

И.В.Кузнецова, Д.В.Ефременко, А.Н.Куличенко

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ МНОГОФАКТОРНОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В РАБОТЕ СПЭБ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В ПЕРИОД МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация

Цель исследования – разработать и апробировать на практике при работе специализированной противоэпидемической бригады Роспотребнадзора в период крупных массовых мероприятий порядок использования молекулярно-генетических методов для выявления и идентификации патогенных биологических агентов. **Материалы и методы.** В работе использованы отчетные документы по итогам деятельности СПЭБ Роспотребнадзора при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия в период XXII Олимпийских зимних игр 2014 г. и других масштабных массовых мероприятий, проходивших в Сочи в 2015–2017 гг. **Результаты и обсуждение.** На практике при работе СПЭБ Роспотребнадзора в период крупных массовых мероприятий разработан и применен порядок использования молекулярно-генетических методов, основанный на структурированном подходе (алгоритме) индикации и генетической характеристики ПБА. Укомплектование СПЭБ диагностическими препаратами осуществляется в соответствии с обеспечением готовности к проведению исследований согласно трехуровневому алгоритму молекулярно-генетической характеристики патогенов: I уровень – индикация возбудителя методом ПЦР, II уровень – идентификация фрагментов генома возбудителя методом ПЦР, III уровень – генотипирование. Разработанный порядок успешно использовался при работе СПЭБ во время XXII Олимпийских зимних игр 2014 г. и других массовых мероприятий, проходивших в Сочи в 2015–2017 гг., что позволяет рекомендовать его для дальнейшего применения.

Ключевые слова: патогенные биологические агенты, методы генетического анализа, массовые мероприятия, СПЭБ.

Корреспондирующий автор: Кузнецова Ирина Владимировна, e-mail: labindic@mail.ru.

Для цитирования: Кузнецова И.В., Ефременко Д.В., Куличенко А.Н. Применение принципов многофакторного генетического анализа возбудителей инфекционных болезней в работе СПЭБ Роспотребнадзора в период массовых мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2018; 2:68–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-68-72

I.V.Kuznetsova, D.V.Efremenko, A.N.Kulichenko

Applying Principles of Multi-Factor Genetic Analysis of Infectious Disease Agents in the Work of the Rospotrebnadzor SAET during Mass Events

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

Objective of the study – to develop and test in operation of the Rospotrebnadzor Specialized Anti-Epidemic Teams (SAET), deployed during the major mass events, the procedure for application of molecular-genetic methods for detection and identification of pathogenic biological agents. **Materials and methods.** Utilized are the reporting documentation drawn up by the results of work of the specialized anti-epidemic teams of the Rospotrebnadzor on the provision of sanitary epidemiological welfare during Olympic Games 2014 and other important mass events in Sochi in 2015–2017. **Results and conclusions.** Developed and tested in practice of the Rospotrebnadzor SAET during the major mass events has been procedure for application of molecular-genetic methods, based on structured approach (algorithm) of indication and genetic characterization of PBA. Equipping of the SAET with diagnostic preparations is carried out in accordance with the provision of preparedness for performing investigations by three-level algorithm of molecular-genetic characteristics of pathogens: level I – detection (indication) of a pathogen using PCR, level II – identification of the pathogen genome fragments using PCR, level III – genotyping. Developed procedure was used successfully by the SAET during the Olympic Games 2014 and other important mass events in Sochi in 2015–2017, which allows for recommending it for future use.

Keywords: pathogenic biological agents, methods of genetic analysis, mass events, SAET.

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

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Corresponding author: Irina V. Kuznetsova, e-mail: labindic@mail.ru.

Citation: Kuznetsova I.V., Efremenko D.V., Kulichenko A.N. Applying Principles of Multi-Factor Genetic Analysis of Infectious Disease Agents in the Work of the Rospotrebnadzor SAET during Mass Events. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 2:68–72. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-68-72

В период проведения крупных массовых мероприятий с международным участием увеличиваются риски возникновения вспышек инфекционных заболеваний. Анализ опыта организации таких меро-

приятий как в Российской Федерации, так и за рубежом, свидетельствует, что обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия участников, гостей и местного населения является одним из основ-

ных направлений работы [9, 12, 14, 15].

