

И.Г.Карнаухов, В.П.Топорков, С.К.Удовиченко, В.В.Кутырев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА В ОЦЕНКЕ НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

В статье рассмотрен системный подход в отношении надзора и контроля ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия на примере эпидемии лихорадки Эбола в странах Западной Африки. На основании данных литературы проанализированы меры по надзору и контролю БВВЭ в отношении каждого из четырех элементов эпидемического процесса (источник, возбудитель, механизм передачи, реципиент) на различных уровнях организации материи (глобальный, региональный, популяционный, организменный, клеточный, молекулярный, субмолекулярный). На основании проведенного анализа предложены основные направления по оптимизации надзора и контроля БВВЭ.

Ключевые слова: системный подход, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор и контроль, лихорадка Эбола, ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия.

I.G.Karnaukhov, V.P.Toporkov, S.K.Udovichenko, V.V.Kutyrev

Deployment of Systematic Approach to the Assessment of Surveillance and Control over Ebola Virus Disease

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

Studied has been systematic approach as regards epidemiological surveillance and control over emergency situations in the sphere of sanitary-epidemiological welfare by the example of Ebola fever epidemic in West Africa countries. Based on the literature data available, analyzed have been measures for EVD surveillance and control, with reference to every stage of epidemiological process (source/ origin, agent, mechanism of transmission, recipient) at various levels of matter organization (global, regional, population, cellular, molecular, and sub-molecular). Following this, put forward have been primary areas for EVD control optimization.

Key words: systematic approach, epidemic process, epidemiological surveillance and control, Ebola fever, emergency situation in the sphere of sanitary-epidemiological welfare.

В современном мире высок риск возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС) в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение (ММСП, 2005 г.), или, в соответствии с российской терминологией, ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обусловленных известными, возвращающимися и новыми (неизвестными) инфекционными болезнями с потенциалом глобального распространения, а также массовыми неинфекционными болезнями (токсичными поражениями), связанными с действием биологических, химических и радиоактивных веществ. В связи с этим актуальным является совершенствование системного подхода к предупреждению, выявлению, верификации, мониторингованию и контролю таких ЧС.

Системный подход в отношении эпидемического процесса предложен еще В.Д.Беляковым, установившим взаимосвязь биологического, природного и социального факторов в эпидемическом процессе [1].

Эта теория получила развитие в трудах Б.Л.Черкасского, который выделил ряд уровней в структуре эпидемического процесса применительно к какой-либо инфекционной болезни и рассматривал системный подход в эпидемиологии как исследование эпидемического процесса в качестве социально-экологической системы, т.е. сложной, открытой,

организованной, многоуровневой, целой системы, обеспечивающей существование, воспроизведение и распространение паразитических видов микроорганизмов среди населения [8, 9].

Нами предлагается системный подход в отношении надзора и контроля ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия, которые могут быть вызваны, в том числе и инфекционными болезнями. Впервые предложен системный подход в отношении надзора и контроля за инфекционными болезнями, подразумевающий мониторинг и проведение мероприятий в отношении каждого из четырех элементов эпидемического процесса (источник, возбудитель, механизм передачи, реципиент) на различных уровнях организации материи (глобальный, региональный, популяционный, организменный, клеточный, молекулярный, субмолекулярный) [5]. Структура информационного содержания предлагаемого системного подхода представлена в таблице.

Анализ мер, принимаемых в рамках надзора и контроля какой-либо конкретной опасной инфекционной болезни, проведенный с позиций системного подхода, позволяет адекватно оценить полноту и эффективность проводимых мероприятий и сформулировать задачи по их оптимизации.

Одним из последних и наиболее ярких примеров ЧС в области общественного здравоохранения меж-

Структура информационного содержания системного подхода в отношении надзора и контроля ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия

Уровни	Надзор				Контроль			
	Источник	Возбудитель	Механизм передачи	Реципиент	Источник	Возбудитель	Механизм передачи	Реципиент
Глобальный	1	8	15	22	29	36	43	50
Региональный	2	9	16	23	30	37	44	51
Популяционный	3	10	17	24	31	38	45	52
Организменный	4	11	18	25	32	39	46	53
Клеточный	5	12	19	26	33	40	47	54
Молекулярный	6	13	20	27	34	41	48	55
Субмолекулярный	7	14	21	28	35	42	49	56

дународного значения стала эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ) или лихорадки Эбола в странах Западной Африки. Используя имеющиеся литературные данные, проанализируем с позиций системного подхода мероприятия, проводящиеся в рамках надзора и контроля БВВЭ, оценим их полноту и эффективность и сформулируем актуальные задачи с учетом выявленных недостатков. При рассмотрении конкретных мер по надзору и контролю в скобках будут указываться номера ячеек таблицы, которым соответствуют данные меры.

В отношении источника возбудителя при БВВЭ известно, что случаи заражения людей происходили в результате прямого контакта (охота, употребление в пищу) с инфицированными или погибшими от БВВЭ шимпанзе, гориллами, летучими мышами и крыланами, обезьянами, лесными антилопами и дикобразами, обнаруженными во влажных лесах Африканского континента [26, 27, 38].

Наиболее вероятным природным резервуаром вируса Эбола считают крыланов семейства *Pteropodidae*, включающего 36 родов, а также отдельных представителей летучих мышей [23, 32, 33].

Вирус Эбола, проникнув в человеческую популяцию, способен к антропогенному распространению. Большой человек становится источником инфекции и представляет опасность для окружающих [2, 20].

Надзор за источником БВВЭ на глобальном и региональном уровнях (1, 2) предполагает:

- осуществление эпизоотологического мониторинга на эндемичных территориях Западной и Центральной Африки в отношении крыланов и летучих мышей. Отлов, лабораторное исследование на наличие вируса Эбола, определение ареала распространения;

- выявление эпизоотий среди диких животных (особенно горилл, шимпанзе и других видов обезьян) на эндемичных территориях. Лабораторное исследование на наличие вируса Эбола теплокровных животных в случае возникновения падежа (массовой гибели);

- мониторинг заболеваемости населения в регионах, эндемичных по лихорадке Эбола, и странах риска заболеваемости.

