

# ТУЛЯРЕМИЯ В МИРЕ

Т.Ю. Кудрявцева, А.Н. Мокриевич

ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, п. Оболенск, Московская область, Россия

**Резюме.** В обзоре представлены данные о распространении в мире туляремии — природноочаговой особо опасной инфекции человека и животных, которая вызывается бактерией *Francisella tularensis*. Штаммы наиболее вирулентного для человека и животных подвида *F. tularensis* subsp. *tularensis* циркулируют только в Северной Америке. Гораздо шире распространены штаммы менее вирулентного подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*: кроме Северной Америки, они встречаются в Европе, Азии (Япония), Австралии (включая Тасманию). Изоляты данного подвида выделяются на территориях различных климатических зон — от субарктических до субтропических, биоценозы природных очагов самые разные — от водных до пустынных, со своими хозяевами и переносчиками. Широкое распространение в мире штаммов подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*, в сравнении с другими подвидами возбудителя туляремии, связано со способностью существовать в водной среде, что значительно расширяет ареалы распространения подвида и показывает его более высокую экологическую пластичность и стабильность. Заражение человека возбудителем инфекции происходит в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (комарами, слепнями, клещами), употребления инфицированной грызунами пищи и воды, при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля, контаминированного возбудителем туляремии от больных грызунов, а также после прямого контакта с инфицированными животными (охота, уход за домашними животными, разделка туш). В данной статье описаны различия путей передачи возбудителя в разных странах. Наибольшее количество случаев заболевания людей туляремией наблюдается в Северной Америке — в США, в Европе — в Швеции и Финляндии, а в Азии — в Турции. На территории Российской Федерации и Казахстана отмечено значительное снижение заболеваемости в результате проводимой с середины прошлого века иммунопрофилактики населения, проживающего на энзоотичных по туляремии территориях, а также лиц, подвергающихся профессиональному риску заражения этой инфекцией. В последнее время в 31 стране Европы, а также в Турции и Японии проводится обязательная регистрация случаев заболевания туляремией в связи с возможностью использования возбудителя в качестве агента биотерроризма. В обзоре показано географическое распределение основных филогенетических популяций и субпопуляций штаммов туляремийного микроба. Самый высокий уровень разнообразия штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica* в одной стране зарегистрирован на территории Китая. Также отмечены главные особенности экологии и эпидемиологии возбудителя туляремии.

**Ключевые слова:** туляремия, *Francisella tularensis*, природные очаги, эпидемическая ситуация, эпизоотическая ситуация, заболеваемость туляремией.

## TULAREMIA IN THE WORLD

Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation

**Abstract.** Here we review the data on the global spread of tularemia — a natural focal, especially dangerous human and animal infection caused by the bacterium *Francisella tularensis*. Strains of the most virulent *F. tularensis* subspecies *tularensis* circulate solely in the North America, whereas less virulent *F. tularensis* subspecies *holarctica* is found in Europe, Asia (Japan), North America, Australia (especially Tasmania). Isolates of this subspecies are isolated in territories of vari-

---

**Адрес для переписки:**

Мокриевич Александр Николаевич  
142279, Россия, Московская область, Серпуховский р-н,  
п. Оболенск, ФБУН Государственный научный центр  
прикладной микробиологии и биотехнологии.  
Тел.: 8 (496) 736-01-17 (служебн.); 8 (905) 780-61-61 (моб.).  
E-mail: mokrievich@obolensk.org

**Contacts:**

Alexander N. Mokrievich  
142279, Russian Federation, Moscow Region, Serpukhov District,  
Obolensk, State Research Center for Applied Microbiology  
and Biotechnology.  
Phone: +7 (496) 736-01-17 (office); +7 (905) 780-61-61 (mobile).  
E-mail: mokrievich@obolensk.org

**Для цитирования:**

Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н. Туляремия в мире // Инфекция  
и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 249–264. doi: 10.15789/2220-7619-TTW-1380

**Citation:**

Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Tularemia in the world // Russian Journal  
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 2,  
pp. 249–264. doi: 10.15789/2220-7619-TTW-1380

ous climatic zones — from subarctic to subtropical, featured with diverse biocenoses in natural foci — from water to desert, with their unique hosts and carriers. Compared with the remaining subspecies of the tularemia causative agent, subspecies *holarctica* has a wide spread due to its ability to live in aquatic environment that markedly expands its distribution areas and shows higher ecological plasticity and stability. Infection of people by such causative agents occurs due to infected blood-sucking arthropods biting (mosquitoes, horseflies, ticks), intake of rodent-contaminated food and water, inhalation of air-dust aerosol bearing tularemia pathogen transmitted from sick rodents, as well as after direct contact with infected animals (hunting, pet care, carcass cutting). Different routes of the pathogen transmission in various countries are discussed. The peak prevalence of tularemia is observed in the North America (USA) and Europe (Sweden and Finland), as well as in Asia (Turkey). Since the mid-20<sup>th</sup> century, incidence rate of tularemia has been profoundly decreased in the Russian Federation and Kazakhstan due to preventing populations in tularemia-enzootic territories as well as those at risk of contact. In the last years, 31 European countries as well as Turkey and Japan have begun to conduct mandatory registration of tularemia cases due to an opportunity of using the pathogen for bioterrorism. The geographical distribution of the main tularemia microbe phylogenetic populations and subpopulations is demonstrated. The peak diversity of *F. tularensis* subsp. *holarctica* strains in a single country was registered in China. The major ecology- and epidemiology-related features of the tularemia causative agent are noted.

**Key words:** tularemia, *Francisella tularensis*, natural foci, epidemic situation, epizootic situation, incidence of tularemia.

Туляремия — зоонозная системная природноочаговая бактериальная инфекционная болезнь, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, склонностью к затяжному течению. Возбудитель этой особо опасной инфекции — мелкая грамотрицательная коккобактерия *Francisella tularensis*, которая способна вызывать эпидемические проявления чрезвычайного характера. Говоря о ежегодной заболеваемости туляремией в России, необходимо учитывать распространенность этой инфекции в мире и особенно в прилегающих странах. В основном природные очаги туляремии вдоль границ являются трансграничными, и, соответственно, в соседних государствах наблюдается их ландшафтно-экологическое сходство. Во всех этих странах существуют естественные биоценозы в виде эндемичных стойких природных очагов туляремии. Наибольшее значение в формировании трансграничных очагов имеют реки, где расположены наиболее эпидемически опасные очаги пойменно-болотного типа. Огромная протяженность границ России, большое количество сопредельных стран, различные виды и объемы миграции млекопитающих, птиц, насекомых, сырья, кормов, продуктов питания и населения определяют существование реальной возможности распространения возбудителя туляремии водным, наземным и воздушным путем из одной страны в другую естественным и искусственным способом.

Нозоареал очагов туляремии, как известно, обширен и охватывает в основном Евразийский и Американский континенты (рис.). Штаммы наиболее вирулентного для человека и животных подвида *F. tularensis* subsp. *tularensis* циркулируют только в Северной Америке.

Штаммы *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* выделяются на территориях Средней Азии, и в по-

следние годы данный подвида выявлен на территории Алтайского края и Республики Алтай [6, 83], а также Красноярского края Российской Федерации.

Наиболее распространены в мире штаммы также вирулентного для человека и животных подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*: они встречаются в Европе, Азии (в том числе в Японии), Северной Америке, в Австралии (включая Тасманию). Изоляты *F. tularensis* subsp. *holarctica* выделяются на территориях различных климатических зон: от субарктических до субтропических, биоценозы природных очагов самые разные — от водных до пустынных, со своими хозяевами и переносчиками. В каждом природном очаге туляремии возбудитель адаптировался к преимущественной циркуляции среди животных тех видов, экологические особенности которых обеспечивают для этого наилучшие возможности.

Было показано, что штаммы подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica* могут противостоять гипосмотическому шоку при попадании в воду [89]. Способность клеток *F. tularensis* subsp. *holarctica* существовать в природных водоемах является ключевым фактором для взаимодействия с развивающимися в воде простейшими и личинками насекомых, расширяет ареалы их существования и показывает более высокую экологическую пластичность данного подвида.

На основе метода выявления замен отдельных нуклеотидов в последовательности ДНК, закрепившихся в той или иной популяции клеток (canSNP), а также канонических вставок и делеций (canINDEL) в геномах штаммов все изоляты подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica* были разделены на 4 основные филогенетические группы: В.4, В.6, В.12 и В.16 [54, 71, 86]. Штаммы группы В.4 (В.OSU18) встречаются преимущественно в США, Скандинавии и Китае. Штаммы группы В.6 далее делятся на 2 подгруппы: В.7/9 (В.OR96-0246), кото-

рые также преимущественно распространены в США и Скандинавии, и В.10/11(В.FTNF002-00), распространенные в странах Западной Европы. Штаммы группы В.12 делятся на четыре подгруппы: В.20/22 (В.FSC200), В.23/14 (В.LVS), В.27/32 (В. F0673 Georgia) и В.39 (FSC162), распространенные на территориях стран Европы и Азии. Штаммы группы В.16 (В.FSC 022) *F. tularensis* subsp. *holarctica* bv. *japonica* преимущественно распространены на Японских островах и в Китае [86, 87].