В системе профилактики эпидемиологических угроз особое значение имеет комплекс организационных и диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление и адекватное реагирование в случае возможных осложнений эпидемической ситуации. При этом обоснованно используются оптимизированные схемы лабораторной диагностики с приоритетным применением метода ПЦР в реальном времени и, при необходимости, углубленным изучением патогена на молекулярно-генетическом уровне, что прописывается в протоколах и методических документах. В результате подобной организации работы обеспечивается оперативное проведение необходимых профилактических и противоэпидемических мер [1, 3, 6, 7, 8, 10, 11].

Цель исследования – разработать и апробировать на практике при работе СПЭБ Роспотребнадзора в период крупных массовых мероприятий порядок использования молекулярно-генетических методов для выявления и идентификации патогенных биологических агентов.

Материалы и методы

Использовались отчетные документы по итогам работы специализированной противоэпидемической бригады (СПЭБ) Роспотребнадзора при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения XXII Олимпийских зимних игр (далее Олимпиада-2014) и XI Паралимпийских зимних игр 2014 г. в Сочи и других массовых мероприятий, проходивших в регионе в 2015–2017 гг., нормативно-методические документы по лабораторной диагностике опасных инфекционных болезней бактериальной и вирусной природы.

Результаты и обсуждение

Увеличение потенциальных рисков здоровью населения во время массовых мероприятий служит основанием для совершенствования алгоритмов санитарно-эпидемиологического надзора [13]. Приоритетное значение при этом имеет раннее обнаружение патогена и возможность получения информации о его свойствах, в первую очередь определяющих вирулентность, эпидемический потенциал возбудителя и возможное происхождение штамма.

В период подготовки к проведению Олимпиады-2014 по результатам анализа имеющейся базы нормативно-методических документов по лабораторной диагностике и профилактике инфекционных болезней, перечня зарегистрированных диагностических препаратов, разработанных экспериментальных тест-систем и методических приемов был предложен алгоритм использования молекулярно-генетических методов, предусматривающий ранжирование подходов в зависимости от этапа исследования: индикация ПБА, идентификация патогена в нативном материале

Таблица 1/ Table 1
Алгоритм использования молекулярно-генетических методов при организации лабораторной диагностики в период проведения массовых мероприятий

Algorithm for application of molecular-genetic methods when managing laboratory diagnostics during mass events

Уровень характеристики ПБА	Объем выполняемых исследований
I	Детекция (индикация) ПБА методом ПЦР
II	Идентификация фрагментов генома ПБА методом ПЦР (определение ключевых свойств ПБА, уточнение таксономического положения)
IIIa	Генотипирование ПБА (использование основного метода генотипирования), филогенетический анализ
IIIb	Генотипирование ПБА (использование дополнительного метода генотипирования), полногеномное секвенирование, уточнение особенностей структуры генома

ле или после выделения его культуры, а также генотипирование ПБА в условиях работы мобильных и стационарных лабораторий (табл. 1).

На основании анализа эпидемиологических рисков, с учетом особенностей массового мероприятия, определен перечень актуальных инфекций, в соответствии с которым бригада была оснащена диагностическими препаратами, позволяющими проводить исследования по I уровню на наличие 82 различных патогенов, в том числе для девяти из них изготовлены тест-системы собственного производства.

Для выполнения анализов по II и III уровням в условиях работы СПЭБ Роспотребнадзора на подготовительном этапе был подготовлен список патогенов, представляющих наибольшие эпидемиологические угрозы и для каждого вида возбудителя выбрана методика генотипирования (табл. 2).