Надзор за источником БВВЭ на глобальном и

региональном уровнях неразрывно связан с надзором за возбудителем (8, 9), включающим обнаружение вируса Эбола, его антигена или РНК в клиническом материале (пробы от больных с подозрением на БВВЭ), полевом материале (пробы от животных на эндемичных территориях) на территории эндемичных стран и стран из группы риска, определение видовой принадлежности обнаруженного вируса и установление ареала распространения различных видов возбудителя БВВЭ.

Эпизоотологические исследования на территории эндемичных по БВВЭ стран Африканского континента проводились и достаточно масштабные, но не местными специалистами и носили эпизодический характер [28, 36].

Уровень организации мониторинга заболеваемости населения БВВЭ зависит от уровня развития здравоохранения в тех или иных африканских странах. Известно, что в целом в странах Западной Африки уровень развития здравоохранения чрезвычайно низкий: имеется острый недостаток медицинских работников, медицинских учреждений, средств индивидуальной защиты и дезинфекции [17, 18, 41]. Страны, затронутые эпидемией лихорадки Эбола в 2013–2015 гг. (Либерия, Гвинея, Сьерра-Леоне) относятся к наиболее бедным и неблагополучным в Африканском регионе и в мире [6].

Из-за отсутствия эпидемиологического надзора за БВВЭ в странах Западной Африки очаг лихорадки неясной этиологии обнаружили только через 3 месяца после первого случая БВВЭ, что способствовало быстрому распространению инфекции [6].

Лабораторная диагностика БВВЭ в ходе эпидемии 2013–2015 гг. осуществляется в лабораториях центров, сотрудничающих с ВОЗ, либо в аккредитованных ВОЗ лабораториях, в том числе мобильных лабораториях из стран Европы, Канады, Китая, России [40].

Надзор за источником на популяционном уровне также неразрывно связан с надзором за возбудителем (3, 10) БВВЭ и включает:

- изучение гетерогенности популяций крыланов и летучих мышей на эндемичных территориях по инфицированности вирусом Эбола и выявляемому виду возбудителя;

- изучение инфицированности вирусом Эбола популяций кровососущих насекомых;

- изучение гетерогенности популяции жителей эндемичных территорий по наличию антител к вирусу Эбола.

В 2003–2008 гг. в ходе масштабных серологических исследований, проведенных на территории Габона и Республики Конго, обнаружены антитела к вирусу Эбола вида *Zaire ebolavirus* у шести видов отряда рукокрылых [23, 32, 33]. При этом у трех видов крыланов (молотоголовый крылан *Hypsignathus monstrosus*, ошейниковый крылан *Myonycteris torquata* и эполетовый крылан Франке *Epomops franqueti*) чаще других обнаруживали специфические антитела IgG и нуклеотидные последовательности вируса Эбола вида *Zaire ebolavirus*. К настоящему времени получены данные, свидетельствующие о том, что 17 видов летучих мышей и крыланов могут быть потенциальными резервуарами для филовирюсов (*Marburgvirus*, видов *Zaire ebolavirus* и *Reston ebolavirus*, *Lloviu virus*), однако носители для вируса видов *Bundibugyo ebolavirus*, *Sudan ebolavirus* и *Tai Forest ebolavirus* неизвестны. Истинная роль летучих мышей и крыланов в качестве резервуаров, по сравнению со случайными хозяевами, и относительный вклад каждого вида в динамику межвидовых взаимоотношений в настоящее время неизвестны [29].

Что касается обнаружения антител к вирусу Эбола у людей, то известно, что проводились выборочные исследования населения эндемичных по БВВЭ территорий. Например, в 2005–2008 гг. проведено исследование 4349 человек из 220 поселений в Габоне на наличие специфических антител к вирусу Эбола. Антитела обнаружили у 10–19 % обследованных [15, 16], что может свидетельствовать о широком распространении бессимптомных и легких форм БВВЭ.

Имеются данные, свидетельствующие о возможности бессимптомного течения БВВЭ. Результаты одного из исследований показали, что 71 % серопозитивных субъектов не имели признаков болезни. Около 46 % лиц, тесно контактировавших с больными, оказались серопозитивными при отсутствии симптомов [16].

При исследовании распространенности антител в сыворотках крови жителей стран Африки с 1961 по 1996 год установлено, что положительные находки отмечались в 23 % случаев [21]. Вируснейтрализующие антитела чаще встречались у жителей лесных районов (19–33,8 % населения), чем у обитателей равнин. Помимо антител, обнаружили специфический клеточный иммунитет к вирусу Эбола. Тесты *in vitro* показали значимое увеличение числа лимфоцитов Т8, продуцирующих цитокин IFN- γ [31]. Практически все выявленные обладатели иммунитета проживали в местностях, где не зафиксировано вспышек БВВЭ среди людей. Судя по всему, болезнь у контактировавших с вирусом жителей Габона протекала бессимптомно, либо с минимальными симптомами.

В Сьерра-Леоне – гиперэндемичном регионе по лихорадке Ласса, который также включает Гвинею и Либерию, – ежегодно 500–700 проб исследуют на наличие возбудителя болезни. В образцах крови, собранных в период с октября 2006 г. по октябрь 2008 г., в 8,6 % проб обнаружили антитела (IgM) к вирусу Эбола [37].

Полученные данные проливают новый свет на экологию вируса Эбола, а также указывают на высокую распространенность естественного иммунитета к этой инфекции у африканцев. Предполагается, что эта особенность организма может сыграть ключевую роль в остановке распространения болезни. Возможно, вирус незаметно иммунизировал значительную часть населения Западной Африки. Если будет обнаружено каким именно образом это произошло, то ученые получат в свое распоряжение мощное оружие для остановки распространения эпидемии.