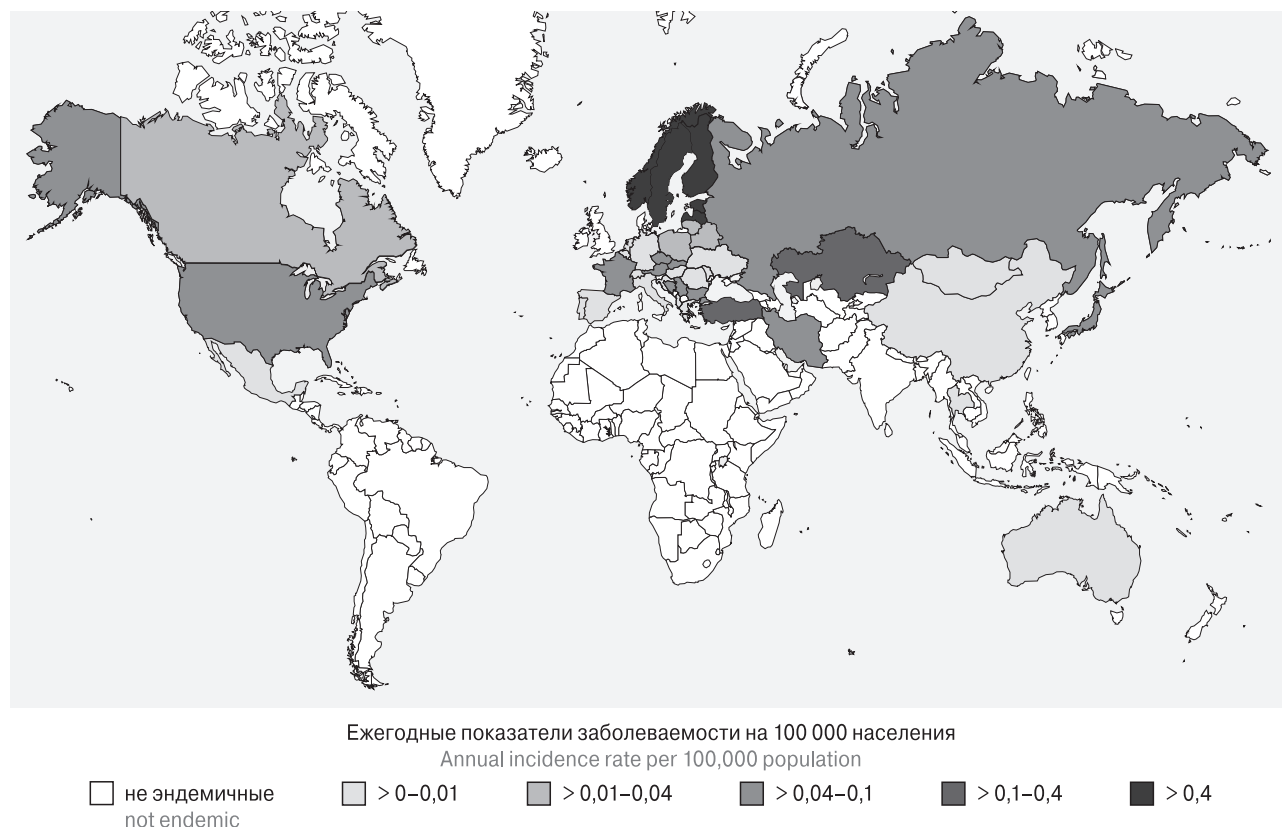
На территории Северной Америки циркулируют два вирулентных для человека подвида — *F. tularensis* subsp. *tularensis* и *F. tularensis* subsp. *holarctica*. Внутри наиболее вирулентного для человека подвида *tularensis* по генотипу, вирулентности, географическому распространению, преимущественным хозяевам и переносчикам различают две популяции: А.І и А.ІІ. Группа А.І далее делится на субпопуляции А.Іа и А.Іб. Более вирулентные штаммы АІ встречаются преимущественно в центральных и восточных штатах Америки, а АІІ — в западных. Штаммы *F. tularensis* subsp. *tularensis* АІ чаще инфицируют клещей видов *Amblyomma americanum* и *Dermacentor variabilis* и зайцев вида *Sylvilagus floridanus*. АІІ чаще ассоциируется с клещами вида *Dermacentor andersoni*, оленьей мухой *Chrysops discalis* и зайцами вида *Sylvilagus nuttallii* [55].

В США штаммы подвида *tularensis* выделяются чаще от кроликов и домашних кошек, а подвида *holarctica* — от грызунов (мыши, бобра, крысы, белки, хомяка, степной собаки и полевки) и приматов. Больше половины всех случаев туляремии связано с укусом клещами *A. americanum*, *Dermacentor andersoni*, *D. occidentalis* и *D. variabilis* [55, 60].

Штаммы подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*, основных филогенетических групп В.4 (OSU18) и В.6 (В.7-подгруппы OR96-0246), встречаются на всей территории Северной Америки, однако чаще связаны с водоемами и выделяются в районах с большим количеством осадков, особенно с верховьями рек Миссисипи и Миссури, и показывают низкое генетическое разнообразие [29].

Штаммы, относящиеся к виду *F. philomiragia* и подвиду *F. tularensis* subsp. *novicida*, патогенны только для людей с ослабленным иммунитетом. Основное количество штаммов редко встречающегося подвида *F. tularensis* subsp. *novicida* выделено в юго-восточных штатах США.

Наибольшее количество случаев заболевания туляремией в США было отмечено в 1939 г. — 2291 человек, а обычно фиксируется по 150–200 случаев ежегодно. В 2015 г. зарегистрировано 314 больных туляремией, в 2016 г. — 230, а в 2017 г. — 239 (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения равен 0,07). За 2001–2010 гг.



**Рисунок. Распространение туляремии в мире**

Figure. The spread of tularemia in the world

в США зарегистрировано 1208 случаев туляремии, из них 6 случаев со смертельным исходом, 68% заболеваний вызваны штаммами *F. tularensis* subsp. *tularensis*. В основном (68%) инфицирование происходило в результате укуса клеща или оленьей мухи и в 32% случаев — путем контакта с больным или умершим животным. Более половины всех случаев туляремии было зарегистрировано в штатах Миссури, Арканзас, Оклахома, Канзас, Небраска и Южная Дакота. Пик заболеваемости людей туляремией в США наблюдался в конце весны — начале лета, что совпадало со временем, когда активизировались имаго клещей и к ним присоединялись перезимовавшие нимфы. У домашних кошек два пика заболеваемости — весной и в конце лета, когда появляются голодные имаго клещей новой генерации [61].

В 31 стране Европы и Японии в последнее время проводится обязательная регистрация туляремии в связи с возможностью использования возбудителя в качестве агента биотерроризма. Лидируют по заболеваемости этой инфекцией Швеция и Финляндия. Далее идут Норвегия, Венгрия, Чехия, Германия, Франция, Словакия, Польша и Испания (табл. 1 и 2). На эти страны приходится более 95% случаев туляремии в Европе. Дополнительный существенный вклад в заболеваемость туляремией в Европе вносят в последние годы Швейцария и Косово, в которых нет обязательной регистрации данного заболевания (табл. 1 и 2). Единичные случаи ежегодно регистрируются в Австрии, Бельгии, Болгарии, Хорватии, Италии, Эстонии, Литве, Нидерландах, Румынии и Словении (табл. 1). Свободные от туляремии государства в Европе — это Кипр, Греция, Исландия, Ирландия, Люксембург, Македония, Мальта, Великобритания, где регистрируются только завозные случаи.

В среднем по Европе показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 0,1 до 0,3 (табл. 1 и 2) [84, 85].

На территории Европы выделяют в основном изоляты подвида *holarctica*, принадлежащие трем основным филогенетическим группам: В.4, В.6 и В.12.

Штаммы *F. tularensis* subsp. *holarctica*, выделенные в Северной Америке, Японии и Западной Европе, как правило, чувствительны к эритромицину. Эритромицин-чувствительные штаммы группы В.6 преобладают в странах Западной Европы — Испании, Италии, Франции и Швейцарии, а эритромицин-устойчивые штаммы группы В.12 — в странах Центральной и Восточной Европы: Чехии, Финляндии, Грузии, России, Словакии, на Украине, в Швеции, Венгрии, Австрии, Германии, Румынии [50].

В большинстве европейских стран доминантным является наземный цикл существо-

вания туляремийного микроба, с членистоногими в качестве переносчиков (в основном клещами вида *Ixodes ricinus*), мелкими грызунами (*Microtus arvalis*) и зайцами (*Lepus europaeus*) в качестве чувствительных хозяев [19, 38, 51, 65, 72, 75]. Также штаммы возбудителя туляремии выделяют из кроликов, ондатр, бобров, диких птиц и домашних собак. Несмотря на отсутствие данных о трансвариальной передаче возбудителя туляремии членистоногими, показано, что патоген способен передаваться от личинки к нимфе и взрослой особи в 3-летнем цикле клещей *I. ricinus* [33, 34].

Прямой контакт с инфицированными животными — основной способ передачи инфекции в Центральной и Южной Европе. Наиболее распространенная форма туляремии — желудочно-кишечная (тифоидная), которую диагностировать очень сложно из-за наличия симптомов, схожих с симптомами многих других заболеваний [62]. В Северной Европе основная форма туляремии — язвенно-бубонная, достаточно легко диагностируется, заражение происходит в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (комарами, слепнями, клещами) [26].

Основной путь заражения туляремией в Турции, Болгарии и Косово — алиментарный, связан с употреблением инфицированной грызунами пищи и воды. Наиболее распространенные формы туляремии — ангинозно-бубонная (oropharyngeal) и желудочно-кишечная (typhoidal) [40].

Пик туляремии в Финляндии и Швеции регистрируется в августе–сентябре, в период массового лета насекомых или сразу же после него. Пик заболеваемости людей обычно предшествует пик популяции полевков. Загрязнение павшими грызунами окружающей среды, особенно многочисленных водоемов в этих странах, вызывает массовое инфицирование личинок, а затем и взрослых особей комаров [57].

Самая крупная эпидемия произошла в Швеции в 1967 г., когда было зарегистрировано 2700 случаев заболевания туляремией [20]. В 2010 г. 78 человек в Швеции заболели респираторной формой туляремии, один человек умер. Из крови и плевральной жидкости больных были выделены 10 штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica*, которые неожиданно имели различные генотипы и относились к трем различным филогенетическим кластерам голарктического подвида: 7 изолятов — к группе В.7 (OR96-0246), 2 изолята — к группе В.10 (В.FTNF002-00) и 1 изолят — к эритромицин-устойчивым штаммам группы В.12 (FSC200) [45]. На основании эпидемиологических данных с 1984 г. в Швеции выделены семь районов с высоким риском заболевания туляремией: Эребру, Карлстад, Вестердаларна,

**Таблица 1. Показатели заболеваемости туляремией в Европе**

Table 1. Tularemia incidence rates in Europe

	<b>Страна</b> Country	<b>Количество случаев заболевания в год</b> Annual number of cases	<b>Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения</b> The incidence rate per 100,000 population	<b>Эпидемические вспышки</b> Epidemic outbreaks	<b>Всего случаев за годы (с 1997 по 2013)</b> Total 1997–2013 cases
1	<b>Швеция</b> Sweden	14–979	0,20–10,5	2000, 2003, 2010, 2011, 2012, 2015, 2019	4622
2	<b>Финляндия</b> Finland	15–926	0,28–17,90	2000, 2003, 2012, 2016	5086 (1995–2013)
3	<b>Чехия</b> Czechia	35–255	0,34–2,20	1999, 2008	1490
4	<b>Венгрия</b> Hungary	15–148	0,15–1,40	1997, 2006, 2010, 2014	1173
5	<b>Словакия</b> Slovakia	5–133	0,09–2,50	2002	520
6	<b>Норвегия</b> Norway	0–180	0,00–3,66	2011	529
7	<b>Франция</b> France	0–116	0,00–0,16	2008	433 (2002–2012)
8	<b>Болгария</b> Bulgaria	0–96	0,00–1,2	1998, 2003	308
9	<b>Германия</b> Germany	0–52	0,00–0,04		309 (2002–2017)
10	<b>Италия</b> Italy	0–43	0,00–0,07	2008	125
11	<b>Хорватия</b> Croatia	0–29	0,00–0,60	1999	133 (1999–2011)
12	<b>Австрия</b> Austria	0–19	0,00–0,02	1998	86
13	<b>Польша</b> Poland	0–8	0,00–0,02		52
14	<b>Словения</b> Slovenia	0–4	0,00–0,02		21
15	<b>Испания</b> Spain	0–585	0,00–1,50	1997, 2007	1181
16	<b>Бельгия</b> Belgium	0–1	0,00–0,01		1
17	<b>Дания</b> Denmark	0–4	0,00–0,10		6
18	<b>Эстония</b> Estonia	0–2	0,00–0,15		9
19	<b>Латвия</b> Latvia	0–6	0,00–0,29		6
20	<b>Литва</b> Lithuania	0–4	0,00–0,14		15
21	<b>Нидерланды</b> Netherlands	0–1	0,00–0,00		18 (2011–2017)
22	<b>Швейцария</b> Switzerland	0–132	0,00–0,05	2015	405
23	<b>Англия</b> England	0–1	0,00–0,00		2
24	<b>Румыния</b> Romania	0–4	0,00–0,02		5
25	<b>Косово</b> Kosovo			2001, 2015	> 1000 (1999–2018)
26	<b>Россия</b> Russia	17–1005	0,01–0,74	2005, 2013	3767 (1997–2018)

Окельбо, Люсдаль, Эстерсунд и Боден. Наибольшее количество случаев фиксируется в районе Эребру, но по количеству заболевших на 100 000 населения в год лидируют регионы Окельбо, Вестердаларна и Люсдаль [21].