С целью проведения генетических исследований в условиях работы СПЭБ, использовалась технология микрокапиллярного электрофореза (станция Experion System, «Bio-Rad», США), позволяющая в автоматическом режиме выполнять электрофоретическое разделение продуктов амплификации, и обеспечивать высокую точность при определении размера ампликонов, а так же фрагментарное секвенирование (анализатор ABI PRISM 3500, Applied Biosystems, США). На случай обнаружения возбудителей особо опасных инфекций бактериальной природы в ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» была обеспечена готовность к проведению высокопроизводительного (полногеномного) секвенирования.

Таким образом, для характеристики возбудителей инфекций и решения эпидемиологических задач в зависимости от целей исследования реализован следующий структурированный подход (алгоритм) использования методов генетического анализа:

1. Индикация ПБА (определяется наличие и видовая (родовая) принадлежность возбудителя).
2. Идентификационная ПЦР (выявляются специфические участки генома штамма патогена для вну-

Использование молекулярно-генетических методов для характеристики патогенов, представляющих наибольшую эпидемиологическую опасность в период подготовки и проведения Олимпиады-2014

Utilization of molecular-genetic methods for characterization of pathogens posing major epidemiological threat during preparation and holding of Olympic Games 2014

Группа возбудителей инфекционных болезней	Результаты по I уровню	Результаты по II уровню	Методы по IIIa уровню	Методы по IIIb уровню
Возбудители острых кишечных инфекций				
Бактерии	<i>Salmonella</i> spp.	<i>S. typhi</i>	MLVA	Пульс-гель электрофорез*
Бактерии	<i>E. coli</i>	ЕНЕС; ЕТЕ; ЕРЕ; ЕІЕ; ЕАgEC	MLVA	Пульс-гель электрофорез*
Бактерии	<i>Shigella</i> spp.	-	MLST	Полногеномное секвенирование
Бактерии	<i>Vibrio cholerae</i>	Определение эпидемической значимости, серогруппы, биовара	MLVA	Пульс-гель электрофорез*
Вирусы	<i>Adenovirus, Rotavirus, Norovirus, Astrovirus</i>	-	Фрагментное секвенирование	Метагеномный анализ нативного образца
Возбудители респираторных заболеваний				
Вирусы	Вирус гриппа	Вирус гриппа А; вирус гриппа В; А/Н1-swine; А/Н5N1; А/Н5,Н7,Н9; А/Н1N1; А/Н3N2	Фрагментное секвенирование	Полногеномное секвенирование
Вирусы	<i>Coronaviridae</i>	MERS-Cov; SARS-Cov	Фрагментное секвенирование	Полногеномное секвенирование
Бактерии	<i>Legionella pneumophila</i>	-	MLST	Полногеномное секвенирование
Возбудители природно-очаговых инфекций				
Бактерии	<i>Brucella</i> spp.	-	MLVA-8	MLVA-15, полногеномное секвенирование
Бактерии	<i>Francisella tularensis</i>	-	MLVA (до 5 локусов)	MLV-25, полногеномное секвенирование
Бактерии	<i>Bacillus anthracis</i>	Определение вирулентности	MLVA	SNP-анализ, SNR, полногеномное секвенирование
Вирусы	Вирус лихорадки Западного Нила	-	Фрагментное секвенирование	Полногеномное секвенирование
Вирусы	Вирус Крым-Конго геморрагической лихорадки	-	Фрагментное секвенирование	Полногеномное секвенирование
Вирусы	Хантавирусы	-	Фрагментное секвенирование	Полногеномное секвенирование
Возбудители особо опасных инфекций – потенциальные агенты биотерроризма				
Бактерии	<i>Yersinia pestis</i>	Определение вирулентности, принадлежности к подвидам и биоварам	MLVA-12	MLVA-25, DFR, полногеномное секвенирование

*При наличии оборудования.

тривидовой дифференциации ПБА, устанавливается его эпидемиологическая значимость на генетическом уровне).