Надзор за источником, возбудителем и реципиентом на организменном и клеточном уровнях (4, 5, 11, 12, 25, 26) неразрывно связан и подразумевает изучение инфекционного процесса, то есть изучение патогенеза, особенностей иммунитета, клинических особенностей БВВЭ на животных и у больных людей, в зависимости от вида вируса Эбола.

Патогенез БВВЭ изучен недостаточно, в основном в опытах на приматах [12]. Летальность при БВВЭ, по данным ВОЗ, составляет 65–75 %, но эта цифра может быть существенно завышена за счет недостаточного выявления среднетяжелых и легких форм болезни [6].

Известно, что при развитии инфекции вирус Эбола, как правило, успешно преодолевает как врожденный, так и адаптивный иммунитет [13, 15]. Постинфекционный иммунитет стойкий. Получены данные, свидетельствующие о возможности бессимптомного течения БВВЭ.

Надзор за источником и возбудителем на молекулярном и субмолекулярном уровнях (6, 7, 13, 14) также тесно связан и направлен на мониторинг информации о лабораторной диагностике БВВЭ.

Большой научный интерес и практическую значимость представляет использование в области надзора за возбудителем БВВЭ на субмолекулярном уровне современных молекулярных биологических методов – полногеномного секвенирования. Его применение позволяет установить географическое происхождение штамма вируса Эбола и определить откуда произошел занос возбудителя [6].

Надзор за механизмом передачи на глобальном и региональном уровнях (15, 16) предполагает:

- эпидемиологическое расследование первых случаев БВВЭ при возникновении вспышек лихорадки Эбола на эндемичных территориях. Установление механизмов и путей заражения человека при контакте с возможными источниками возбудителя;

- эпидемиологическое расследование случаев БВВЭ при антропогенном распространении болезни. Установление механизмов и путей заражения;

- изучение длительности выживания вируса Эбола в объектах окружающей среды, трупах животных, погибших от БВВЭ.

Надзор за механизмом передачи на популяционном уровне (17) направлен на изучение особенностей механизма и путей передачи вируса Эбола, а также его устойчивости во внешней среде, в зависимости от видовой принадлежности вируса.

Надзор за механизмом передачи на организменном уровне (18) предусматривает изучение в экспериментах на животных механизмов и путей передачи вируса Эбола.

Надзор за механизмом передачи на молекулярном и субмолекулярном уровне (20, 21) связан с изучением устойчивости вируса Эбола к химическим и физическим факторам воздействия и выявлением вируса Эбола с помощью ОТ-ПЦР в объектах окружающей среды – возможных факторах передачи возбудителя.

Известно, что в природных очагах болезни вирус Эбола передается от животных человеку посредством контактного механизма, реализуемого прямым контактным путем при снятии шкур, разделке туш, приготовлении животных в пищу, уходе за больными животными; непрямым контактным путем через предметы и объекты внешней среды, загрязненные кровью или выделениями инфицированных животных [10, 30].

Заражение населения эндемичных стран Африканского континента может произойти и посредством алиментарного пути передачи. В 1994–1995 гг. в Заире (Демократическая Республика Конго) зарегистрирована крупная вспышка БВВЭ в результате употребления в пищу местными жителями мозга инфицированных обезьян. В настоящее время не доказана передача вируса через воду и продукты питания, прошедшие надлежащую термическую обработку.

При передаче вируса Эбола от человека к человеку также превалирует контактный механизм. Прямой контакт с кровью, биологическими жидкостями и органами инфицированного человека (в том числе умершего или бальзамированного) возможен при уходе за больным, оказании медицинской помощи, проведении лабораторного и инструментального обследования, взятии клинического материала и работе с ним, участии в погребальном ритуале. Непрямой контактный путь может быть реализован при контакте с загрязненным медицинским оборудованием, в частности, иглами и шприцами, объектами окружающей среды, контаминированными возбудителем (загрязненная одежда, постельное белье) [14].

Артифициальный (искусственный) механизм передачи реализуется парентеральным путем (проведение инъекций, гемотрансфузий, оперативных вмешательств и инвазивных процедур). Возникновению таких внутрибольничных или внутрилабораторных случаев заражения способствуют нарушения санитарно-противоэпидемического режима в медицинских учреждениях, некачественные дезинфекция и стерилизация медицинского инструментария

и оборудования, несоблюдение правил асептики и антисептики.

Известно, что в ходе эпидемии лихорадки Эбола 2013–2015 гг. заболело 879 медицинских работников, 510 из них умерли (на 27.07.2015).

Аспирационный механизм передачи лихорадки Эбола рассматривается как маловероятный, что связано с отсутствием случаев болезни среди лиц, находившихся в окружении больного, но не имевших с ним тесного контакта. В то же время, в экспериментальных условиях именно аэрозольное применение вируса вызывало высокую заболеваемость и летальность среди обезьян [7].

Ограниченные лабораторные исследования при благоприятных условиях показывают, что на твердых поверхностях вирус может оставаться жизнеспособным в течение нескольких дней с медленным падением концентрации [25]. Однако при высыхании или под действием света, особенно ультрафиолета, его выживаемость резко падает [19].

На поверхности трупов обезьян, погибших от БВВЭ, возбудитель сохраняется в течение 7 сут [34].

Вирус Эбола чувствителен к нагреванию и дезинфектантам из групп хлорактивных, кислородактивных препаратов, кислот и щелочей [7].

Надзор за реципиентом на глобальном и региональном уровнях (22, 23) предусматривает регистрацию заболеваемости на эндемичных территориях стран Африки и оценку обеспеченности населения эндемичных по лихорадке Эбола стран медицинской помощью.