С середины лета 2019 г. в Швеции начали поступать данные о случаях туляремии. К октябрю месяцу было зарегистрировано 979 заболевших из 15 муниципалитетов страны. Наибольшее количество больных заразились в провинциях Даларна (Dalarna) (252 случая), Евлеборг (Gävleborg) (147 случаев), Эребру и Вестерботтен. Обнаружение в августе мертвых горных (*Lepus timidus*) и бурых (*L. europaeus*) зайцев в провинциях Даларна, Норрботтен и Вестра Геталанд указывало на высокий уровень эпизоотической активности и риск заражения населения на этих территориях страны. Выявлены зараженные комары, в основном вида *Aedes cinereus*. Заболевшие жаловались на лихорадку и опухшие паховые и подмышечные лимфатические узлы. Преобладала язвенно-бу-

бонная форма туляремии в результате укуса насекомого (73%) с воспалениями в местах укусов комаров. Также сообщалось о четырех случаях легочной туляремии [22].

В Финляндии лабораторно подтвержденные случаи туляремии составляют не более 10% от всех заболевших на территории страны, так как врачи общей практики в эндемичных районах часто лечат заболевание только на основании клинического диагноза и лабораторные анализы не проводят, а ряд пациентов выздоравливает после гриппоподобной лихорадки без обращения к врачу [76]. Основной формой является достаточно легко диагностируемая язвенно-бубонная туляремия в результате укуса насекомого с типичными симптомами. Было установлено, что пики численности популяций полевых комаров предшествуют вспышкам туляремии на следующий год. Больше всего случаев туляремии регистрируется в трех провинциях — в Северной и Южной Остроботнии и Центральной Финляндии [77].

**Таблица 2. Страны, вносящие основной вклад в заболеваемость туляремией [84, 85]**

Table 2. Countries mainly contributing to tularemia incidence rate [84, 85]

	Страна Country	Количество случаев в году/показатель заболеваемости на 100 тыс. населения The number of cases per year/incidence rate per 100,000 population								
		2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Всего
1	Швеция Sweden	484/5,2	350/3,7	590/6,2	108/1,1	150/1,6	722/7,4	134/1,4	87/0,8	2625
2	Финляндия Finland	91/1,7	75/1,4	233/4,3	15/0,3	9/0,2	104/1,9	699/12,7	32/0,6	1258
3	Норвегия Norway	33/0,7	180/3,7	50/1,0	28/0,6	46/0,9	42/0,8	40/0,8	92/1,7	511
4	Венгрия Hungary	126/1,3	15/0,2	18/0,2	48/0,5	140/1,4	35/0,4	22/0,2	11/0,1	415
5	Чехия Czechia	50/0,5	57/0,5	42/0,4	36/0,3	48/0,5	56/0,5	59/0,6	51/0,5	399
6	Германия Germany	31/0,0	17/0,0	21/0,0	20/0,0	21/0,0	34/0,0	41/0,0	50/0,1	235
7	Франция France	22/0,0	16/0,0	5/0,0	21/0,0	19/0,0	28/0,0	47/0,1	48/0,0	206
8	Словакия Slovakia	17/0,3	5/0,1	8/0,1	9/0,2	6/0,1	28/0,5	7/0,1	2/0,0	82
9	Польша Poland	4/0,0	6/0,0	6/0,0	8/0,0	11/0,0	9/0,0	18/0,0	30/0,1	92
10	Испания Spain	1/0,0	1/0,0	1/0,0	0/0,0	62/0,1	22/0,0	3/0,0	13/0,0	103
11	Европа Europe	<b>872/0,2</b>	<b>725/0,2</b>	<b>994/0,2</b>	<b>308/0,1</b>	<b>528/0,1</b>	<b>1122/0,3</b>	<b>1096/0,2</b>	<b>447/0,1</b>	<b>6092</b>
12	Швейцария Switzerland				28/0,35	38/0,47	48/0,6	56/0,71	132/1,67	282
13	Косово Kosovo		> 100				> 300			> 400
14	Россия Russia	<b>115/0,08</b>	<b>54/0,04</b>	<b>128/0,09</b>	<b>1063/0,74</b>	<b>96/0,07</b>	<b>71/0,05</b>	<b>123/0,08</b>	<b>168/0,11</b>	<b>1818</b>
15	США USA	<b>124/0,04</b>	<b>166/0,05</b>	<b>149/0,05</b>	<b>203/0,06</b>	<b>180/0,05</b>	<b>314/0,1</b>	<b>230/0,07</b>	<b>239/0,07</b>	<b>1605</b>

Наиболее крупная вспышка туляремии в последние годы произошла в Норвегии в 2011 г. (180 случаев, показатель заболеваемости — 3,7). Ее связывали с увеличением численности леммингов и распространением инфекции среди них. С января по апрель было зарегистрировано 57 ангинозно-бубонных случаев туляремии из-за использования воды из частных колодцев. С мая по сентябрь зарегистрировано 40 случаев бубонной и язвенно-бубонной туляремии, из них в 15 случаях заразившиеся связывали заболевание с укусом насекомых. С октября по декабрь 83 случая ангинозно-бубонной, бубонной и язвенно-бубонной туляремии ассоциировали с болезнью, возникшей после контакта с больными леммингами. От больных людей выделили 18 культур. Исследование геномов показало циркуляцию на территории Норвегии штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica*, принадлежащих всем трем основным филогенетическим группам: В.4 (1 изолят), В.6 (10 изолятов) и В.12 (7 изолятов). Штаммы группы В.6 распространены в Южной и Центральной Норвегии, а группы В.12 — в южной, центральной и северной части страны. Штамм, относящийся к группе В.4, выделен на севере страны. Генотипы были близки к распространенным в Швеции [12].

Туляремия эндемична в Венгрии. Ежегодно регистрируется несколько десятков случаев заболевания (табл. 2), показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 0,15 до 1,4. Возбудителем инфицированы свободно живущие европейские бурые зайцы (*L. europaeus*), грызуны (*Apodemus flavicollis*, *Apodemus agrarius*, *M. arvalis*, *Rattus rattus*), клещи видов *I. ricinus*, *D. reticulatus* и *Haemaphysalis concinna* [41]. Наблюдение за эпидемиологической и эпизоотологической ситуацией по туляремии в стране показало высокую положительную корреляцию заболеваемости с численностью мышей (*M. arvalis*) и количеством серопозитивных зайцев (*L. europaeus*) [39].

Первая вспышка туляремии в бывшей Чехословакии была выявлена в районе Юго-Восточной Моравии в 1936–1937 гг. Во время этой вспышки было диагностировано более 400 случаев. Все пострадавшие люди контактировали с зайцами. Наиболее активными являются природные очаги на территориях Южной Моравии и Центральной Богемии. С 1996 по 2011 гг. в стране регистрировалось около 100 случаев заболевания ежегодно, а в последние годы — от 40 до 60 случаев. Основными заболевшими были лица, контактировавшие с инфицированными зайцами, и работники сахарных заводов [58, 69, 70].

За 2002–2016 гг. в Германии зарегистрировано 257 случаев туляремии, 217 из них были

единичными, а 40 — групповыми. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колебался в стране от 0,00 до 0,05. Туляремия в Германии является явно сезонным заболеванием. Большинство пациентов (68%) сообщали о появлении симптомов с июля по ноябрь, когда популяции мелких млекопитающих (животных-резервуаров) достигают максимума численности, а также увеличивается количество активных мероприятий на свежем воздухе, таких как охота, сельское хозяйство, рыбалка, походы и т. д., что облегчает контакт между дикими животными и людьми. Это согласуется с сезонностью случаев туляремии в Европе. Диагноз «туляремия» у 39 пациентов (15,2%) был подтвержден наличием туляремийного антигена, в 175 случаях (68,1%) — возрастанием титра специфических антител, у 35 человек (13,6%) — выделением культуры и у 58 (22,6%) — выявлением ДНК *F. tularensis* методом ПЦР. Среднее время от появления симптомов заболевания до постановки диагноза составляло 32 дня (20–56 дней), что демонстрирует, как и во всех других странах, сильное запаздывание установления диагноза «туляремия». Наиболее распространенной в Германии являлась бубонная форма туляремии (81 случай, 32%), которая характеризовалась выраженным лимфаденитом. Лимфаденит и наличие язвы сопровождали 46 случаев (18%) язвенно-бубонной формы. Легочная форма в виде сильной одышки или пневмонии была зарегистрирована у 29 (11%) больных. Кишечная форма, сопровождаемая диареей, рвотой или болью в животе, присутствовала у 22 (9%) заболевших. Ангинозно-бубонную форму диагностировали у 18 (7%) пациентов с лимфаденитом, тонзиллитом, фарингитом и стоматитом. Глазо-бубонную форму туляремии установили у 3 больных (1%) с лимфаденитом и конъюнктивитом. Комбинация нескольких форм туляремии присутствовала у 19 больных (7%), а у 39 больных (15%) наблюдалась только лихорадка или вообще отсутствовали какие-либо типичные симптомы туляремии [28, 51, 78].

Туляремия во Франции с 2002 г. является инфекцией, подлежащей обязательной регистрации в связи с возможностью использования возбудителя в качестве агента биотерроризма. С 2002 по 2012 г. в стране было зарегистрировано 433 случая заболевания людей в возрасте от 2 до 95 лет (средний возраст — 49 лет), соотношение мужчин и женщин составило 1,8. Наиболее частыми клиническими формами заболевания были бубонная (200 случаев, 46%) и язвенно-бубонная туляремия (113 случаев, 26%). Основным источником инфекции на территории Франции называют воздействие пыли во время отдыха на свежем воздухе (217 случа-

ев, 50%) и контакт с животными во время охоты и разделки тушек зараженных зайцев (179 случаев, 41%). Укусы клещей во время пребывания на свежем воздухе отметили 82 пациента, что составило 19% от общего числа заболевших. Туляремию во Франции фиксируют в любое время года: заражение при охоте на зайцев — максимально зимой, от укусов клещей — весной, при работе и отдыхе на свежем воздухе — летом [58, 63].

