

Т.В. Каримова^{1, 2}, В.Т. Климов¹, М.В. Чеснокова¹

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* И *YERSINIA ENTEROCOLITICA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

¹ ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», Новосибирск, Россия

Доминирующий в регионе генотип *Y. pseudotuberculosis* представлен O:1b серотипом первой геногруппы (pYV⁺, umrA⁺, HPI⁻), содержит плазмиды 47:82 MDa или только 47 MDa, отличается спектром риботипов и фингерпринтов. *Y. enterocolitica* 2–4 биотипов характеризуется наличием плазмиды pYV, генов *ail*, *ystA*, установлен уникальный только для России фаготип X₃ (3/O:3). Подтверждена роль в качестве этиологического агента *Y. enterocolitica* 1A биотипа, содержащего ген термостабильного токсина *ystB*.

Ключевые слова: *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, факторы патогенности, генотипирование штаммов

BIOMOLECULAR CHARACTERISTICS OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* AND *YERSINIA ENTEROCOLITICA* ISOLATED IN SIBERIA AND IN THE FAR EAST

T.V. Karimova^{1, 2}, V.T. Klimov¹, M.V. Chesnokova¹¹ Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russia² Center of Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

A special feature of *Y. pseudotuberculosis* strains is its biochemical uniformity irrespective of the time and location of the causative agent isolation and the existence of 21 serological variants. *Y. enterocolitica* is a quite a heterogeneous species and is classified into 6 biochemical types associated with 29 serological variants. 221 *Y. pseudotuberculosis* and 447 *Y. enterocolitica* strains in total isolated in Siberia and in the Far East were characterized. *Y. pseudotuberculosis* genotype dominating in the Siberian and Far Eastern regions is presented by O:1b serotype of the first genogroup (pYV⁺, umrA⁺, HPI⁻) in two- (47:82 MDa) or single-plasmid (47 MDa) variants. Ribotyping and fingerprinting revealed 8 and 10 *Y. pseudotuberculosis* genotypes, respectively, that indicated relative heterogeneity of the circulated strains. Regional difference of ribotypes and fingerprints was noted. 401 of 447 *Y. enterocolitica* strains were classified as biotype A1 including 11 serotypes (O:4,32; O:4,44; O:5; O:6,30; O:6,31; O:7,8; O:12,25; O:13,7; O:19,8; O:41,43) and 46 strains belonged to biotypes 2–4 of O:3 and O:9 serotypes. *Y. enterocolitica* strains of biotypes 1A were isolated both from the environments, animals and patient samples as like the representatives of biotypes 2–4. The differentiating tests of fucose and sorbose made it possible to identify two species new for the Russian Federation – *Y. mollaretii* and *Y. bercovierii*. *Y. enterocolitica* biotypes 2–4 carried pYV plasmid and chromosomal *ail*, *ystA* virulence genes. These strains were referred to phagotypes X₃ (2/O:9) and VIII (4/O:3) and also to phagotype X₃ (3/O:3), unique for Russia. *Y. enterocolitica* biotype 1A containing *ystB* thermostable toxin gene was confirmed to be an infectious etiological agent.

Key words: *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, pathogenicity factor, strains genotyping

Yersinia pseudotuberculosis и *Yersinia enterocolitica* относятся к числу основных энтеропатогенных бактерий, вызывающих пищевые инфекции в развитых странах, том числе и в Российской Федерации. В Сибири и на Дальнем Востоке псевдотуберкулез регистрируется наиболее часто, составляя в настоящее время 75 % от федерального уровня с тенденцией к снижению. Основным проявлением этой инфекционной болезни является эпидемическая заболеваемость с разнообразием клинических форм псевдотуберкулеза, а ведущим фактором передачи – овощная продукция. В отличие от псевдотуберкулеза, при кишечном иерсиниозе превалирует спорадическая заболеваемость, уровень которой в последние годы увеличивается и связан с потреблением продуктов животного происхождения. Такие клинко-эпидемиологические особенности иерсиниозов могут быть обусловлены биологическими свойствами штаммов [2]. Для повышения эффективности эпидемиологического надзора важная роль отводится выявлению

характерных для возбудителя маркерных признаков, отражающих его патогенные свойства.