3. Основной метод генотипирования (применяется один из методов – MLVA, MLST, SNP, фрагментарное секвенирование по Сэнгеру и др. – для выявления особенностей структурной организации специфичных участков генома ПБА и различий между отдельными штаммами, а также определения их принадлежности к внутривидовой группе или природному очагу).

4. Дополнительный метод генотипирования (применяется второй уточняющий метод – MLVA, MLST, SNP, фрагментарное секвенирование по Сэнгеру и др. – или проводится полногеномное секвенирование для более глубокого изучения генома).

Выбор основным и дополнительным методами генотипирования определяется наличием методической базы для каждого патогена. Вопрос о комбинированном использовании идентификационной ПЦР,

основного и дополнительного методов генетического типирования решается в зависимости от изучаемого патогена и конкретной ситуации.

На этапе подготовки к Олимпиаде-2014 трехуровневый алгоритм молекулярно-генетического анализа был апробирован во время учений СПЭБ в 2012 г., направленных на расследование условного случая вероятного применения ПБА в целях биологического терроризма. Для оценки эпидемиологической значимости выделенного в ходе учения штамма возбудителя чумы с помощью идентификационного метода определены вирулентные свойства штамма-иммитатора по генам *irp2*, *lcrV*, а использование основного (MLVA-12) и дополнительных (MLVA-25, DFR) методов позволило определить происхождение штамма (*Y. pestis* EV).

В период подготовки и проведения Олимпиады-2014 особое внимание уделялось мониторингу

санитарно-эпидемиологической ситуации на сопредельных территориях. Вышеописанный алгоритм анализа применялся при расследовании эпидемической вспышки шигеллеза Зонне в Республике Абхазия в 2013 г. На этапе генотипирования (IIIa) с использованием MLST (основной метод) изучена нуклеотидная последовательность фрагментов семи хромосомных генов, установлен сиквенс-тип исследуемого штамма и на основании этого определен генотип патогена, но метод не позволил выявить важных отличий изолята от ранее описанных. В результате проведенного полногеномного секвенирования (IIIb – дополнительный метод) в геноме исследуемого штамма *Shigella sonnei* определено наличие нуклеотидных последовательностей плазмид pBS512 *S. boydii* и pO26-Vir *Escherichia coli* H30, что явилось его ключевыми особенностями и, очевидно, обусловило повышенную вирулентность возбудителя. Таким образом, в результате последовательного применения методов молекулярно-генетического анализа удалось не только быстро установить этиологию вспышки, но и связать тяжесть клинического течения заболеваний со структурными характеристиками генома штамма *S. sonnei*.

Непосредственно во время Олимпиады-2014, а также массовых мероприятий, проходивших в Сочи в 2015–2017 гг. (Формула-1, саммит АСЕАН, XIX Всемирный фестиваль молодежи и студентов и др.) трехуровневый алгоритм молекулярно-генетической характеристики ПБА применялся при проведении плановых лабораторных исследований и анализов по эпидемическим показаниям [2, 4, 5].

Разработан и применен на практике при работе СПЭБ Роспотребнадзора в период крупных массовых мероприятий порядок использования молекулярно-генетических методов, основанный на структурированном подходе (алгоритме) индикации и генетической характеристики ПБА. Возможность выполнения многофакторного анализа возбудителей инфекций является важным индикаторным показателем готовности СПЭБ к работе в период важных массовых мероприятий. Формирование диагностической базы и организация лабораторных исследований в соответствии с алгоритмом молекулярно-генетического анализа патогенов позволяет в короткие сроки определить источник инфекции и пути возможного распространения (заноса). Это дает возможность обеспечить оперативное проведение необходимого комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В ближайшем будущем в различных субъектах Российской Федерации планируется проведение крупного спортивного события – Чемпионата мира по футболу 2018. Учитывая положительный опыт использования данного алгоритма, его применение в дальнейшем целесообразно при формировании диагностической базы учреждений и СПЭБ, задействованных в обеспечении биологической безопасности в период массовых мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы

1. Балахонов С.В., Андаев Е.И., Чеснокова М.В., Алленов А.В., Хоменко Т.В., Иванов Л.И., Никитин А.Я., Косилко С.А., Ковальский А.Г., Куликалова Е.С. Роль противочумных учреждений в обеспечении эпидемиологического благополучия при подготовке и проведении саммита АТЭС-2012. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; 3:5–12. DOI:10.21055/0370-1069-2013-3-5-12.
2. Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Куличенко А.Н., Портенко С.А., Гуськов А.С., Почтарева Е.С., Савельева И.В., Волюнкина А.С., Савельев В.Н., Михайлова М.Е., Кузнецова И.В., Бобенко О.А., Ефременко Д.В., Казакова Е.С., Красовская Т.Ю., Куклев В.Е., Касьян И.А., Билько Е.А., Мицевич Е.В., Мицевич И.П., Платонов М.Е., Теймуразов М.Г., Полосенко О.В., Елдинова В.Е., Бойко Е.А., Малай В.И., Клиндухов В.П., Гречаная Т.В., Николаевич П.Н., Бирюков В.А., Божко И.И., Щербина Л.И., Погудина О.А. Организация обследования и выявление возбудителя легионеллеза в объектах окружающей среды в период подготовки и проведения XXII Олимпийских и XI Паралимпийских зимних игр в Сочи. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 2:50–3. DOI:10.21055/0370-1069-2015-2-50-53.
3. Казакова Е.С., Портенко С.А., Шарова И.Н., Карнаухов И.Г., Красовская Т.Ю., Куклев В.Е., Найденева Е.В., Билько Е.А., Касьян И.А., Щербакова С.А., Топорков А.В. Организация диагностических исследований в мобильном комплексе специализированной противоэпидемической бригады в период проведения массовых мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; 2:89–93. DOI:10.21055/0370-1069-2014-2-89-93.
4. Кузькин Б.П., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Ефременко Д.В., Манин Е.А., Котенев Е.С., Рязанова А.Г., Кузнецова И.В., Дикова С.П., Лисицкая Я.В., Волюнкина А.С., Пономаренко Д.Г., Елдинова В.Е., Бойко Е.А., Клиндухов В.П., Оробей В.Г., Кутырев В.В., Казакова Е.С., Куклев В.Е., Дятлов И.А., Каршев Н.Н. Результаты работы СПЭБ ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора в период проведения XXII Олимпийских и XI Паралимпийских зимних игр в Сочи. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 2:17–21. DOI:10.21055/0370-1069-2015-2-17-21.
5. Куличенко А.Н., Волюнкина А.С., Лисицкая Я.В., Котенев Е.С., Кузнецова И.В., Подколзин А.Т., Зайцева Е.В., Паркина Н.В., Оробей В.Г. Генетическое профилирование актуальных для региона г.-к. Сочи возбудителей природно-очаговых и кишечных инфекций. *Бактериология*. 2016; 1(1):16–21. DOI:10.20953/2500-1027-2016-1-16-21.
6. Куличенко А.Н., Ефременко Д.В., Кузнецова И.В., Зайцева О.А. Обеспечение готовности специализированных противоэпидемических бригад к работе при проведении массовых мероприятий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014; 1:76–80.
7. Онищенко Г.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита АТЭС-2012. Новосибирск: «Наука-Центр»; 2013. 419 с.
8. Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Ракитин И.А., Башкетова Н.С., Коржаев Ю.Н., Гречанинова Т.А., Дятлов И.А., Кутырев В.В., Топорков А.В., Карнаухов И.Г., Топорков В.П., Щербакова С.А., Казакова Е.С., Шарова И.Н. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита «Группы двадцати» в Санкт-Петербурге в 2013 г. Сообщение 2. Организация и приоритетные направления работы в период проведения Саммита. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; 4:11–5. DOI:10.21055/0370-1069-2013-4-11-15.
9. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., Зайцева О.А., Ефременко Д.В. Опыт стран-организаторов Олимпиад по обеспечению защиты от биологической угрозы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014; 1:70–5.
10. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., редакторы. XXII Олимпийские зимние игры и XI Паралимпийские зимние игры 2014 года вг. Сочи. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия. Тверь: 2015. 576 с.
11. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. XXVII Всемирная летняя универсиада 2013 года в Казани. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2013. 528 с.
12. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Малецкая О.В., Таран Т.В., Дубянский В.М., Семенко О.В., Агапитов Д.С., Грижебовский Г.М., Манин Е.А., Клиндухов В.П., Оробей В.Г., Антоненко А.Д. Анализ зарубежного опыта обеспечения биологической безопасности при проведении Олимпийских игр. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015; 2:105–9.
13. Попова А.Ю., Горский А.А., Гуськов А.С., Иванов Г.Е.,