Эндемичные случаи туляремии в Нидерландах не регистрировались с 1953 до 2010 г. Генотипы штаммов, выделенных в стране в течение 2011–2017 гг., были одинаковыми для заболевших людей (табл. 1) и европейских бурых зайцев, обитающих на этой территории, что говорит о существовании естественного источника заражения. Изоляты принадлежали к основным филогенетическим группам В.6 и В.12. Штаммы, относящиеся к группе В.6, оказались потенциально более вирулентными, так как кроме некротического гепатита и воспаления селезенки значительно чаще вызывали пневмонию у зайцев [44, 54].

На территории Словакии, в основном в западном Нитранском крае, ежегодно регистрируются отдельные случаи заболевания туляремией, среди мужчин в 2 раза чаще, чем среди женщин. Максимум заболеваемости в стране приходится на июль месяц, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 0,09 до 2,50. Эпидемиологические исследования показали, что основной причиной инфекции является контаминация пищи, воздуха помещений и кормов для животных зараженными грызунами (58,5%). Контакты с бурыми зайцами приводили к заболеванию туляремией в 16,3% случаев. Доля случаев заражения клещами и укусами насекомых составила 12,8%, а в остальных 12,4% случаев причины не были выяснены. Доминирующими формами заболевания были язвенно-бубонная и бубонная форма туляремии (55,6%), пациенты с легочной формой регистрировались в 21,2% случаев, с ангинозно-бубонной формой — 18,8% и другой формой туляремии в 4,4% [37].

За последние 10 лет на территории Польши было зарегистрировано около сотни случаев заболевания человека туляремией. Обнаружение свободно живущих диких животных, инфицированных туляремией, показало существование эндемичных, природных источников заражения в стране. Наибольшее количество случаев заражения людей происходит при контакте с инфицированными зайцами или после укусов членистоногими [15, 30].

Туляремия в Испании впервые была зарегистрирована в 1997 г. С июня по апрель

1998 г. были подтверждены 559 случаев инфекции в 10 провинциях на северо-западе страны. Вспышку связали с охотой и разделкой тушек зайцев (*L. europaeus*). Наиболее распространены были язвенно-бубонная (55,4%), бубонная (15,3%) и желудочно-кишечная (6,6%) формы заболевания. Вторая крупная вспышка среди людей (507 случаев) произошла в Испании в 2007 и 2008 гг. и совпала с пиком численности обыкновенной полевки (*M. arvalis*). Превалировали (65% случаев) желудочно-кишечная и легочная формы заболевания. Анализ 98 штаммов, выделенных от людей, зайцев и полевок методом MLVA по 16 локусам показал циркуляцию в очаге 8 близкородственных индивидуальных генотипов, каждый из которых отличался от другого разным количеством повторов только в одном из четырех локусов (Ft-M3, Ft-M6, Ft-M9 или Ft-M20). Изоляты, полученные во время второй вспышки, имели те же генотипы, что и штаммы, выделенные во время первой вспышки. Это говорит о циркуляции возбудителя туляремии в регионе, а не о появлении через 10 лет на территории страны новых штаммов. Также было высказано предположение, что клинические формы туляремии определяются не генотипом штамма, а такими факторами, как путь передачи, инфекционная доза и т. п. подобное [14, 75]. В 2010 г. было заявлено о появлении нового вида — *F. hispaniensis*, выделенного в 2003 г. в Испании из крови человека [43]. К середине сентября 2019 г. в Испании зарегистрировано 26 подтвержденных случаев туляремии среди людей в районах Вильяррамиле, Осорно и Паленсии [79].

В Швейцарии, как и в других европейских странах в последнее время, отмечена тенденция повышения заболеваемости туляремией. Если за период с 1987 по 2012 гг. регистрировалось в среднем по 7 случаев в год, то в последние годы уже по 30–40 случаев. В 2016 г. в стране зафиксировано 56 случаев заболевания туляремией, в следующем 2017 г. было отмечено уже 132 случая, а в 2018 г. зарегистрировано 112 случаев [16]. Исследование свободно живущих зайцев (*L. europaeus*) в Швейцарии показало, что 26 из 53 обследованных тушек заражены эритромицин-чувствительными штаммами *F. tularensis* subsp. *holarctica*, относящимися к группе В.6 (В.FTНF002-00), и 2 — эритромицин-устойчивыми штаммами, относящимися к группе В.12, субпопуляциям В.33/34 и В.34/35. Этот факт говорит о том, что штаммы, относящиеся к группе В.12, распространены и в Западной Европе [65]. Генотипы выделенных штаммов были близкими к генотипам штаммов, выделенных в Германии и Австрии. Было показано, что основными клиническими формами заболевания были бубонная и язвен-



но-бубонная, а клещи (*I. ricinus*) играют основную роль в поддержании и передаче инфекции человеку и животным [90].

Анализ крупной эпидемической вспышки туляремии у людей в Косово после массированных бомбежек территории этого края в 1999 г. свидетельствует о возможном антропогенном характере ее происхождения. Природные очаги туляремии в Косово ранее зарегистрированы не были. Специалистам ВОЗ понадобилось полгода, чтобы поставить больным сенсационный диагноз: речь шла о туляремии на этой территории. Первые 22 случая зафиксированы в 5 центральных муниципалитетах Косово в 2000 г. В следующем сезоне (2001–2002 гг.) было зарегистрировано более 600 случаев туляремии, и случаи заболевания отмечались уже в 26 из 29 муниципалитетов [74]. За 2006–2011 гг. было зафиксировано 100 случаев заболевания. С 1 января по 11 февраля 2015 г. на территории 9 муниципалитетов Косово зарегистрировано около 300 случаев заболевания туляремией, что свидетельствует о новой вспышке этой инфекции в данном регионе. Доминантной формой была бубонная [35].

На территории Болгарии последние 10 лет ежегодно регистрируются единичные случаи туляремии, в 2015 г. заболело 17 человек (показатель заболеваемости — 0,2). В исследовании, проведенном в стране, среди 169 грызунов, пойманных в дикой природе, 37 оказались инфицированными *F. tularensis*. Среди зараженных грызунов были 32 черных крысы (*R. rattus*) и 5 домовых мышей (*Mus musculus*) [48].

За период с 2010 по 2018 гг. на территории Белоруссии зарегистрировано 32 спорадических случая заболевания человека туляремией на фоне проводимой специфической иммунопрофилактики в стране. Результаты эпизоотологического обследования подтвердили наличие в республике 97 природных очагов туляремии. В Минской области находятся 40 очагов (41,2%), 37 (38,1%) — в Брестской, 9 (9,3%) — в Могилевской, 7 (7,2%) — в Гродненской, 4 (4,1%) — в Витебской. Циркуляция возбудителя туляремии на территории страны обнаружена среди зайцев, мышевидных грызунов, клещей, комаров, ондатр, бобров. Среди грызунов больше всего положительных результатов было зарегистрировано при исследовании проб органов домовой мыши, мыши полевой, полевки обыкновенной и полевки рыжей. Наиболее вероятными путями передачи инфекции являются трансмиссивный путь через укусы кровососущих насекомых, купание в открытых водоемах, контакт с инфицированными зайцами [9, 11].

Туляремия эндемична для Украины. На территории страны зафиксирован 51 природный

очаг туляремии, из них наиболее активные в Волынской, Ровенской, Полтавской, Черниговской и Сумской областях. В период с 1941 по 2008 гг. возбудитель туляремии чаще всего выделялся из членистоногих ( $n = 2045$ , 66,3%), затем из млекопитающих ( $n = 619$ , 20,1%), из воды ( $n = 393$ , 12,7%) и сельскохозяйственных продуктов ( $n = 29$ , 0,94%). Всего на территории Украины было получено 3086 изолятов *F. tularensis* subsp. *holarctica* в 1084 географических пунктах. Основными хозяевами возбудителя являются полевка обыкновенная (*M. arvalis*) и мышь полевая (*Apodemus agrarius*), а хранителями и переносчиками — клещи *D. marginatus*, *D. reticulatus* и *I. ricinus* [42]. За 2012–2017 гг. на территории страны зарегистрировано 18 случаев заболевания людей — в Волынской, Сумской, Киевской и Черкасской областях [7]. Вакцинация против туляремии прекратилась в стране в 1991 г. после распада СССР. В настоящее время иммунопрофилактика проводится гражданским лицам, а также военным, находящимся в эпидемически неблагоприятных районах Донецкой и Луганской Народных Республик [10].

За период с 2010 по 2017 в Эстонии зарегистрировано 5 больных туляремией, а в Литве за это же время было отмечено 23 случая инфицирования *F. tularensis* subsp. *holarctica* [84, 85]. В Латвии зарегистрировано 6 случаев туляремии в 2012 г. и 1 случай — в 2016 г. [84, 85]. В 2019 г. в Саласпилском крае Латвии в результате купания в местном озере заболели туляремией 6 детей [1].

Туляремия эндемична для Турции, и с 2005 г. эта инфекция подлежит обязательной регистрации. За последние годы произошли 4 крупных вспышки туляремии: в 2009 г. зафиксировано 428 больных, в 2010 г. — 1531, в 2011 г. — 2151, а в 2012 г. — 607. Эти цифры превышали количество всех случаев туляремии в Европе. Эпидемиологические исследования показали, что основной причиной инфекции являлась контаминация пищи и воды зараженными грызунами. Доминирующей формой (90–99%) была ангинозно-бубонная (oropharyngeal). Секвенирование геномов штаммов, выделенных из воды и у больных людей, подтвердило эпидемическую связь между питьевой водой и тремя наиболее крупными вспышками туляремии среди населения страны. В исследовании, проведенном в Турции, сообщалось, что 68% пациентов с туляремией проживали в сельской местности, у 75% в жилищах обитали грызуны, 46% использовали природную воду, 53% кормили животных, 15% контактировали с дикими животными и 5% были укушены клещами [23, 36, 52, 66]. В отличие от большинства других государств, в Турции чаще болеют туляремией женщины. Заболевшие начинают поступать с ав-

густа, и 52% случаев регистрируется с декабря по март. Причиной более высокой распространенности туляремии среди женщин может быть их более высокая домашняя активность и более частый контакт с загрязненной водой и экскрементами животных в местах хранения продуктов питания [27, 81]. Филогенетический анализ 14 изолятов, выделенных в период вспышки туляремии в Турции в 2010–2011 гг., основанный на полиморфизме канонических однонуклеотидных замен (canSNP), показал генетическое разнообразие штаммов, циркулирующих на территории страны. Генотипы 11 выделенных штаммов, распространенных также в континентальной Европе и Грузии, относились к группе В.20/21/33, двух штаммов — к В.28/29 и одного — к В.7/8. Кроме того, в Турции обнаружен штамм (РНIT-FT049), близкий к японским штаммам *F. tularensis* subsp. *holarctica* bv. *japonica* [49, 53].