Надзор за реципиентом на популяционном уровне (24) заключается в определении групп риска заражения БВВЭ среди населения эндемичных по лихорадке Эбола стран. Это:

- медицинский персонал, осуществляющий оказание медицинской помощи и исследование клинического материала от больных БВВЭ при недостаточно строгом соблюдении санитарно-противоэпидемического режима в учреждении;

- члены семьи, осуществляющие уход за больным, или другие лица, имеющие с ним прямые контакты;

- лица, участвующие в похоронах и церемонии погребения, имевшие непосредственный контакт с трупами людей, скончавшихся от БВВЭ [7].

Надзор за реципиентом на молекулярном уровне (27) направлен на выявление антител к вирусу Эбола у здоровых людей, проживающих на эндемичных территориях.

Контроль за источником и возбудителем БВВЭ на глобальном, региональном и популяционном уровнях (29, 30, 31, 36, 37, 38) должен предусматривать активное выявление больных и их госпитализацию в специализированные медицинские учреждения во время вспышек БВВЭ на территории эндемичных стран; формирование у медицинского персонала на эндемичных по БВВЭ территориях настороженности в отношении данной болезни, подготовку медицин-

ских работников по клинико-эпидемиологической диагностике БВВЭ; недопущение завоза БВВЭ на территорию неэндемичных стран в рамках мероприятий по санитарной охране территории.

Необходимо отметить, что клиническая диагностика БВВЭ на начальных этапах болезни затруднена, так как ряд инфекционных болезней, эндемичных для стран Африканского континента (малярия, лихорадка Ласса, желтая лихорадка, лихорадка денге, менингококковая инфекция и др.), характеризуются сходной неспецифической симптоматикой [6]. Поэтому особое внимание должно уделяться выяснению эпидемиологического анамнеза [7].

Меры по недопущению завоза БВВЭ достаточно проработаны как на уровне ВОЗ, так и в Российской Федерации [7].

Контроль за источником на организменном и клеточном уровнях тесно связан с контролем за возбудителем (32, 33, 39, 40) и подразумевает лечение больных БВВЭ. Проводится поддерживающее симптоматическое лечение, этиотропной терапии на текущий момент не существует. Имеются только экспериментальные препараты, находящиеся в стадии разработки или испытаний [22, 35].

Контроль за источником и возбудителем на молекулярном и субмолекулярном уровнях (34, 35, 41, 42) предполагает использование ряда методов лабораторной диагностики для выявления вируса Эбола у людей и животных, а также контроль излеченности больных БВВЭ с помощью определения в крови антигена вируса методом ИФА и РНК вируса методом ОТ-ПЦР.

Комплексная диагностика включает в себя:

- выявление антигена вируса в иммунохимических реакциях (с помощью иммуноферментного анализа);
- определение в крови больного специфических антител к вирусу Эбола изотипа Ig M;
- определение в крови (в периоде реконвалесценции) специфических антител к вирусу Эбола с помощью ИФА и различных видов реакции нейтрализации (реакции подавления бляшкообразования (РПБО));
- выявление в образцах биологического материала геномной РНК вируса Эбола с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией;
- выявление вирусных частиц с помощью электронной микроскопии (так как вирионы филовировусов достаточно крупные и имеют характерную морфологию);
- проведение обогатительного пассажа в культурах клеток или при инфицировании чувствительных лабораторных животных с последующей идентификацией возбудителя.

Наиболее часто применяют серологические (ИФА) и молекулярно-генетические (ПЦР) методы исследования для выявления маркеров вируса Эбола или антител к нему у людей и животных при осуществлении надзора за источниками БВВЭ на попу-

ляционном и региональном уровнях. Это выявление имевшего место контакта с возбудителем болезни у человека или животного по наличию в крови антигена вируса методом ИФА и специфических антител к вирусу методами ИФА и различных видов реакций нейтрализации. Выявление в образцах биологического материала геномной РНК вируса Эбола с помощью ОТ-ПЦР. Метод применяется как основной при выявлении РНК вируса Эбола как в клиническом материале от людей, так и в материале от животных – возможных носителей вируса [7].

Недостатком используемых методов ИФА и ПЦР является необходимость наличия соответствующего лабораторного оборудования и лабораторий с высоким уровнем биологической защиты.

Перспективным направлением является разработка высокочувствительных и специфичных тест-систем, не требующих дополнительного дорогостоящего оборудования и позволяющих проводить диагностику непосредственно у постели больного.

Важной мерой контроля за возбудителем БВВЭ и механизмом передачи на организменном, клеточном и молекулярном уровнях (39, 40, 41, 46, 47, 48) является проведение текущей и заключительной дезинфекции в палатах медицинских учреждений, где находятся больные БВВЭ, а также в домашних очагах. Обеззараживание биологических жидкостей больного, а также предметов, контаминированных кровью и выделениями, осуществляется с помощью химических дезинфектантов и автоклавирования [7].

В части контроля за возбудителем БВВЭ на молекулярном и субмолекулярном уровнях (41, 42) важным направлением является изучение вируса на молекулярно-генетическом уровне с целью создания эффективных лечебных препаратов и вакцин. И такие разработки активно ведутся несколькими странами. Вакцина VSV-EBOV разработана специалистами Канадской национальной микробиологической лаборатории и лицензирована компаниями NewLink Genetics и Merck&Co (США). В настоящее время продолжается вторая и третья фаза клинических испытаний в Гвинее, Либерии и Сьерра-Леоне при участии специалистов ВОЗ, международной организации «Врачи без границ» [11].

Вакцина ChAd3-ZEBOV разработана компанией GlaxoSmithKline (Великобритания) в сотрудничестве с Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний США. Вторая фаза клинических испытаний запланирована на вторую половину 2015 г. в таких странах как Камерун, Гана, Мали, Нигерия, Сенегал [3].

Вакцины Ad26-EBOV и MVA-EBOV разработаны компаниями Johnson & Johnson и Bavarian Nordic. Получены результаты первой фазы клинических испытаний на людях в январе 2015 г. в Великобритании и США [24].