Особенностями штаммов *Y. pseudotuberculosis* являются их биохимическое однообразие вне зависимости от времени и места выделения возбудителя и наличие 21 серологического варианта [10]. *Y. enterocolitica* – весьма гетерогенный вид, который классифицируется на шесть биохимических типов, связанных с 29 серологическими вариантами [14]. *Y. pseudotuberculosis* обладает следующими хромосомными генами: *inv* – ген инвазивности, детерминирующий белок м.м. 108 kDa, который связывается с рецептором на поверхности эукариотической клетки и способствует проникновению возбудителя внутрь клетки [13]; *umr* – ген токсина суперантигена м.м. 14,6 kDa, известный в трех вариантах (A, B и C), каждый из которых активирует специфический клон Т-лимфоцитов [4]. Важной детерминантой патогенности также является кластер генов, составляющих остров высокой патогенности (high

pathogenicity island), детектированный по девяти генам – *irp 1*, *irp 2*, *ybt P-ybt Q*, *ybt X-ybt S*, *ybt E*, *psn*, *int*, *IS 100*, *asnt RNA* [10]. *Y. enterocolitica* характеризуется следующими генами: *ail* – специфичные только для патогенных штаммов и определяющие функцию адгезии-инвазии в кишечнике макроорганизмов; *yst A* – детерминирующий термостабильный токсин; *yst B* – также термостабильный токсин, но характерный только для *Y. enterocolitica* 1А биотипа [8, 9]. Дополнительно для изучения популяционной структуры возбудителей и внутривидового типирования практическое значение приобретают методы молекулярно-генетического типирования: плазмидный спектр, О-серогенотипирование [3], фаготипирование, риботипирование [11], IS-фингерпринтинг [12], MLVA [1] и др. Полученная информация о фенотипических и молекулярно-генетических свойствах штаммов энтеропатогенных иерсиний, циркулирующих на определенных территориях, может служить основой динамического микробиологического мониторинга популяций *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика фенотипических и генотипических (хромосомных и плазмидных) маркеров *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего были изучены 221 штамм *Y. pseudotuberculosis* и 447 штаммов *Y. enterocolitica*. Все манипуляции с ДНК *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* для определения генов суперантигена YPM, *ail*, *ystA*, *ystB*, островов патогенности HPI и YAPI, инвазивности, плазмиды вирулентности pYV (выделение, структура праймеров, программы амплификации, состав реакционной смеси) были аналогичны, использованным в работе Н. Fukushima [5] и W.J.B. Wannet et al. и A. Ibrahim et al. [6, 13].

Все штаммы изучали на наличие плазмид: pVM 82MDa и pYV 47MDa у *Y. pseudotuberculosis*, pYV 47MDa в *Y. enterocolitica*, – по методу Т. Kiesser [7]. У 154 штаммов *Y. pseudotuberculosis* был определен риботип (Eco R1и Eco RV) и фингерпринт (IS 285и IS 1541) в лаборатории зоонозных и бактериальных инфекций НИИЭМ им. Пастера (заведующая лабораторией – профессор Г.Я. Ценева). У 47 штаммов *Y. enterocolitica* проведено фаготипирование по методу Грация в лаборатории иерсиниозов (руководитель лаборатории – профессор Элизабет Карниэль) института им. Л. Пастера (г. Париж, Франция). Серотипирование *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* осуществляли на стекле типовыми антисыворотками производства НИИ вакцин и сывороток (г. Санкт-Петербург), для *Y. pseudotuberculosis* было проведено серогенотипирование [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фенотипически *Y. pseudotuberculosis* не имели каких-либо отличий по биохимическим свойствам и характеризовались однотипными свойствами:

ферментировали мальтозу, маннит, рамнозу, мочевины, ксилозу, трегалозу, не ферментировали сахарозу, сорбит, салицин, раффинозу, не образовывали индол.