По данным Национального центра по контролю и профилактике заболеваний Министерства здравоохранения Армении, около 90% территории страны является природным очагом туляремии. В период с 1981 по 2012 гг. эпизоотии туляремии были зарегистрированы в 27 из 38 административных районов, выделено 1074 штамма *F. tularensis* subsp. *holarctica*. За 1996–2012 гг. было зарегистрировано 266 случаев туляремии среди людей. Самая высокая заболеваемость (на 100 тыс. населения) зарегистрирована в Котайкском (5,5/162 случая) и Гегаркуникском (1,3/37 случаев) административных районах, где зафиксированы вспышки туляремии в 2003 и 2007 гг. Роль основного носителя в поддержании эпизоотического процесса инфекции играет обыкновенная полевка *M. arvalis*. Основными резервуарами и переносчиками *F. tularensis* являются клещи *I. ricinus* и *D. marginatus* [64].

На территории Грузии обнаружено существование длительно функционирующих очагов туляремии. За 1956–2012 гг. было зарегистрировано 365 случаев заболевания людей, выделено 465 изолятов *F. tularensis* subsp. *holarctica* из 27 видов животных и образцов окружающей среды. Пик заболеваемости наблюдался в 1984 г. (180 случаев) и в 2007 г. (35 случаев). В результате эпизоотологического мониторинга природных очагов Грузии наибольшее количество штаммов выделено из обыкновенной полевки *M. arvalis* (149 изолятов, 32%) и клещей вида *D. marginatus* (132 изолята, 28%) [13, 17, 25].

В Азербайджане случаев заболевания людей туляремией за последние годы не зафиксировано. При этом отмечается высокий уровень серопозитивных сывороток у 15,5% добровольцев, что позволяет предположить, что обычно встречается легкая или бессимптомная ин-

фекция. Потенциальное возникновение бессимптомной или легкой инфекции, вызванной *F. tularensis*, требует дальнейшего изучения [18].

В настоящее время в Казахстане зарегистрированы 104 природных очага туляремии в 12 областях республики, кроме Туркестанской и Мангистауской. Общая площадь природных очагов превышает 552,14 тыс. км<sup>2</sup>, что составляет почти четверть территории государства. На территории страны выделяют 4 типа природных очагов: предгорно-ручьевые, пойменно-болотные, тугайные и степные, различающиеся по типу ландшафтов, видовому набору носителей и переносчиков возбудителя туляремии, особенностям штаммов *F. tularensis*. В настоящее время на территории Казахстана естественная зараженность туляремией установлена у 39 видов позвоночных животных из отрядов грызунов, зайцеобразных, насекомоядных, хищных, класса рыб и птиц и 27 видов беспозвоночных (клещей, двукрылых, блох, клопов, моллюсков) [3, 4, 8]. На территории страны циркулируют 2 подвида туляремийного микроба — *F. tularensis* subsp. *holarctica* и *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*. В период с 1950 по 2010 гг. в Казахстане было зарегистрировано около 5 тыс. случаев заболевания людей туляремией. Начиная с 1960 г. отмечается снижение заболеваемости на 96% в результате проводимой иммунопрофилактики. После значительного снижения вакцинации в 90-х гг. с 2002 г. объем профилактических мероприятий был увеличен, что привело к уменьшению числа больных до спорадических случаев. В 2008–2010, 2013, 2015 гг. больные туляремией не выявлены. За 2011–2018 зарегистрировано 18 больных туляремией [4].

Природные очаги туляремии в Монголии изучены недостаточно. Исследования эпизоотической ситуации, проведенные в 1975 и 2008–2010 гг., позволили выявить стойкие и длительно функционирующие природные очаги туляремии в 5 из 6 обследованных аймаков страны. Туляремийный антиген в 2009 г. выявлялся в объектах окружающей среды в большом количестве (до 9,2% положительных образцов) и высоких титрах (до 1:1600). На территории Увэр-Хангайского аймака в 2010 г. в погадках хищных птиц одновременно обнаружили антигены и туляремийного, и чумного микробов, что говорит о наличии на данной территории сочетанного очага опасных инфекций. К настоящему времени установлена циркуляция возбудителя туляремии на территории страны среди сусликов, сурков, птиц, клещей в 8 провинциях из 21. На территории Северной Монголии обитает не менее четырех видов иксодовых клещей, имеющих важное эпидемиологическое значение — *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor nuttalli*, *Dermacentor silvarum* и *Haemaphysalis concinna*

*Koch*. Заболевших туляремией людей до сих пор в Монголии не регистрировали, обнаруживали только серопозитивные сыворотки [2, 5].

В настоящее время северные провинции и автономные районы Китая, которые включают Хэйлунцзян, Внутреннюю Монголию, Синьцзян, Цинхай и Тибет, являются естественными очагами туляремии. Штаммы *F. tularensis* были выделены на территории этих регионов у людей, зайцев и даурского суслика (*Citellus dauricus*). Так как туляремия в Китае не является инфекцией, подлежащей обязательной регистрации, данных о количестве заболевших людей, а также о грызунах и членистоногих, переносящих инфекцию по всей стране, немного. Первое упоминание о 14 случаях заболевания туляремией, произошедших на изолированном острове в провинции Хэйлунцзян, датировано 1959 г. Эти случаи могли быть связаны с обработкой и снятием шкур с мертвых зайцев [47]. Впоследствии две вспышки в аналогичных ситуациях были зарегистрированы в 1962 г. в Тибете и в 1965 г. в Цинхае. Наиболее крупная вспышка произошла в 1985 г. на заводе по переработке кроликов в округе Цзянань провинции Шаньдун, где 32 из 36 рабочих были инфицированы в течение 12 дней [67]. Два мальчика были заражены в провинции Хэбэй в 1991 и 1992 гг. Один из этих случаев был вызван оцарапыванием кошкой, а другой — инфицированием во время купания в реке. В мае 2012 г. поступило первое сообщение о случае туляремии в мегаполисе (Пекине): мужчина заболел туляремией после укуса насекомого [88].

Выделенные на территории Китая штаммы принадлежали подвиду *F. tularensis* subsp. *holarctica*, однако, в отличие от штаммов во всех других странах, относились ко всем 4 основным филогенетическим группам подвида: В.4, В.6, В.12, В.16. Из 10 штаммов, выделенных в разное время, 3 штамма принадлежали к группе В.16 (В.FSC022) *F. tularensis* subsp. *holarctica* bv. *japonica*, другие 3 штамма относились к группе В.4 (В.OSU18), еще 3 штамма — к группе В.12, подгруппе В.20 (В.FSC200), 1 штамм — к группе В.6 (В.OR96-0246). Штаммы групп В.4, В.6 и В.16 были выделены на Тибетском плато, на территориях, граничащих с Непалом, Бутаном, Индией, и в центре страны. Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне разнообразия штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica* в одной стране и недостаточном уровне знаний о филогеографии и эволюции подвида [87]. В Китае из системы воздушного кондиционирования в 2008 г. был выделен новый вид — *F. guangzhouensis* [73].

Туляремия эндемична для Японии и подлежит обязательной регистрации с ноября 2003 г. С 1924 по 1996 г. было зарегистрировано 1374

случая туляремии. В последние годы, в основном на северо-востоке страны, регистрируются единичные случаи инфицирования людей штаммами *F. tularensis* subsp. *holarctica* bv. *japonica*. Заражение человека происходит чаще всего в результате контакта с больными зайцами (*Lepus brachyurus*). Кроме того, естественная зараженность туляремийными бактериями обнаружена на территориях островов у различных видов мелких грызунов, медведей, енотов, енотовидных собак и клещей видов *I. persulcatus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes monospinosus* и *Haemaphysalis flava* [32, 68].

Штаммы, принадлежащие к подвиду *F. tularensis* subsp. *holarctica* bv. *japonica*, были выделены также у опоссума в Австралии [24], на Тибете [56] и в Турции [53].

Вакцинируют население, проживающее на энзоотических по туляремии территориях, а также контингент лиц, подвергающихся риску заражения этой инфекцией, только в России, Белоруссии, Казахстане и на территориях Донецкой и Луганской Народных Республик. Иммунопрофилактика на территориях других бывших союзных республик прекратилась в 1991 г. после распада СССР. Во всех странах Европы, Америки, а также в Японии в случае высокого риска заражения возбудителем туляремии назначают профилактическое лечение антибиотиками: пероральный прием Доксициклина или Ципрофлоксацина в течение 14 дней.

Несмотря на почти столетний период изучения эпизоотологических и эпидемиологических особенностей возбудителя туляремии, предотвратить массовые вспышки заболевания людей до сих пор не удается. В 2019 г. с июля по октябрь около тысячи человек заболели туляремией в Швеции. За это же время в соседних странах — Финляндии и Норвегии — зарегистрировано 7 и 15 случаев соответственно. Причины эпидемиологических различий в заболеваемости и клинической форме туляремии между тремя странами непонятны. Распространение одних и тех же генотипов возбудителя в Норвегии и Швеции связывают с птицами, хотя миграционные маршруты с севера на юг не очень это объясняют [12].

Целый ряд особенностей возбудителя туляремии позволяет ему выживать в окружающей среде. Эпизоотический процесс в природном очаге туляремии складывается из двух составляющих: сохранения возбудителя в межэпидемический период и циркуляции возбудителя в эпидемический период. Между вспышками возбудитель сохраняется в окружающей среде в неактивном состоянии практически без репликации. Бактерия переходит в инфекционное, жизнеспособное, но «некультивируемое»

состояние, сохраняя при этом способность реверсии в вегетативные вирулентные формы при изменении условий существования [31, 82]. Этим объясняют идентичность генотипа при возникновении вспышки через десятилетия [14, 80]. Вспышка туляремии — это массовый рост бактерий в восприимчивых животных в течение нескольких месяцев с пассивным загрязнением окружающей среды (почвы, воды, поверхностей, продуктов питания и т. д.). Массовые заболевания туляремией людей появляются в моменты совместного воздействия нескольких факторов: увеличения численности и эпизоотии среди высокочувствительных мелких млекопитающих, инфицирования погибшими или заболевшими животными окружающей среды, массового лета кровососущих двукрылых и нахождения в очагах людей. Пик заболеваемости людей обычно предшествует или сопутствует пик численности популяции зайцев и грызунов в регионе [39, 59, 76]. Чем больше источников инфекции в природе, тем больше способов передачи инфекции, тем больше клинических форм и случаев заболевания людей. Способность поражать и размножаться в различных клетках-хозяевах (эпителиальных, эндотелиальных, дендритных, макрофагах и нейтрофилах) представляется одной из главных особенностей экологии и эпидемиологии возбудителя туляремии [46].

Участкам стойкой очаговости соответствуют, как правило, географические популяции возбудителя туляремии. Одновременно в очаге

могут активизироваться несколько разных клонов *F. tularensis*, что говорит о том, что вспышка вызывается экологическими и другими факторами внешней среды, а не конкретным клоном, приобретающим новые способности, которые увеличивают его приспособляемость и распространенность [45].

Наиболее широкое распространение в мире штаммов подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica*, в сравнении с другими подвидами возбудителя туляремии, объясняют его более высокой экологической стабильностью, а именно способностью штаммов подвида *holarctica* занимать различные экологические ниши и резервуары и, соответственно, менять стиль жизни (внутриклеточный, «некультивируемый», симбиотический, свободноживущий).