Также известно о разработках вакцин на основе аденовируса (компания Vaxart), вируса везикулярного стоматита (Profectus Biosciences), рекомбинант-

ного белка вируса Эбола (Protein Sciences), ДНК-вакцины (Inovia) и рекомбинантной вакцины против бешенства (университет Джефферсона) [3].

По данным Министерства здравоохранения России, в нашей стране разрабатываются четыре вакцины против вируса Эбола. Они отличаются векторами, которые используются для встраивания гена вируса Эбола. Все препараты находятся на стадии разработки или клинических испытаний [4].

Контроль за механизмом передачи заключается в прерывании возможных путей передачи инфекции, создании условий, в которых ведущие механизмы передачи возбудителя не могут реализоваться. Контроль за механизмом передачи на глобальном и региональном уровне (43, 44) заключается в разработке (на уровне ВОЗ) и распространении памяток для населения и медицинских работников по мерам профилактики заражения БВВЭ, проведении семинаров и тренингов для медицинских работников по использованию средств индивидуальной защиты. Такие мероприятия проводились во время эпидемии БВВЭ в 2013–2015 гг. [7].

Контроль за механизмом передачи на популяционном и организменном уровнях (45, 46) заключается в разработке и применении эффективных мер по прерыванию путей передачи вируса от источника реципиенту: снижение риска передачи инфекции от диких животных человеку в результате контактов с инфицированными животными и употребления их сырого мяса. Перед употреблением в пищу кровь и мясо животных необходимо подвергать тщательной тепловой обработке. С животными следует обращаться в перчатках и защитной одежде. Снижение риска передачи инфекции от человека человеку в результате прямого или тесного контакта с людьми, имеющими симптомы БВВЭ, особенно с биологическими жидкостями больных. При уходе за больными в домашних условиях и в медицинских учреждениях необходимо использовать средства индивидуальной защиты. Соблюдение стандартных мер предосторожности при уходе за больными: использование средств индивидуальной защиты, гигиена рук (перчатки, мытье рук), респираторная гигиена (использование маски, очков, лицевого щитка), осуществление безопасных процедур (инъекций). Безопасное погребение умерших от БВВЭ – исключение тесного контакта родственников с телом умершего. И здесь на первое место выходит проведение санитарно-просветительной работы, обеспечение достаточным количеством средств индивидуальной защиты.

Контроль за реципиентом практически на всех уровнях (50–56) предполагает осуществление вакцинации населения на территориях, эндемичных по БВВЭ, и на территориях с риском возникновения лихорадки Эбола.

В период текущей эпидемии с марта 2015 г. в странах Западной Африки проводится иммунизация

экспериментальной вакциной VSV-EBOV.

Контроль за реципиентом на организменном уровне (53) предусматривает выявление и изоляцию контактных с больным лихорадкой Эбола на срок инкубационного периода, использование средств индивидуальной защиты при уходе за больным БВВЭ в условиях медицинского учреждения или в домашних условиях, безопасное погребение умерших от БВВЭ. Эти направления нашли отражение в «Плане борьбы с Эбола», разработанном ВОЗ [39].

Таким образом, на основе проведенного системного анализа можно выделить ряд основных направлений по оптимизации надзора и контроля БВВЭ.

На эндемичных территориях и территориях риска по БВВЭ необходимо:

- организовать проведение на постоянной основе эпизоотологического мониторинга;
- создать национальные специализированные лаборатории, подготовить специалистов по лабораторной диагностике и обеспечить тест-системами для диагностики БВВЭ;
- развивать сеть медицинских учреждений и увеличивать число медицинских работников;
- формировать у медицинского персонала настороженности в отношении данной болезни, подготовить по клинико-эпидемиологической диагностике БВВЭ;
- обеспечить соблюдение требований биологической безопасности в медицинских учреждениях и лабораториях, обеспечить достаточным количеством средств индивидуальной защиты;
- проводить масштабные исследования населения на наличие антител к вирусу Эбола;
- проводить санитарно-просветительную работу среди населения по профилактике заражения БВВЭ;
- изучать патогенез и особенности иммунитета при БВВЭ, в том числе в экспериментах на животных;
- изучать возможность реализации аэрогенного и трансмиссивного механизмов передачи БВВЭ в экспериментах на животных;
- получить сертифицированные препараты для этиотропной терапии и вакцин, прошедших все стадии клинических испытаний;
- разработать высокочувствительные и специфичные тест-системы, не требующие дополнительного дорогостоящего оборудования и позволяющие проводить диагностику непосредственно у постели больного.