Изучение плазмидного профиля и геноспецифических ПЦР-тестов показало значительное разнообразие. Штаммы *Y. pseudotuberculosis* характеризовались шестью плазмидными вариантами с MDa: 82:47 (62,1 %); 47 (31,1 %); 82:47:17 (5,3 %); 110:82:47:17 (0,5 %); 82:47:17:2,7 (0,5 %) и 82:47:2,7 (0,5 %). Плазмидный профиль *Y. pseudotuberculosis* на Дальнем Востоке был представлен тремя вариантами: 82:47 MDa (50,0 %), 47 MDa (36,4 %) и 82:47:3,5:2,7 MDa (13,6 %).

Ген инвазивности *inv*, локализованный на хромосоме, в ПЦР обнаруживался во всех исследуемых штаммах *Y. pseudotuberculosis*. В 96,2 % случаев обнаруживался ген суперантигена *upmA* при отсутствии генов *upm B/C*. Известно, что штаммы *Y. pseudotuberculosis*, продуцирующие суперантиген, вызывают тяжелые системные клинические проявления у больных – сыпь, артралгии, нефрит, коронарный васкулит [10]. Однако наши исследования показали, что в Иркутской области все штаммы *Y. pseudotuberculosis*, выделенные от больных, имели суперантиген *upmA* вне зависимости от степени тяжести течения псевдотуберкулеза. Не обнаружен ген *upm* в одном штамме *Y. pseudotuberculosis*, выделенном от крысы в Иркутской области и пяти штаммах из Дальнего Востока.

Наличие полного «острова высокой патогенности», содержавшего гены *irp2*, *irp1*, *psn*, *ybtE*, *ybtP-ybtQ*, *ybtX-ybtS*, *int*, *asnt-int* и *IS100*, обнаружено только в 8 штаммах (3,90 %) *Y. pseudotuberculosis*, в том числе в 2 штаммах, выделенных от больных, и в 1 штамме, выделенном от грызунов в Восточной Сибири в период вспышек, а на Дальнем Востоке – в 5 штаммах, выделенных от грызунов в период проведения планового мониторинга.

Все штаммы *Y. pseudotuberculosis* по наличию плазмиды вирулентности, суперантигена и «острова высокой патогенности» разделены нами на четыре геногруппы (табл. 1). Доминирующей (98,4 %) в Сибири и на Дальнем Востоке является первая генетическая группа (pYV+, upmA+, HPI–), в которую включено преобладающее число *Y. pseudotuberculosis*, изолированных от больных (98,8 %), все штаммы, изолированные из смывов, и 73,1 % штаммов, выделенных от мелких млекопитающих. Промежуточное положение занимает вторая геногруппа (pYV+, upmA–, HPI+), к которой отнесены единичные штаммы от больных (0,6 %) и 23,0 % штаммов, выделенных от грызунов на Дальнем Востоке. Редко встречающиеся штаммы отнесены к третьей (pYV+, upmA+, HPI+) и четвертой (pYV+, upmA–, HPI–) геногруппам, включающим единичные штаммы *Y. pseudotuberculosis* от больных и грызунов.

Проведенное О-серогенотипирование показало, что в сибирском регионе циркулируют 4 О-генотипа *Y. pseudotuberculosis*: O:1a (2,0 %), O:1b (89,2 %), O:3 (7,8 %) и O:4a (1,0 %); на Дальнем Востоке выявлено 6 генотипических вариантов микроба: O:1a (17,4 %),

Таблица 1

Геногруппы *Y. pseudotuberculosis*, изолированные из различных источников, на территории Сибири и Дальнего Востока