Три цикла существования возбудителя туляремии (водный — с помощью контаминации воды, простейших и личинок комаров, наземный — с помощью инфицирования высокой численности членистоногих и чувствительных к туляремии млекопитающих, а также воздушный — с помощью заражения двукрылых насекомых, птиц и контаминации пыли) способствуют распространению заболевания. Сочетание в пространстве и времени циклов, а также абиотических факторов распространения болезни (климатических, сезонных, хозяйственных) объясняет непредсказуемость вспышек туляремии в мире.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

## Список литературы/References

1. В Латвии несколько детей заболели опасной болезнью — туляремией // Наш город: новости Даугавпилса. 2012. [A dangerous disease was found in children in Latvia — tularemia. Our City: Daugavpils News. 2012. (In Russ.). URL: <https://gorod.lv/novosti/166079-v-latvii-neskolko-detei-zaboleli-opasnoi-infektsiei-tulyaremiei> (11.11.2020).
2. Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Злобин В.И., Козлова И.В., Верхозина М.М., Сунцова О.В., Шулунов С.С., Абмэд Д., Батаа Ж., Бат-Очир Д., Цэнд Н., Бадиева Л.Б., Лисак О.В., Горина М.О. Иксодовые клещи юга Восточной Сибири и Монголии и их спонтанная зараженность возбудителями природно-очаговых трансмиссивных инфекций // Бюллетень сибирской медицины. 2006. Т. 5, № 51. С. 137–143. [Danchinova G.A., Khasnatinov M.A., Zlobin V.I., Kozlova I.V., Verkhosina M.M., Sountsova O.V., Shulunov S.S., Abmed D., Bataa J., Bat-Ochir D., Tsend N., Badueva L.N., Lisak O.V., Gorina M.O. Ixodid ticks in Southern part of Eastern Siberia and Mongolia and their spontaneous infectiveness by infectious agents. *Bulleten' sibirskoj mediciny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2006, vol. 5, no. 51, pp. 137–143. (In Russ.) doi: 10.20538/1682-0363-2006-137-143
3. Куница Т.Н., Избанова У.А., Ерубайев Т.К., Аязбаев Т.З., Мека-Меченко В.Г., Абдел З.Ж., Мека-Меченко Т.В., Садовская В.П. Природная очаговость туляремии в Казахстане. Алматы: КНЦКЗИ, 2019. 97 с. [Kunitsa T.N., Izbanova U.A., Yerubayev T.K., Ayazbayev T.Z., Meka-Mechenko V.G., Abdel Z.Zh., Meka-Mechenko T.V., Sadovskaya V.P. Natural foci of tularemia in Kazakhstan. *Almaty: KNCQZI*, 2019. 97 p. (In Russ.)]
4. Куница Т.Н., Избанова У.А., Мека-Меченко В.Г., Майканов Н.С., Садовская В.П. Эпизоотическая активность природных очагов туляремии Казахстана на приграничной с Россией территории // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2014. № 25. С. 63–65. [Kunitsa T.N., Izbanova U.A., Meka-Mechenko V.G., Maikanov N.S., Sadovskaya V.P. Epizootic activity of natural tularemia foci of Kazakhstan in frontier territory with Russia. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii = Far Eastern Journal of Infectious Pathology*, 2014, no. 25, pp. 63–65. (In Russ.)]
5. Мещерякова И.С., Коренберг Э.И., Тсеренноров Д., Михайлова Т.В., Кормилицына М.И., Батжав Д., Дэгвадорж Я., Демидова Т.Н., Отгонбаатар Д., Энхболд Н., Мэндатар Л. Выявление природных очагов туляремии на территории Монголии // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011. № 5. С. 31–36. [Meshcheryakova I.S., Korenberg E.I., Tserenborov D., Mikhaylova T.V., Kormilitsyna M.I., Batjav D., Dagvadorj Y., Demidova T.N., Otgonbaatar D., Enkhbold N., Mendamar L. Detection of natural tularemia foci in Mongolia. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2011, no. 5, pp. 31–36. (In Russ.)]

6. Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края // Проблемы особо опасных инфекций. 2013. № 1. С. 66–69. [Mokrievich A.N., Timofeev V.S., Kudryavtseva T.Yu., Ulanova G.I., Karbysheva S.B., Mironova R.I., Pavlov V.M., Dyatlov I.A. Isolation of Central Asian subspecies of tularemia agent in the Altai territory. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2013, no. 1, pp. 66–69. doi: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69 (In Russ.)]
7. Небогаткин И., Новохатний Ю., Выдайко Н., Билоник О., Свита В. Туляремия в Украине, современное ландшафтно-географическое деление очагов, трансграничный аспект // Ветеринарная медицина. 2017. № 103. С. 56–57. [Nebogatkin I., Novohatny Yu., Vudayko N., Bilonyk O., Svita V. Tularemia in Ukraine, contemporary landscape-geographical division of the foci, the transboundary aspect. *Veterinarnaya meditsina = Veterinary Medicine*, 2017, no. 103, pp. 56–57. (In Russ.)]
8. Попов В.П., Мезенцев В.М., Бирковская Ю.А., Безсмертный В.Е., Таджидинов В.О., Тараканов Т.А., Фольмер А.Я., Юрченко Ю.А., Мищенко А.И., Лопатин А.А. Трансграничные природные очаги туляремии Российской Федерации и Республики Казахстан // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. 2019. Т. 38, № 1. С. 95–105. [Popov V.P., Mezentsev V.M., Birkovskaya Yu.A., Bezsmertny V.E., Tadzhidinov V.O., Tarakanov T.A., Folmer A.Ya., Yurchenko Yu.A., Mishchenko A.I., Lopatin A.A. Transboundary natural foci of tularemia of the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazahstane = Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 95–105. (In Russ.)]
9. Почебут М.И. О профилактике туляремии. Городская поликлиника № 1 г. Гродно [Pochebut M.I. Of tularemia prevention. Municipal Polyclinic no. 1, city of Grodno]. URL: <http://gp1.by/pages/o-profilaktike-tulyaremii.html> (11.11.2020)
10. Прилуцкий А.С., Роговая Ю.Д., Зубко В.Г. Туляремия, этиология, эпидемиология, вакцинопрофилактика // Университетская клиника. 2017. Т. 13, № 2. С. 231–240. [Prilutsky A.S., Rogovaya Yu.D., Zubko V.G. Tularemia: etiology, epidemiology, vaccinoprohylactic. *Universitetskaya klinika = University Clinic*, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 231–240. (In Russ.)]
11. Цвирко Л.С., Селькина Е.С., Сенковец Т.А., Козлов А.М. Туляремия в белорусском Полесье. Часть II. Период 2001–2015 гг. // Вестник Полесского гос. ун-та. Сер. природоведч. наук. 2016. № 2. С. 34–40. [Tsvirko L.S., Selkina E.S., Sencovets T.A., Kozlov A.M. Tularemia in the Belarusian Polesie. Part II. 2001–2015. *Vestnik Polesskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya prirodovedcheskih nauk = Bulletin of Polessky State University. Series in Natural Sciences*, 2016, vol. 2, pp. 34–40. (In Russ.)]
12. Afset J.E., Larssen K.W., Bergh K., Lärkeryd A., Sjödin A., Johansson A., Forsman M. Phylogeographical pattern of Francisella tularensis in a nationwide outbreak of tularaemia in Norway, 2011. *Euro Surveill.*, 2015, 20 (19): 21125. doi: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.19.21125
13. Akhvlediani N., Burjanadze I., Baliashvili D., Tushishvili T., Broladze M., Navdarashvili A., Dolbadze S., Chitadze N., Topuridze M., Imnadze P., Kazakhashvili N., Tsertsvadze T., Kuchuloria T., Akhvlediani T., McNutt L.A., Chanturia G. Tularemia transmission to humans: a multifaceted surveillance approach. *Epidemiol. Infect.*, 2018, vol. 146, no. 16, pp. 2139–2145. doi: 10.1017/S0950268818002492
14. Ariza-Miguel J., Johansson A., Fernández-Natal M.I., Martínez-Nistal C., Orduña A., Rodríguez-Ferri E.F., Hernández M., Rodríguez-Lázaro D. Molecular Investigation of tularemia outbreaks, Spain, 1997–2008. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, vol. 20, no. 5, pp. 754–761. doi: 10.3201/eid2005.130654
15. Bielawska-Drózd A., Cieślík P., Żakowska D., Głowacka P., Wliziło-Skowronek B., Zięba P., Zdun A. Detection of Coxiella burnetii and Francisella tularensis in tissues of wild-living animals and in ticks of North-West Poland. *Pol. J. Microbiol.*, 2018, vol. 67, no. 4, pp. 529–534. doi: 10.21307/pjm-2018-059
16. Bundesamt für Gesundheit BAG. BAG-Bulletin 2016, 2017, 2018. *Das Portal der Schweizer Regierung*. URL: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/periodika/bag-bulletin.html> (11.11.2020)
17. Chanturia G., Birdsell D.N., Kekelidze M., Zhgenti E., Babuadze G., Tsertsvadze N., Tsanova S., Imnadze P., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Champion M.D., Sinari S., Gyuranecz M., Farlow J., Pettus A.H., Kaufman E.L., Busch J.D., Pearson T., Foster J.T., Vogler A.J., Wagner D.M., Keim P. Phylogeography of Francisella tularensis subspecies holarctica from the country of Georgia. *BMC Microbiol.*, 2011, vol. 11, no. 1: 139. doi: 10.1186/1471-2180-11-139
18. Clark D.V., Ismailov A., Seyidova E., Hajiyeva A., Bakhishova S., Hajiyev H., Nuriyev T., Piraliyev S., Bagirov S., Aslanova A., Debes A.K., Qasimov M., Hepburn M.J. Seroprevalence of tularemia in rural Azerbaijan. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2012, vol. 12, no. 7, pp. 558–563. doi: 10.1089/vbz.2010.0081
19. Decors A., Lesage C., Jourdain E., Giraud P., Houbron P., Vanhem P., Madani N. Outbreak of tularaemia in brown hares (Lepus europaeus) in France, January to March 2011. *Euro Surveill.*, 2011, vol. 16, no. 28: 19913.
20. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M., Vidman L., Sjöstedt A., Rydén P., Johansson A. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984–2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, no. 1, pp. 32–39. doi: 10.3201/eid2101.140916
21. Desvars-Larrive A., Liu X., Hjertqvist M., Sjöstedt A., Johansson A., Rydén P. High-risk regions and outbreak modelling of tularemia in humans. *Epidemiol. Infect.*, 2017, vol. 145, no. 3, pp. 482–490. doi: 10.1017/S0950268816002478
22. Dryselius R., Hjertqvist M., Mäkitalo S., Lindblom A., Lilja T., Eklöf D., Lindström A. Large outbreak of tularaemia, central Sweden, July to September 2019. *Euro Surveill.*, 2019, vol. 24, no. 42: 1900603. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900603
23. Duzlu O., Yildirim A., Inci A., Gumussoy K.S., Ciloglu A., Onder Z. Molecular investigation of Francisella-like endosymbiont in ticks and Francisella tularensis in Ixodid ticks and mosquitoes in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 26–32. doi: 10.1089/vbz.2015.1818
24. Eden J.S., Rose K., Ng J., Shi M., Wang Q., Sintchenko V., Holmes E.C. Francisella tularensis ssp. holarctica in Ringtail Possums, Australia. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, vol. 23, no. 7, pp. 1198–1201. doi: 10.3201/eid2307.161863
25. Elashvili E., Kracalick I., Burjanadze I., Datukishvili S., Chanturia G., Tsertsvadze N., Beridze L., Shavishvili M., Dzeladze A., Grdzeldze M., Imnadze P., Pearson A., Blackburn J.K. Environmental monitoring and surveillance of rodents and vectors for Francisella tularensis following outbreaks of human tularemia in Georgia. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2015, vol. 15, no. 10, pp. 633–636. doi: 10.1089/vbz.2015.1781