Реализация перечисленных задач требует чрезвычайно больших финансовых средств, но это уже вопрос для рассмотрения международным сообществом и международными, в том числе финансовыми институтами.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков В.Д. Эпидемический процесс. Л.: Медицина, 1964. 244 с.
2. Болезнь, вызванная вирусом Эбола. Информационный бюллетень ВОЗ. Информационный бюллетень № 103. Август 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru/> (дата обращения 22.04.2015).
3. Вакцины, терапевтические средства и методы диагностики вируса Эбола. http://www.who.int/medicines/emp Ebola_q_as/ru/ (дата обращения 15.07.2015).
4. ВОЗ заявила о скором завершении эпидемии лихорадки Эбола. <http://www.vz.ru/news/2015/1/29/726841.html> (дата обращения 21.07.2015).
5. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Санитарная охрана территории Российской Федерации в современных условиях. Саратов: ООО «Буква»; 2014. 460 с.
6. Платонов А.Е., Платонова О.В., Малеев В.В. Эбола, 2014 г. Эпидемиологические и социальные аспекты. *Эпидемиол. и инф. бол.* 2014; 5:34–49.
7. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Эпидемиология, профилактика и лабораторная диагностика болезни, вызванной вирусом Эбола. Саратов: ООО «Буква»; 2015. 250 с.
8. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина; 2001. 560 с.
9. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический словарь. М.: Научно-методический центр ТВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко; 2001. 84 с.
10. Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Новые инфекции: систематизация, проблемы, перспективы. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2012. 716 с.
11. Agnandji S.T., Huttner A., Zinser M.E., Njuguna P., Dahlke C., Fernandes J.F., Yerly S., Dayer J.A., Kraehling V., Kasonta R., Adegnik A.A., Altfeld M., Aunderset F., Bache E.B., Biedenkopf N., Borregaard S., Brosnahan J.S., Burrow R., Combescurie C., Desmeules J., Eickmann M., Fehling S.K., Finckh A., Goncalves A.R., Grobusch M.P., Hooper J., Jambrecina A., Kawwende A.L., Kaya G., Kimani D., Lell B., Lemaître B., Lohse A.W., Massinga-Loembe M., Matthey A., Mordmüller B., Nolting A., Ogwang C., Ramharther M., Schmidt-Chanais J., Schmiedel S., Silvera P., Stahl F.R., Staines H.M., Strecker T., Stubbe H.C., Tsofa B., Zaki S., Fast P., Moorthy V., Kaiser L., Krishna S., Becker S., Kienu M.P., Bejon P., Kremsner P.G., Addo M.M., Siegrist C.A. Phase 1 trials of rVSV Ebola vaccine in Africa and Europe – preliminary report. *N. Engl. J. Med.* April 1, 2015 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1056/NEJMoa1502924. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1502924#articleDiscussion> (дата обращения 28.06.2015).
12. Baize S., Leroy E.M., Georges A.J., Georges-Courbot M.C., Capron M., Bedjabaga I., Lansoud-Soukate J., Mavoungou E. Inflammatory responses in Ebola virus-infected patients. *Clin. Exp. Immunol.* 2002; 128(1):163–8.
13. Basler C.F. Portrait of a killer: genome of the 2014 EBOV outbreak strain. *Cell Host Microbe.* 2014; 16(4):419–21.
14. Bausch D.G., Schwarz L. Outbreak of Ebola virus disease in Guinea: where ecology meets economy. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(7):e3056. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003056.
15. Vequart P., Wauquier N., Mahlakoiv T., Nkoghe D., Padilla C., Souris M., Ollomo V., Gonzalez J.P., De Lamballerie X., Kazanji M., Leroy E.M. High prevalence of both humoral and cellular immunity to Zaire ebolavirus among rural populations in Gabon. *PLoS One.* 2010; 5(2):e9126. DOI: 10.1371/journal.pone.0009126.
16. Bellan S.E., Pulliam J.R., Dushoff J., Meyers L.A. Ebola control: effect of asymptomatic infection and acquired immunity. *Lancet.* 2014; 384(9953):1499–500.
17. Chan M. Ebola virus disease in West Africa – No early end to the outbreak. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(13):1183–5.
18. Del Rio C., Mehta A.K., Lyon G.M. III, Guarner J. Ebola hemorrhagic fever in 2014: The tale of an evolving epidemic. *Ann. Intern. Med.* 2014; 161(10):746–8.
19. Ebola virus – a short primer on virus survival and disinfection. <http://pennstatefoodsafety.blogspot.ru/2014/10/ebola-virus-short-primer-on-virus.html> (дата обращения 15.04.2015).
20. Filovirus haemorrhagic fever. Guideline (Draft for internal use). Medecins Sans Frontieres (MSF OCBA); 2008. 133 p.
21. Gonzalez J.P., Herbreteau V., Morvan J., Leroy E.M. Ebola virus circulation in Africa: a balance between clinical expression and epidemiological silence. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2005; 98(3):210–7.
22. Goodman J.L. Studying «Secret serums» – toward safe, effective Ebola treatments. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(12):1086–9.
23. Hayman D.T., Emmerich P., Yu M., Wang L., Suu-Ire R., Fooks A.R., Cunningham A.A., Wood J. Long-term survival of an urban fruit bat seropositive for Ebola and Lagos bat viruses. *PLoS One.* 2010; 5(8):e11978. DOI: 10.1371/journal.pone.0011978.
24. Heterologous prime-boost immunisation in Ebola vaccine development, testing and licensure. http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/WHO_primeboost Ebola 21nov14_meeting_report.pdf (дата обращения 19.07.2015).
25. Interim guidance for environmental infection control in hospitals for Ebola virus. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/environmental-infection-control-in-hospitals.html> (дата обращения 25.05.2015).
26. Lahm S.A., Kombila M., Swanepoel R., Barnes R.F. Morbidity and mortality of wild animals in relation to outbreaks of Ebola haemorrhagic fever in Gabon, 1994–2003. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101:64–78.
27. Leroy E.M., Epelboin A., Mondonge V., Pourrut X., Gonzalez J.P., Muyembe-Tamfum J.J., Formenty P. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009; 9(6):723–8.
28. Leroy E.M., Rouquet P., Formenty P., Souquière S., Kilbourne A., Froment J.M., Bermejo M., Smit S., Karesh W., Swanepoel R., Zaki S.R., Rollin P.E. Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of Central African wildlife. *Science.* 2004; 303(5656):387–90.
29. Olival K.J., Hayman D.T. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses.* 2014; 6:1759–88.
30. Peterson A.T., Carroll D.S., Mills J.N., Johnson K.M. Potential mammalian filovirus reservoirs. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2073–81.
31. Possible natural immunity to Ebola? <http://en.ird.fr/the-media-centre/scientific-newsheets/337-possible-natural-immunity-to-ebola> (дата обращения 10.06.2015).
32. Pourrut X., Kumulungui B., Wittmann T., Moussavou G., Délicat A., Yaba P., Nkoghe D., Gonzalez J.P., Leroy E.M. The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect.* 2005; 7:1005–14.
33. Pourrut X., Souris M., Towner J.S., Rollin P.E., Nichol S.T., Gonzalez J.P., Leroy E. Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in gabonese bat populations and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infect. Dis.* 2009; 9:159. DOI: 10.1186/1471-2334-9-159.
34. Prescott J., Bushmaker N., Fischer R., Miazgowiec K., Judson S., Munster V.J. Postmortem stability of Ebola virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(5):856–9.
35. Reardon S. Ebola treatments caught in limbo. *Nature.* 2014; 511(7511):520.
36. Reiter P., Turell M., Coleman R., Miller B., Maupin G., Liz J., Kuehne A., Barth J., Geisbert J., Dohm D., Glick J., Pecor J., Robbins R., Jahrling P., Peters C., Ksiazek T. Field investigations of an outbreak of Ebola Hemorrhagic fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo: arthropod studies. *J. Infect. Dis.* 1999; 179(1):S148–54.
37. Schoepp R.J., Rossi C.A., Khan S.H., Goba A., Fair J.N. Undiagnosed acute viral febrile illnesses, Sierra Leone. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(7):1176–82.
38. Walsh P.D., Abernethy K.A., Bermejo M., Beyers R., Wachter P.D., Akou M.E., Huijbregts B., Mambounga D.I., Toham A.K., Kilbourn A.M., Lahm S.A., Latour S., Maisels F., Mbina C., Mihindou Y., Obiang S.N., Effa E.N., Starke M.P., Telfer P., Thibault M., Tutin C., Whitek L., Wilkie D.S. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. *Nature.* 2003; 422:611–14.
39. World Health Organization. Ebola Response Roadmap. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131596/1/EbolaResponseRoadmap.pdf> (дата обращения 14.07.2015).
40. World Health Organization. Ebola Response Roadmap Situation Report 3. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133073/1/roadmapsitrep3_eng.pdf?ua=1 (дата обращения 5.05.2015).
41. World Health Organization. Unprecedented number of medical staff infected with Ebola. <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/25-august-2014/en/#> (дата обращения 26.05.2015).