Чикина Л.В., Степанов В.С., Почтарева Е.С., Аксенова О.И., Щербина Л.И., Пархоменко В.В., Куличенко О.А., Комарова Н.С., Шевченко Е.П., Клиндухов В.П., Гречаная Т.В., Потемкина М.А., Балаева М.И., Бирюков В.А., Божко И.И., Тешева С.Ч., Вечерняя Л.С., Егоров В.А., Дараган Ю.Г., Тушина О.В., Куличенко А.Н., Ефременко Д.В., Манин Е.А., Ковалев Д.А., Елдинова В.Е., Юничева Ю.В., Бойко Е.А. Обеспечение лабораторного мониторинга объектов окружающей среды в период проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр в г.-к. Сочи. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 14(3):12–6.

14. Abubakar I., Gautret P., Brunette G.W., Blumberg L., Johnson D., Poumero G., Memish Z.A., Barbeschi M., Khan A.S. Global perspectives for prevention of infectious diseases associated with mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(1):66–74.

References

1. Balakhonov S.V., Andaev E.I., Chesnokova M.V., Allenov A.V., Khomenko T.V., Ivanov L.I., Nikitin A.Ya., Kosilko S.A., Koval'sky A.G., Kulikalova E.S. [The role of anti-plague institutions in provision of the epidemiological well-being during the preparation and carrying out of the APEC 2012 Summit]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; 3:5–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-5-12.

2. Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Kulichenko A.N., Portenko S.A., Gus'kov A.S., Pochtareva E.S., Savel'eva I.V., Volynkina A.S., Savel'ev V.N., Mikhailova M.E., Kuznetsova I.V., Bobenko O.A., Efremenko D.V., Kazakova E.S., Krasovskaya T.Yu., Kuklev V.E., Kas'yan I.A., Bil'ko E.A., Mitsevich E.V., Mitsevich I.P., Platonov M.E., Teimurazov M.G., Polosenko O.V., Eldinova V.E., Boiko E.A., Malay V.I., Klindukhov V.P., Grechanaya T.V., Nikolaevich P.N., Biryukov V.A., Bozhko I.I., Shcherbina L.I., Pogudina O.A. [Management of the investigation and detection of Legionellosis agent in the environmental samples during the preparation and holding of the XXII Winter Olympics and XI Paralympics in Sochi]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; 2:50–3. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-50-53.

3. Kazakova E.S., Portenko S.A., Sharova I.N., Karnaukhov I.G., Krasovskaya T.Yu., Kuklev V.E., Naidenova E.V., Bil'ko E.A., Kas'yan I.A., Shcherbakova S.A., Toporkov A.V. [Management of diagnostic investigations at the premises of specialized anti-epidemic team mobile complex at the time of running mass events]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; 2:89–93. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-2-89-93.