26. Eliasson H., Bäck E. Tularaemia in an emergent area in Sweden: an analysis of 234 cases in five years. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2007, vol. 39, no. 10, pp. 880–889. doi: 10.1080/00365540701402970
27. Erdem H., Ozturk-Engin D., Yesilyurt M., Karabay O., Elaldi N., Celebi G., Korkmaz N., Guven T., Sumer S., Tulek N., Ural O., Yilmaz G., Erdinc S., Nayman-Alpat S., Sehmen E., Kader C., Sari N., Engin A., Cicek-Senturk G., Ertem-Tuncer G., Gulen G., Duygu F., Ogutlu A., Ayaslioglu E., Karadenizli A., Meric M., Ulug M., Ataman-Hatipoglu C., Sirmatel F., Cesur S., Comoglu S., Kadanali A., Karakas A., Asan A., Gonen I., Kurtoglu-Gul Y., Altin N., Ozkanli S., Yilmaz-Karadag F., Cabalak M., Gencer S., Umut Pekok A., Yildirim D., Seyman D., Teker B., Yilmaz H., Yasar K., Inanc Balkan I., Turan H., Uguz M., Kilic S., Akkoyunlu Y., Kaya S., Erdem A., Inan A., Cag Y., Bolukcu S., Ulu-Kilic A., Ozgunes N., Gorenek L., Batirel A., Agalar C. Evaluation of tularaemia courses: a multicentre study from Turkey. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2014, vol. 20, no. 12, pp. O1042–O1051. doi: 10.1111/1469-0691.12741
28. Faber M., Heuner K., Jacob D., Grunow R. Tularemia in Germany – a re-emerging zoonosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2018, vol. 8, no. 40. doi: 10.3389/fcimb.2018.00040
29. Farlow J., Wagner D.M., Dukerich M., Stanley M., Chu M., Kubota K., Petersen J., Keim P. Francisella tularensis in the United States. *Emerg. Infect. Dis.*, 2005, vol. 11, no. 12, pp. 1835–1841. doi: 10.3201/eid1112.050728
30. Formińska K., Zasada A.A., Rastawicki W., Śmietańska K., Bander D., Wawrzynowicz-Syczewska M., Yanushevych M., Niścigórska-Olsen J., Wawszczak M. Increasing role of arthropod bites in tularaemia transmission in Poland – case reports and diagnostic methods. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2015, vol. 22, no. 3, pp. 443–446. doi: 10.5604/12321966.11677
31. Forsman M., Henningson E.W., Larsson E., Johansson T., Sandström G. Francisella tularensis does not manifest virulence in viable but non-culturable state. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 2000, vol. 31, no. 3, pp. 217–224. doi: 10.1111/j.1574-6941.2000.tb00686.x
32. Fujita O., Uda A., Hotta A., Okutani A., Inoue S., Tanabayashi K., Yamada A. Genetic diversity of Francisella tularensis subspecies holarctica strains isolated in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 2008, vol. 52, no. 5, pp. 270–276. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00036.x
33. Genchi M., Prati P., Vicari N., Manfredini A., Sacchi L., Clementi E., Bandi C., Epis S., Fabbi M. Francisella tularensis: no evidence for transovarial transmission in the tularemia tick vectors Dermacentor reticulatus and Ixodes ricinus. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 8: e0133593. doi: 10.1371/journal.pone.0133593
34. Gerhart J.G., Auguste Dutcher H., Brenner A.E., Moses A.S., Grubhoffer L., Raghavan R. Multiple acquisitions of pathogen-derived Francisella endosymbionts in soft ticks. *Genome Biol. Evol.*, 2018, vol. 10, no. 2, pp. 607–615. doi: 10.1093/gbe/evy021
35. Grunow R., Kalaveshi A., Kühn A., Mulliqi-Osmani G., Ramadani N. Surveillance of tularaemia in Kosovo, 2001 to 2010. *Euro Surveill.*, 2012, vol. 17, no. 28: 20217. doi: 10.2807/ese.17.28.20217-en
36. Gürcan S. Epidemiology of tularemia. *Balkan. Med. J.*, 2014, vol. 31, no. 1, pp. 3–10. doi: 10.5152/balkanmedj.2014.13117
37. Gurycova D., Tinakova K., Vyrostekova V., Gacikova E. The incidence of tularemia in Slovakia in 1997–2008. *Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.*, 2010, vol. 59, no. 1, pp. 39–44.
38. Gyuranecz M., Szeredi L., Makrai L., Fodor L., Meszaros A.R., Szepe B., Füleki M., Erdélyi K. Tularemia of European brown hare (Lepus europaeus): a pathological, histopathological, and immunohistochemical study. *Vet. Pathol.*, 2010, vol. 47, no. 5, pp. 958–963. doi: 10.1177/0300985810369902
39. Gyuranecz M., Reiczigel J., Krisztalovics K., Monse L., Szabóné G.K., Szilágyi A., Szépe B., Makrai L., Magyar T., Bhide M., Erdélyi K. Factors influencing emergence of tularemia, Hungary, 1984–2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, vol. 18, no. 8, pp. 1379–1381. doi: 10.3201/eid1808.111826
40. Hennebique A., Boisset S., Maurin M. Tularemia as a waterborne disease: a review. *Emerg. Microbes Infect.*, 2019, vol. 8, pp. 1027–1042. doi: 10.1080/22221751.2019.1638734
41. Hestvik G., Warns-Petit E., Smith L.A., Fox N.J., Uhlhorn H., Artois M., Hannant D., Hutchings M.R., Mattsson R., Yon L., Gavier-Widen D. The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review. *Epidemiol. Infect.*, 2015, vol. 143, no. 10, pp. 2137–2160. doi: 10.1017/S0950268814002398
42. Hightower J., Kracalik I.T., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn J.K. Historical distribution and host-vector diversity of Francisella tularensis, the causative agent of tularemia, in Ukraine. *Parasit. Vectors*, 2014, vol. 7, no. 453. doi: 10.1186/s13071-014-0453-2
43. Huber B., Escudero R., Busse H.J., Seibold E., Scholz H.C., Anda P., Kampfer P., Splettstoesser W.D. Description of Francisella hispaniensis sp. nov., isolated from human blood, reclassification of Francisella novicida (Larson et al. 1955) Olsufiev et al. 1959. as Francisella tularensis subsp. novicida comb. nov. and emended description of the genus Francisella. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2010, vol. 60, no. 8, pp. 1887–1896. doi: 10.1099/ij.s.0.015941-0
44. Janse I., van der Plaats R.Q.J., de Roda Husman A.M., van Passel M.W.J. Environmental surveillance of zoonotic Francisella tularensis in the Netherlands. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2018, vol. 8, no. 140. doi: 10.3389/fcimb.2018.00140
45. Johansson A., Lärkeryd A., Widerström M., Mörtberg S., Myrtännäs K., Öhrman C., Birdsell D., Keim P., Wagner D.M., Forsman M., Larsson P. An outbreak of respiratory tularemia caused by diverse clones of Francisella tularensis. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 59, no. 11, pp. 1546–1553. doi: 10.1093/cid/ciu621
46. Jones B.D., Faron M., Rasmussen J.A., Fletcher J.R. Uncovering the components of the Francisella tularensis virulence stealth strategy. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2014, vol. 4, no. 32. doi: 10.3389/fcimb.2014.00032
47. Kang C., Wang Z., Han W. An epidemiological investigation on the first epidemic of human tularemia in China. *Chin. J. Epidemiol.*, 1980, vol. 1, pp. 248–251.
48. Kantardjiev T., Ivanov I., Velinov T., Padeshki P., Popov B., Nenova R., Mincheff M. Tularemia outbreak, Bulgaria, 1997–2005. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, vol. 12, no. 4, pp. 678–680. doi: 10.3201/eid1204.050709
49. Karadenizli A., Forsman M., Şimşek H., Taner M., Öhrman C., Myrtännäs K., Lärkeryd A., Johansson A., Özdemir L., Sjödin A. Genomic analyses of Francisella tularensis strains confirm disease transmission from drinking water sources, Turkey, 2008, 2009 and 2012. *Euro Surveill.*, 2015, vol. 20, no. 21: 21136. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.21.21136
50. Karlsson E., Golovliov I., Lärkeryd A., Granberg M., Larsson E., Öhrman C., Niemcewicz M., Birdsell D., Wagner D.M., Forsman M., Johansson A. Clonality of erythromycin resistance in Francisella tularensis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2016, vol. 71, pp. 2815–2823. doi: 10.1093/jac/dkw235