References

1. Belyakov V.D. [Epidemic Process (Theory and Method of Investigation)]. L.: Meditsina, 1964. 244 p.
2. [Ebola virus disease. WHO Information Bulletin]. 2015; N 103. [cited 22 Apr 2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru/>.
3. [Ebola vaccines, therapies, and diagnostics]. [cited 15 Jul 2015]. Available from: http://www.who.int/medicines/emp Ebola_q_as/ru/. Available from: 4. [WHO declared Ebola epidemic close to an end]. [cited 21 Jul 2015]. Available from: <http://www.vz.ru/news/2015/1/29/726841.html>.
5. Onishchenko G.G., Kutuyev V.V., editors. [Sanitary Protection of the Russian Federation Territories under Current Conditions]. Saratov: Publishing House «Bukva» Ltd., 2014. 460 p.
6. Platonov A.E., Platonova O.V., Maleev V.V. [Ebola, 2014. Epidemiological and social aspects]. *Epidemiol. Infek. Bol.* 2014; 5:34–49.
7. Popova A.Yu., Kutuyev V.V., editors. [Epidemiology, Prophylaxis, and Laboratory Diagnostics of Ebola Virus Disease]. Saratov: Publishing House «Bukva» Ltd., 2015. 250 p.
8. Cherkassky B.L. [Guidelines on General Epidemiology]. M.: Meditsina, 2001. 560 p.
9. Cherkassky B.L. [Epidemiological Dictionary]. M., 2001. 84 p.
10. Shkarin V.V., Kovalishena O.V. [Emerging Infections: Systematization, Challenging Issues, and Prospective]. N. Novgorod: Publishing House at the premises of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2012. 716 p.