Источник и регион выделения	Число штаммов	Геногруппы			
		I	II	III	IV
		pYV ⁺ , урmA ⁺ , HPI ⁻ , абс. (%)	pYV ⁺ , урmA ⁺ , HPI ⁺ , абс. (%)	pYV ⁺ , урmA ⁺ , HPI ⁺ , абс. (%)	pYV ⁺ , урmA ⁺ , HPI ⁻ , абс. (%)
Сибирь	190	187 (98,4 ± 0,9)	2 (1,1 ± 0,2)	1 (0,5 ± 0,5)	0
Дальний Восток	22	16 (72,7 ± 9,5)	5 (22,7 ± 8,9)	0	1 (4,5 ± 4,4)
Итого	212	203 (95,8 ± 1,4)	7 (3,3 ± 1,2)	1 (0,5 ± 0,5)	1 (0,5 ± 0,5)

O:1b (56,5 %), O:1c (4,4 %), O:3 (8,7 %), O:4a (4,4 %) и O:4b (8,7 %).

Впервые в России от больного человека в Иркутской области выделен *Y. pseudotuberculosis* O:1a. При изучении факторов патогенности обнаружен кластер генов HPI, ответственный за ассимиляцию железа, хромосомные и плазмидные гены *inv* и *yers* соответственно. Вместе с тем отсутствовали гены суперантигена A, B и C и остров патогенности YAPI, формирующий пили IV типа, детерминирующие адгезивные свойства микроба.

Методом риботипирования обнаружено 8 риботипов *Y. pseudotuberculosis* (3, 9, 12, 27, 29, 30, 31 и 32), что свидетельствовало об относительной гетерогенности циркулирующих штаммов. К 27-му риботипу относились большинство изученных штаммов (71,2 % для Сибири и 22,2 % для Дальнего Востока). В то же время обнаружены риботипы, характерные для каждого региона: 30 – для Сибири; 3, 29 и 31 – для Дальнего Востока. Штаммы риботипов 30 и 29, а также убиквитарные риботипы 27 и 32 разнообразны по происхождению – это штаммы, выделенные от больных во время вспышек и при спорадических случаях от грызунов, растительных продуктов, объектов окружающей среды. В то же время штаммы риботипов 3, 9, 12, 31 были изолированы только от грызунов и не были связаны с заболеваниями человека. При типировании штаммов *Y. pseudotuberculosis* методом IS-фингерпринтинга определено 10 фингерпринтов: 71, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87 и 88. Большинство циркулирующих штаммов на Дальнем Востоке относится к 87 (44,4 %) и 83 (33,3 %) фингерпринту, в Сибири – к 88 (65,1 %) и 87 (29,5 %) фингерпринту. Остальные фингерпринты четко взаимосвязаны с регионами, а именно в Сибири

встречаются только 80, 81, 82, 85 и 86; на Дальнем Востоке – 71 и 84.

Из 447 штаммов *Y. enterocolitica* 401 классифицирован как биотип A1, который включал 11 серотипов (O:4,32; O:4,44; O:5; O:6,30; O:6,31; O:7,8; O:12,25; O:13,7; O:19,8; O:41,43), и 46 штаммов относились к 2–4 биотипам – серотипам O:3 и O:9. Штаммы *Y. enterocolitica* биотипа 1A были изолированы не только из объектов окружающей среды, но так же, как и представители 2–4 биотипов, из материала от животных и больных людей. Использование дифференцирующих тестов фукозы и сорбозы позволило идентифицировать два новых для РФ вида – *Y. mollaretii* и *Y. bercovierii*.

У штаммов биотипа 1A, изолированных от больных, определены два фаготипа – X_z и X_o, у штаммов 2–4 биотипов определены фаготипы X₃ (2/O:9) и VIII (4/O:3), встречающиеся также в Европе, Бразилии, Японии, и фаготип X_z (3/O:3), который в других странах не обнаружен, тогда как фаготипы IXa, IXb и II, обнаруженные у штаммов, встречающихся в Канаде, Южной Африке и Японии, в России не выявлены.

