler apery. *Voprosy virusologii*. 2007; 52 (1): 36–40. (in Russian)
6. Bystrova T.N., Polyanina A.V., Knyagina O.N. Qualitative and quantitative parameters of epidemic process of hepatitis E infection in the territory of the Central European region of Russia. *Mir virusnykh gepatitov*. 2010; (1): 15–9. (in Russian)
7. Potemkin I.A., Lopatkina M.A., Gadzhieva O.A., Prokhorova E.L., D'yarrassuba A., Isaeva O.V. et al. Prevalence of hepatitis E markers in children. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2015; (2): 38–46. (in Russian)
8. Meng X.J. Hepatitis E virus: Animal reservoirs and zoonotic risk. *Vet. Microbiol.* 2010; 140 (3–4): 256–65.
9. Arankalle V.A., Goverdhan M.K., Banerjee K. Antibodies against hepatitis E virus in Old World monkeys. *J. Viral. Hepat.* 1994; 1 (2): 125–9.
10. Purcell R.H., Emerson S.U. Animal models of hepatitis A and E. *ILAR J.* 2001; 42 (2): 161–77.
11. Hirano M., Ding X., Tran H.T., Li T.C., Takeda N., Sata T. et al. Prevalence of antibody against Hepatitis E virus in various species of non-human primates: Widespread infection in Japanese monkeys (*Macaca fuscata*). *Jpn. J. Infect. Dis.* 2003; 56 (1): 8–11.
12. Yamamoto H., Li T.C., Koshimoto C., Ito K., Kita M., Miyashita N. et al. Serological evidence for hepatitis E virus infection in laboratory monkeys and pigs in animal facilities in Japan. *Exp. Anim.* 2008; 57 (4): 367–76.
13. Huang F., Yu W., Hua X., Jing S., Zeng W., He Z. Seroepidemiology and molecular characterization of hepatitis E virus in Macaca mulatta from a village in Yunnan, China, where infection with this virus is endemic. *Hepat. Mon.* 2011; 11 (9): 745–9.
14. Dastgerdi E.S., Amini-Bavil-Olyae S. Hepatitis E virus infection in macaca mulatta. *Hepat. Mon.* 2011; 11 (10): 852–3.
15. Nakamura S., Tsuchiya H., Okahara N., Nakagawa T., Ohara N., Yamamoto H. et al. Epidemiology of hepatitis E virus in indoor-captive cynomolgus monkey colony. Epidemiology of hepatitis E virus in indoor-captive cynomolgus monkey colony. *J. Vet. Med. Sci.* 2012; 74 (3): 279–83.
16. Kyuregyan K.K., Mikhaylov M.I. *Molecular-biological Bases of Control of Viral Hepatitis [Molekulyarno-biologicheskie osnovy kontrolya virusnykh gepatitov]*. Moscow: Izdatel'stvo Ikar, 2013. (in Russian)

Поступила 13.07.15

Принята в печать 19.11.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 578.824.11:578.51.083.2

**Щелканов М.Ю.<sup>1,2,13</sup>, Девяткин А.А.<sup>3</sup>, Ананьев В.Ю.<sup>2</sup>, Фролов Е.В.<sup>4</sup>, Домбровская И.Э.<sup>4</sup>, Дедков В.Г.<sup>3</sup>, Ардашев А.В.<sup>2</sup>, Коломеец С.А.<sup>5</sup>, Короткова И.П.<sup>6</sup>, Любченко Е.Н.<sup>6</sup>, Бандеев В.В.<sup>7</sup>, Просяникова М.Н.<sup>2</sup>, Галкина И.В.<sup>1</sup>, Иванушко Е.С.<sup>8</sup>, Емельянова Н.П.<sup>8</sup>, Баранов Н.И.<sup>2</sup>, Ульянова С.А.<sup>2</sup>, Арамилев С.В.<sup>9</sup>, Фоменко П.В.<sup>10</sup>, Суровый А.Л.<sup>11</sup>, Порошин Н.А.<sup>4</sup>, Сокол Н.Н.<sup>4</sup>, Маслов Д.В.<sup>5</sup>, Махиня Е.Е.<sup>12</sup>, Шипулин Г.А.<sup>3</sup>**

## ИЗОЛЯЦИЯ И СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОЛНОРАЗМЕРНОГО ГЕНОМА ШТАММА ВИРУСА БЕШЕНСТВА, ВЫДЕЛЕННОГО ОТ БУРОГО МЕДВЕДЯ (*URSUS ARCTOS*), НАПАВШЕГО НА ЧЕЛОВЕКА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ (НОЯБРЬ 2014 г.)

<sup>1</sup>ГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», 690091, г. Владивосток; <sup>2</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», 690091, г. Владивосток; <sup>3</sup>ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва; <sup>4</sup>ФГБУ «Приморская межобластная ветеринарная лаборатория» Россельхознадзора, 692502, г. Уссурийск, Приморский край; <sup>5</sup>Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, 690087, г. Владивосток; <sup>6</sup>Приморская государственная сельскохозяйственная академия, 692510, г. Уссурийск, Приморский край; <sup>7</sup>Хасанская станция по борьбе с болезнями животных, 692701, пос. Славянка, Приморский край; <sup>8</sup>ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», 690002, г. Владивосток; <sup>9</sup>Приморский филиал АНО «Центр «Амурский тигр»», 690091, г. Владивосток; <sup>10</sup>Амурский филиал Всемирного фонда дикой природы, 690003, г. Владивосток; <sup>11</sup>Департамент по охране, контролю и регулированию использования объектов животного мира администрации Приморского края, 690091, г. Владивосток; <sup>12</sup>КГБУЗ «Хасанская центральная районная больница», 692701, пос. Славянка, Приморский край; <sup>13</sup>ФГБУН «Биолого-почвенный институт» ДВО РАН, 690022, г. Владивосток

В ноябре 2014 г. в с. Барабаш (Хасанский район Приморского края), расположенном в непосредственной близости к национальному парку «Земля леопарда», произошло нападение бурого медведя (*Ursus arctos*) на человека. Девиантное поведение медведя позволило предположить бешенство, которое было подтверждено после его отстрела с помощью лабораторных методов. Из головного мозга медведя был изолирован штамм RABV/*Ursus arctos/Russia/Primorye/PO-01/2014* (далее – PO-01). Штамм PO-01 является первым полностью секвенированным дальневосточным штаммом вируса бешенства и может считаться топотипным. PO-01 значительно отличается от вакцинного штамма RV-97 (GeneBank EF542830), на основе которого выпускается живая аттенуированная вакцина, применявшаяся для профилактики бешенства в «Земле леопарда». Вместе с тем иммунодоминантные сайты в белках PO-01 и RV-97 отличаются незначительно, и применение вакцины может быть рекомендовано к продолжению. Анализ генома PO-01 (GeneBank KR997032) выявил его принадлежность к евразийской генетической подгруппе генотипа 1 (уличного бешенства). Таким образом, эта генетическая подгруппа распространяется на восток вплоть до окраины материка. Расширение трансграничных охраняемых территорий России и Китая на Дальнем Востоке требует корректного учета циркуляции лиссавиринов.

Ключевые слова: вирус бешенства; *Rhabdoviridae*; *Lyssavirus*; генотип 1; генетические группы; бурый медведь; Приморский край.

**Для корреспонденции:** Щелканов Михаил Юрьевич, зав. науч. лаб. экологии микроорганизмов ДВФУ, вед. науч. сотр. БПИ ДВО РАН, эксперт ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», 690091, г. Владивосток, E-mail: adorob@mail.ru