11. Agnandji S.T., Huttner A., Zinser M.E., Njuguna P., Dahlke C., Fernandes J.F., Yerly S., Dayer J.A., Kraehling V., Kasonta R., Adegika A.A., Altfeld M., Auderset F., Bache E.B., Biedenkopf N., Borregaard S., Brosnahan J.S., Burrow R., Combescure C., Desmeules J., Eickmann M., Fehling S.K., Finckh A., Goncalves A.R., Grobusch M.P., Hooper J., Jambrecina A., Kabwende A.L., Kaya G., Kimani D., Lell B., Lemaître B., Lohse A.W., Massinga-Loembe M., Matthey A., Mordmüller B., Nolting A., Ogwang C., Ramharter M., Schmidt-Chanasit J., Schmiedel S., Silvera P., Stahl F.R., Staines H.M., Strecker T., Stubbe H.C., Tsofa B., Zaki S., Fast P., Moorthy V., Kaiser L., Krishna S., Becker S., Kiemy M.P., Bejon P., Kremsner P.G., Addo M.M., Siegrist C.A. Phase 1 trials of rVSV Ebola vaccine in Africa and Europe – preliminary report. *N. Engl. J. Med.* April 1, 2015 [Epub ahead of print] [cited 28 Jun 2015]. DOI: 10.1056/NEJMoa1502924. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1502924#articleDiscussion>.
12. Baize S., Leroy E.M., Georges A.J., Georges-Courbot M.C., Capron M., Bedjabaga I., Lansoud-Soukate J., Mavoungou E. Inflammatory responses in Ebola virus-infected patients. *Clin Exp Immunol.* 2002; 128(1):163–8.
13. Basler C.F. Portrait of a killer: genome of the 2014 EBOV outbreak strain. *Cell Host Microbe.* 2014; 16(4):419–21.
14. Bausch D.G., Schwarz L. Outbreak of Ebola virus disease in Guinea: where ecology meets economy. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(7):e3056. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003056.
15. Becquart P., Wauquier N., Mahlakoiv T., Nkoghe D., Padilla C., Souris M., Ollomo B., Gonzalez J.P., De Lamballerie X., Kazanji M., Leroy E.M. High prevalence of both humoral and cellular immunity to Zaire ebolavirus among rural populations in Gabon. *PLoS One.* 2010; 5(2):e9126. DOI: 10.1371/journal.pone.0009126.
16. Bellan S.E., Pulliam J.R., Dushoff J., Meyers L.A. Ebola control: effect of asymptomatic infection and acquired immunity. *Lancet.* 2014; 384(9953):1499–500.
17. Chan M. Ebola virus disease in West Africa – No early end to the outbreak. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(13):1183–5.
18. Del Rio C., Mehta A.K., Lyon G.M. III, Guarner J. Ebola hemorrhagic fever in 2014: The tale of an evolving epidemic. *Ann. Intern. Med.* 2014; 161(10):746–8.
19. Ebola virus – a short primer on virus survival and disinfection. [cited 15 Apr 2015]. Available from: <http://pennstatefoodsafety.blogspot.ru/2014/10/ebola-virus-short-primer-on-virus.html>.
20. Filovirus haemorrhagic fever. Guideline (Draft for internal use). Medicins Sans Frontieres (MSF OCBA); 2008. 133 p.
21. Gonzalez J.P., Herbreteau V., Morvan J., Leroy E.M. Ebola virus circulation in Africa: a balance between clinical expression and epidemiological silence. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2005; 98(3):210–7.
22. Goodman J.L. Studying «Secret serums» – toward safe, effective Ebola treatments. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(12):1086–9.
23. Hayman D.T., Emmerich P., Yu M., Wang L., Suu-Ire R., Fooks A.R., Cunningham A.A., Wood J. Long-term survival of an urban fruit bat seropositive for Ebola and Lagos bat viruses. *PLoS One.* 2010; 5(8):e11978. DOI: 10.1371/journal.pone.0011978.
24. Heterologous prime-boost immunisation in Ebola vaccine development, testing and licensure. [cited 19 Jul 2015]. Available from: http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/WHO_primeboost_Ebola_21nov14_meeting_report.pdf.
25. Interim guidance for environmental infection control in hospitals for Ebola virus. [cited 25 May 2015]. Available from: <http://www.cdc.gov/vhfi/ebola/hcp/environmental-infection-control-in-hospitals.html>.
26. Lahm S.A., Kombila M., Swanepoel R., Barnes R.F. Morbidity and mortality of wild animals in relation to outbreaks of Ebola haemorrhagic fever in Gabon, 1994–2003. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101:64–78.
27. Leroy E.M., Epelboin A., Mondonge V., Pourrut X., Gonzalez J.P., Muyembe-Tamfum J.J., Formenty P. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009; 9(6):723–8.
28. Leroy E.M., Rouquet P., Formenty P., Souquière S., Kilbourne A., Froment J.M., Bermejo M., Smit S., Karesh W., Swanepoel R., Zaki S.R., Rollin P.E. Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of Central African wildlife. *Science.* 2004; 303(5656):387–90.
29. Olival K.J., Hayman D.T. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses.* 2014; 6:1759–88.
30. Peterson A.T., Carroll D.S., Mills J.N., Johnson K.M. Potential mammalian filovirus reservoirs. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2073–81.
31. Possible natural immunity to Ebola? [cited 10 Jun 2015]. Available from: <http://en.ird.fr/the-media-centre/scientific-newsheets/337-possible-natural-immunity-to-ebola>.
32. Pourrut X., Kumulungui B., Wittmann T., Moussavou G., Délicat A., Yaba P., Nkoghe D., Gonzalez J.P., Leroy E.M. The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect.* 2005; 7:1005–14.
33. Pourrut X., Souris M., Towner J.S., Rollin P.E., Nichol S.T., Gonzalez J.P., Leroy E. Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in gabonese bat populations and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infect. Dis.* 2009; 9:159. DOI: 10.1186/1471-2334-9-159.
34. Prescott J., Bushmaker N., Fischer R., Miazgowiec K., Judson S., Munster V.J. Postmortem stability of Ebola virus. *Emerg Inf. Dis.* 2015; 21(5):856–9.
35. Reardon S. Ebola treatments caught in limbo. *Nature.* 2014; 511(7511):520.
36. Reiter P., Turell M., Coleman R., Miller B., Maupin G., Liz J., Kuehne A., Barth J., Geisbert J., Dohm D., Glick J., Pecor J., Robbins R., Jahrling P., Peters C., Ksiazek T. Field investigations of an outbreak of Ebola Hemorrhagic fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo: arthropod studies. *J. Infect. Dis.* 1999; 179(1):S148–54.
37. Schoepp R.J., Rossi C.A., Khan S.H., Goba A., Fair J.N. Undiagnosed acute viral febrile illnesses, Sierra Leone. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(7):1176–82.
38. Walsh P.D., Abernethy K.A., Bermejo M., Beyers R., Wachter P.D., Akou M.E., Huijbregts B., Mambounga D.I., Toham A.K., Kilbourn A.M., Lahm S.A., Latour S., Maisels F., Mbina C., Mihindou Y., Obiang S.N., Effa E.N., Starkey M.P., Telfer P., Thibault M., Tutin C., Whitek L., Wilkiek D.S. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. *Nature.* 2003; 422:611–14.
39. World Health Organization. Ebola Response Roadmap. [cited 14 Jul 2015]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131596/1/EbolaResponseRoadmap.pdf>.
40. World Health Organization. Ebola Response Roadmap Situation Report 3. [cited 05 May 2015]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133073/1/roadmapsitrep3_eng.pdf?ua=1.
41. World Health Organization. Unprecedented number of medical staff infected with Ebola. [cited 26 May 2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/25-august-2014/en/#>.

Authors:

Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Udovichenko S.K., Kutyrer V.V.

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru

Об авторах:

Карнаухова И.Г., Топорков В.П., Удовиченко С.К., Кутырев В.В.

Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru

Поступила 06.08.15.