На основании результатов исследования штаммов *Y. enterocolitica* на наличие хромосомных генов вирулентности *ail*, *ystA*, *ystB* и pYV установлено, что все *Y. enterocolitica* 2–4 биотипов имели гены *ail* и *ystA*. Большинство свежесделанных штаммов содержали плазмиду pYV, однако в процессе хранения в некоторых случаях происходило её элиминирование. Ни один из 401 штамма *Y. enterocolitica* 1A не имел *ail* и *ystA* генов. Единственным геном патогенности, которым обладали 328 штаммов (82,0 %), являлся ген *ystB* (табл. 2).

Несмотря на то, что биотип 1A *Y. enterocolitica* считается непатогенным на основании отсут-

Таблица 2

Генотипирование *Y. enterocolitica* различных биотипов

Биотип	Количество штаммов	Наличие хромосомных генов			Плазмиды pVM (47 MDa)
		<i>ystA</i>	<i>ystB</i>	<i>ail</i>	
1A	401	–	(+)*	–	–
2	10	+	–	+	+
3	19	+	–	+	+
4	17	+	–	+	+

Примечание. «+» – 82,0 % (328 штаммов из 401).

ствия плазмиды pYV и детерминант адгезии-инвазии, токсигенные штаммы могут вызывать патологический процесс в организме человека [8]. Нами были изучены выделенные в Новосибирской области и Республике Алтай от больных людей 14 штаммов *Y. enterocolitica* 1A биотипа. Все штаммы содержали ген *ystB*, при этом заболевания сопровождались выраженной клинической симптоматикой энтерита и энтероколита. Полученные результаты позволяют сделать предположение о потенциальной роли *Y. enterocolitica* 1A в качестве этиологического агента кишечного иерсиниоза, что должно учитываться при обследовании больных с диагнозом «острая кишечная инфекция неустановленной этиологии».

Таким образом, впервые проведено комплексное фенотипическое и молекулярно-генетическое изучение репрезентативной выборки штаммов *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, изолированных на территориях Сибири и Дальнего Востока. Установлено, что фенотипически гомогенная популяция *Y. pseudotuberculosis* характеризуется генетическим полиморфизмом по плазмидным и хромосомным факторам патогенности. Доминирующий в сибирском и дальневосточном регионах генотип *Y. pseudotuberculosis* представлен O:1b серотипом первой геногруппы (pYV⁺, umrA⁺, HPI⁻), двухплазмидным (47:82 MDa) или одноплазмидным (47 MDa) вариантами и регионально отличается спектром риботипов и фингерпринтов, а именно для Сибири характерен 30 риботип и 88 фингерпринт, для Дальнего Востока – 3, 29 и 31 риботипы и 87 фингерпринт. Для патогенных *Y. enterocolitica* 2–4 биотипов установлено наличие плазмиды pYV и хромосомных генов вирулентности *ail* и *ystA*. Штаммы отнесены к фаготипам X₃ (2/O:9) и VIII (4/O:3), а также к уникальному только для России фаготипу X₂ (3/O:3). Подтверждена роль в качестве этиологического агента *Y. enterocolitica* 1A биотипа, кодирующего ген термостабильного токсина *ystB*. Типирование энтеропатогенных иерсиний по основным генным детерминантам обеспечивает унифицированный подход к системе микробиологического мониторинга псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, рекомендованного для Референс-центра по иерсиниозам и его опорных баз в федеральных округах.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Евсеева В.В., Платонов М.Е., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Типирование *Yersinia pseudotuberculosis* с помощью мультилокусного анализа варибельного числа tandemных повторов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – Вып. 2. – С. 55–57.
- Evseeva VV, Platonov ME, Dentsovskaya SV, Anisimov AP (2015). *Yersinia pseudotuberculosis* typing by using multilocus analysis of variable number of tandem repeats. [Tipirovanie *Yersinia pseudotuberculosis* s pomoshch'yu mul'tilokusnogo analiza variabel'nogo chisla tandemnykh povtorov]. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*, (2), 55–57.