4. Kuz'kin B.P., Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Efremenko D.V., Manin E.A., Kotenev E.S., Ryazanova A.G., Kuznetsova I.V., Dikova S.P., Lisitskaya Ya.V., Volynkina A.S., Ponomarenko D.G., Eldinova V.E., Boiko E.A., Klindukhov V.P., Orobey V.G., Kutyrev V.V., Kazakova E.S., Kuklev V.E., Dyatlov I.A., Kartsev N.N. [Performance of the SAET of the Stavropol Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor during the XXII Olympic and XI Paralympic Winter Games in Sochi]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; 2:17–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-17-21.

5. Kulichenko A.N., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Kotenev E.S., Kuznetsova I.V., Podkolzin A.T., Zaitseva E.V., Parkina N.V., orobey V.G. [Genetic profiling of relevant for the region of city-resort Sochi agents of natural-focal and intestinal infections]. *Bakteriologiya*. 2016; 1(1):16–21. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-16-21.

6. Kulichenko A.N., Efremenko D.V., Kuznetsova I.V.,

Zaitseva E.V. [Provision of preparedness of the specialized anti-epidemic teams for work during mass events]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2014; 1:76–80.

7. Onishchenko G.G. [Provision of Sanitary-Epidemiological Welfare during Preparation and Holding of the APEC Summit-2012]. Novosibirsk: "Nauka-Tsentr"; 2013. 419 p.

8. Onishchenko G.G., Kuz'kin B.P., Rakitin I.A., Bashketova N.S., Korzhaev Yu.N., Grechaninova T.A., Dyatlov I.A., Kutyrev V.V., Toporkov A.V., Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Shcherbakova S.A., Kazakova E.S., Sharova I.N. [Sanitary-epidemiological welfare provision in the preparations to and management of the "G-20" Summit in Saint-Petersburg, 2013. Communication 2. Management and priority areas of anti-epidemic activities as regards "G-20" Summit campaign]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; 4:11–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-4-11-15.

9. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., Zaitseva E.V., Efremenko D.V. [Lessons learned by host countries during Olympiad from the provision of protection against biological threats]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2014; 1:70–5.

10. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., editors. [XXII Olympic Winter Games and XI Winter Paralympics in Sochi, 2014. Provision of sanitary-epidemiological welfare]. Tver; 2015. 576 p.

11. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [XXVII World Summer Universiade, 2013 in Kazan. Provision of Sanitary-Epidemiological Welfare of the Population]. Tver: "Triada" Ltd., 2013. 528 p.

12. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Maletskaya O.V., Taran T.V., Dubyansky V.M., Semenko O.V., Agapitov D.S., Grizhebovsky G.M., Manin E.A., Klindukhov V.P., Orobey V.G., Antonenko A.D. [Analysis of international experience in the provision of biological safety during Olympic Games]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2015; 2:105–9.

13. Popova A.Yu., Gorsky A.A., Gus'kov A.S., Ivanov G.E., Chikina L.V., Stepanov V.S., Pochtareva E.S., Aksanova O.I., Shcherbina L.I., Parkhomenko V.V., Kulichenko O.A., Komarova N.S., Shevchenko E.P., Klindukhov V.P., Grechanaya T.V., Potemkina M.A., Balaeva M.I., Biryukov V.A., Bozhko I.I., Tesheva S.Ch., Vechernyaya L.S., Egorov V.A., Daraган Yu.G., Tushina O.V., Kulichenko A.N., Efremenko D.V., Manin E.A., Kovalev D.A., Eldinova V.E., Yunicheva Yu.V., Boiko E.A. [Support of laboratory monitoring of ambient environment objects during XXII Olympic Winter Games and XI Paralympic Games in Sochi]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2015; 3:12–6.

14. Abubakar I., Gautret P., Brunette G.W., Blumberg L., Johnson D., Poumero G., Memish Z.A., Barbeschi M., Khan A.S. Global perspectives for prevention of infectious diseases associated with mass gatherings. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12(1):66–74.

Authors:

Kuznetsova I.V., Efremenko D.V., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Об авторах:

Кузнецова И.В., Ефременко Д.В., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Поступила. 14.02.17.

Отправлена на доработку 11.08.17.

Принята к публ. 13.06.18.