51. Kaysser P., Seibold E., Matz-Rensing K., Pfeffer M., Essbauer S., Spletstoesser W.D. Re-emergence of tularemia in Germany: presence of *Francisella tularensis* in different rodent species in endemic areas. *BMC Infect. Dis.*, 2008, vol. 8: 157. doi: 10.1186/1471-2334-8-157
52. Kiliç S., Birdsell D.N., Karagöz A., Çelebi B., Bakkaloglu Z., Arikan M., Sahl J.W., Mitchell C., Rivera A., Maltinsky S., Keim P., Üstek D., Durmaz R., Wagner D.M. Water as source of *Francisella tularensis* infection in humans. *Turkey. Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, no. 12, pp. 2213–2216. doi: 10.3201/eid2112.150634
53. Kiliç S., Çelebi B., Acar B., Ataş M. In vitro susceptibility of isolates of *Francisella tularensis* from Turkey. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2013, vol. 45, pp. 337–341. doi: 10.3109/00365548.2012.751125
54. Koene M., Rijks J., Maas M., Ruuls R., Engelsma M., van Tulden P., Kik M., IJzer J., Notermans D., de Vries M., Fanoy E., Pijnacker R., Spierenburg M., Bavelaar H., Berkhout H., Sankatsing S., Diepersloot R., Myrtennas K., Granberg M., Forsman M., Roest H.-J., Gröne A. Phylogeographic distribution of human and hare *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains in the Netherlands and its pathology in European brown hares (*Lepus europaeus*). *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2019, vol. 9: 11. doi: 10.3389/fcimb.2019.00011
55. Kugeler K.J., Mead P.S., Janusz A.M., Staples J.E., Kubota K.A., Chalcraft L.G., Petersen J.M. Molecular epidemiology of *Francisella tularensis* in the United States. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, vol. 48, no. 7, pp. 863–870. doi: 10.1086/597261
56. Lu Y., Yu Y., Feng L., Li Y., He J., Zhu H., Duan Q., Song L. Phylogeography of *Francisella tularensis* from Tibet, China: evidence for an asian origin and radiation of holarctica-type tularemia. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2016, vol. 7, no. 5, pp. 865–868. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.04.001
57. Lundstrom J.O., Andersson A.C., Backman S., Schafer M.L., Forsman M., Thelaus J. Transstadial transmission of *Francisella tularensis* holarctica in mosquitoes, Sweden. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011, vol. 17, no. 5, pp. 794–799. doi: 10.3201/eid1705.100426
58. Macela A., Stulik J., Krocova Z., Kroca M., Kubelkova K. *Francisella tularensis* – 100 years: tularemia research in former Czechoslovakia and Czech Republic. *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)*, 2012, vol. 81, no. 2, pp. 46–55. doi: 10.31482/mmsl.2012.006
59. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. *Euro Surveill.*, 2014, vol. 19, no. 45: 20956. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.45.20956
60. Mani R.J., Metcalf J.A., Clinkenbeard K.D. *Amblyomma americanum* as a bridging vector for human infection with *Francisella tularensis*. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 6: e0130513. doi: 10.1371/journal.pone.0130513
61. Mani R.J., Morton R.J., Clinkenbeard K.D. Ecology of tularemia in Central US Endemic Region. *Curr. Trop. Med. Rep.*, 2016, vol. 3, no. 3, pp. 75–79. doi: 10.1007/s40475-016-0075-1
62. Maurin M., Pelloux I., Brion J.P., Del Banõ J.N., Picard A. Human tularemia in France, 2006–2010. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, vol. 53, vol. 10: e133–41. doi: 10.1093/cid/cir612
63. Maurin M., Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect. Dis.*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 113–124. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2
64. Melikjanyan S., Palayan K., Vanyan A., Avetisyan L., Bakunts N., Kotanyan M., Guerra M. Human cases of tularemia in Armenia, 1996–2012. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2017, vol. 97, no. 3, pp. 819–825. doi: 10.4269/ajtmh.16-0605
65. Origi F.C., Frey J., Pilo P. Characterisation of a new group of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* in Switzerland with altered antimicrobial susceptibilities, 1996 to 2013. *Euro Surveill.*, 2014, vol. 19, no. 29: 20858. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.29.20858
66. Özsüreki Y., Birdsell D.N., Çelik M., Karadağ-Öncel E., Johansson A., Forsman M., Vogler A.J., Keim P., Ceyhan M., Wagner D.M. Diverse *Francisella tularensis* strains and oropharyngeal tularemia, Turkey. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, no. 1, pp. 173–175. doi: 10.3201/eid2101.141087
67. Pang Z., Geng Y., Xiao Y. Investigation of the first outbreak of tularemia in Shandong Peninsula. *Chin. J. Epidemiol.*, 1987, vol. 5, pp. 261–263.
68. Park C.H., Nakanishi A., Hatai H., Kojima D., Oyamada T., Sato H., Kudo N., Shindo J., Fujita O., Hotta A., Inoue S., Tanabayashi K. Pathological and microbiological studies of Japanese Hare (*Lepus brachyurus angustidens*) naturally infected with *Francisella tularensis* subsp. *holarctica*. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009, vol. 71, no. 12, pp. 1629–1635. doi: 10.1292/jvms.001629
69. Pikula J., Beklova M., Holesovska Z., Tremel F. Prediction of possible distribution of tularemia in the Czech Republic. *Vet. Med. — Czech*, 2004, vol. 49, no. 2, pp. 61–64.
70. Pikula J., Tremel F., Beklova M., Holesovska Z., Pikulova J. Ecological conditions of natural foci of tularaemia in the Czech Republic. *Eur. J. Epidemiol.*, 2003, vol. 18, no. 11, pp. 1091–1095. doi: 10.1023/a:1026141619810
71. Pilo P. Phylogenetic lineages of *Francisella tularensis* in animals. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2018, vol. 8: 258. doi: 10.3389/fcimb.2018.00258
72. Puente-Redondo V.A. de la, Blanco N.G. del, Gutierrez-Martin C.B., Garcia-Pena F.J., Rodriguez Ferri E.F. Comparison of different PCR approaches for typing of *Francisella tularensis* strains. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, vol. 38, no. 3, pp. 1016–1022.
73. Qu P.H., Li Y., Salam N., Chen S.Y., Liu L., Gu Q., Fang B.Z., Xiao M., Li M., Chen C., Li W.J. *Allofrancisella inopinata* gen. nov. sp. nov. and *Allofrancisella frigidarum* sp. nov., isolated from water-cooling systems, and transfer of *Francisella guangzhouensis* Qu et al 2013 to the new genus as *Allofrancisella guangzhouensis* comb. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2016, vol. 66, no. 11, pp. 4832–4838. doi: 10.1099/ijsem.0.001437
74. Reintjes R., Dedushaj I., Gjini A., Jorgensen T.R., Cotter B., Lieftucht A., D’Ancona F., Dennis D.T., Kosoy M.A., Mulliqi-Osmani G., Grunow R., Kalaveshi A., Gashi L., Humolli I. Tularemia outbreak investigation in Kosovo: case control and environmental studies. *Emerg. Infect. Dis.*, 2002, vol. 8, no. 1, pp. 69–73.
75. Rodriguez-Pastor R., Escudero R., Vidal D., Mougeot F., Arroyo B., Lambin X., Vila-Coro A.M., Rodriguez-Moreno I., Anda P., Luque-Larena J.J. Density-dependent prevalence of *Francisella tularensis* in fluctuating vole populations, Northwestern Spain. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, vol. 23, no. 8, pp. 1377–1379. doi: 10.3201/eid2308.161194
76. Rossow H., Ollgren J., Hytönen J., Rissanen H., Huitu O., Henttonen H., Kuusi M., Vapalahti O. Incidence and seroprevalence of tularaemia in Finland, 1995 to 2013: regional epidemics with cyclic pattern. *Euro Surveill.*, 2015, vol. 20, no. 33: 21209. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.33.21209

77. Rossow H., Ollgren J., Klemets P., Pietarinen I., Saikku J., Pekkanen E., Nikkari S., Syrjälä H., Kuusi M., Nuorti J.P. Risk factors for pneumonic and ulceroglandular tularaemia in Finland: a population-based case-control study. *Epidemiol. Infect.*, 2014, vol. 142, no. 10, pp. 2207–2216. doi: 10.1017/S0950268813002999
78. Schulze C., Heuner K., Myrtennas K., Karlsson E., Jacob D., Kutzer P., Große K., Forsman M., Grunow R. High and novel genetic diversity of *Francisella tularensis* in Germany and indication of environmental persistence. *Epidemiol. Infect.*, 2016, vol. 144, no. 14, pp. 3025–3036. doi: 10.1017/S0950268816001175
79. Se elevan a 23 las personas afectadas por tularemia en provincia de Palencia. La Vanguardia. 2019. URL: <https://www.lavanguardia.com/vida/20190812/464008536428/se-elevan-a-23-las-personas-afectadas-por-tularemia-en-provincia-de-palencia.html> (11.11.2020).
80. Svensson K., Bäck E., Eliasson H., Berglund L., Granberg M., Karlsson L., Larsson P., Forsman M., Johansson A. Landscape epidemiology of tularaemia outbreaks in Sweden. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009, vol. 15, no. 12, pp. 1937–1947. doi: 10.3201/eid1512.090487
81. Tezer H., Ozkaya-Parlakay A., Aykan H., Erkocoglu M., Gülhan B., Demir A., Kanik-Yukse S., Tapisiz A., Polat M., Kara S., Devrim I., Kilic S. Tularaemia in children, Turkey, September 2009 — November 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.3201/eid2101.131127
82. Thelaus J., Andersson A., Broman T., Bäckman S., Granberg M., Karlsson L., Kuoppa K., Larsson E., Lundmark E., Lundström J.O., Mathisen P., Näslund J., Schäfer M., Wahab T., Forsman M. *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* occurs in swedish mosquitoes, persists through the developmental stages of laboratory-infected mosquitoes and is transmissible during blood feeding. *Microb. Ecol.*, 2014, vol. 67, no. 1, pp. 96–107. doi: 10.1007/s00248-013-0285-1
83. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Dyatlov I., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella* subsp. *mediasiatica*. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 9:e0183714. doi: 10.1371/journal.pone.0183714
84. Tularaemia. In: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2014. Stockholm: ECDC, 2016. URL: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Tularaemia%20AER\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Tularaemia%20AER_0.pdf) (11.11.2020).
85. Tularaemia. In: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2017. Stockholm: ECDC, 2019. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2017.pdf> (11.11.2020).
86. Vogler A.J., Birdsell D., Price L.B., Bowers J.R., Beckstrom-Sternberg S.M., Auerbach R.K., Beckstrom-Sternberg J.S., Johansson A., Clare A., Buchhagen J.L., Petersen J.M., Pearson T., Vaissaire J., Dempsey M.P., Foxall P., Engelthaler D.M., Wagner D.M., Keim P. Phylogeography of *Francisella tularensis*: global expansion of a highly fit clone. *J. Bacteriol.*, 2009, vol. 191, no. 8, pp. 2474–2484. doi: 10.1128/JB.01786-08
87. Wang Y., Peng Y., Hai R., Xia L., Li H., Zhang Z., Cai H., Liang Y., Shen X., Yu D., Birdsell D., Wagner D.M., Keim P. Diversity of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* lineages, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, vol. 20, no. 7, pp. 1191–1194. doi: 10.3201/eid2007.130931
88. Wang Y.H., Qiao F.Yu., Cao J., Peng Y., Li H., Xia L.X., Hai R. A case of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in China. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2015, vol. 6, no. 6, pp. 802–804. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.07.007
89. Williamson D.R., Dewan K.K., Patel T., Wastella C.M., Ning G., Kirimanjeswara G.S. A single mechanosensitive channel protects *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* from hypoosmotic shock and promotes survival in the aquatic environment. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2018, vol. 84, no. 5: e02203-17. doi: 10.1128/AEM.02203-17
90. Wittwer M., Altpeter E., Pilo P., Gygli S.M., Beuret C., Foucault F., Ackermann-Gäumann R., Karrer U., Jacob D., Grunow R., Schürch N. Population genomics of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* and its implication on the eco-epidemiology of tularaemia in Switzerland. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2018, vol. 8: 89. doi: 10.3389/fcimb.2018.00089

**Авторы:**

**Кудрявцева Т.Ю.**, к.б.н., старший научный сотрудник отдела особо опасных инфекций ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия;

**Мокриевич А.Н.**, д.м.н., зав. отделом особо опасных инфекций ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия.

**Authors:**

**Kudryavtseva T.Yu.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Department of Especially Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;

**Mokrievich A.N.**, PhD, MD (Medicine), Head of the Department of Especially Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 12.02.2020  
Принята к печати 17.05.2020

Received 12.02.2020  
Accepted 17.05.2020