2. Шурыгина И.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т., Малов И.В., Марамонович А.С. Псевдотуберкулез. – Новосибирск: Наука, 2003. – 320 с.
- Shurygina IA, Chesnokova MV, Klimov VT, Malov IV, Maramovich AS (2003). Pseudotuberculosis [Pseudotuberkulez], 320.
3. Bogdanovich T (2003). Use of O-antigen gene cluster-specific PCRs for the identification and O-genotyping of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis*. *J. Clin. Microbiol.*, (41), 5103–5112.
4. Carniel E (1999). The *Yersinia* high-pathogenicity island. *Int. Microbiol.*, 2 (3), 161–167.
5. Fukushima H, Matsuda Y, Seki R, Tsubokura M, Takeda N, Shubin FN, Paik IK, Zheng XB (2001). Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains. *J. Clin. Microbiol.*, 39 (10), 3541–3547.
6. Ibrahim A, Liesack W, Stackebrandt E (1992). Polymerase chain reaction-gene probe detection system specific for pathogenic strains of *Yersinia enterocolitica*. *J. Clin. Microbiol.*, 30 (8), 1942–1947.
7. Kieres T (1984). Factors affecting the isolation of CCC DNA from *Streptomyces lividans* and *Escherichia coli*. *Plasmid.*, 12 (1), 19–36.
8. Sihvonen LM, Jalkanen K, Huovinen E, Toivonen S, Corander J, Kuusi M, Skurnik M, Siitonen A, Haukka K (2012). Clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A represent two phylogenetic lineages with differing pathogenicity-related properties. *BMC Microbiol.*, (12), 208–219.
9. Thoerner P, Bin Kingombe CI, Bögli-Stuber K, Bissig-Choisat B, Wassenaar TM, Frey J, Jemmi T (2003). PCR detection of virulence genes in *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* and investigation of virulence gene distribution. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69 (3), 1810–1816.
10. Uchiyama T, Miyoshi-Akiyama T, Kato H, Fujimaki W, Imanishi K, Yan XJ (1993). Superantigen properties of a novel mitogenic substance produced by *Yersinia pseudotuberculosis* isolated from patients manifesting acute and systemic symptoms. *J. Immunol.*, 151 (8), 4407–4413.
11. Voskressenskaya E, Leclercq A, Tseneva G, Carniel E (2005). Evaluation of ribotyping as a tool for molecular typing of *Yersinia pseudotuberculosis* strains of worldwide origin. *J. Clin. Microbiol.*, 43 (12), 6155–6160.
12. Voskresenskaya E, Savin C, Leclercq A, Tseneva G, Carniel E (2014). Typing and clustering of *Yersinia pseudotuberculosis* isolates by restriction fragment length polymorphism analysis using insertion sequences. *J. Clin. Microbiol.*, 52 (6), 1978–1989.
13. Wannet WJ, Reessink M, Brunings H, Maas HM (2001). Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* a rapid and sensitive duplex PCR assay. *J. Clin. Microbiol.*, 39 (12), 4483–4486.
14. Wauters G, Kandolo K, Jansens M (1987). Revised biogrouping scheme of *Yersinia enterocolitica*. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, (9), 14–21.

Сведения об авторах

Information about the authors

Каримова Татьяна Викторовна – заведующая лабораторией особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», заочный аспирант ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-43; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru)

Karimova Tatiana Viktorovna – Head of the Laboratory of Highly Infectious Diseases of the Center of Hygiene and Epidemiology of the Novosibirsk region, Extramural Postgraduate of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor (664047, Irkutsk, Trilissera str., 7; tel.: +7 (3952) 22-01-43; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru)

Климов Валерий Тимофеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора

Klimov Valery Timofeevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Department of Epidemiology of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Чеснокова Маргарита Валентиновна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая отделом научного и учебно-методического обеспечения ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора

Chesnokova Margarita Valentinovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Curriculum & Instruction Department of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor