Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

3.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
4.2. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ТУЛЯРЕМИИ

Методические указания
МУ 3.1/4.2. 4185-25

Москва 2025

Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика туляремии. МУ 3.1/4.2. 4175-25

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (О.Н. Скударева, И.Е. Иришкова, Е.П. Игонина, К.В. Устинов); ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора (А.К. Носков, Н.В. Павлович, Н.Л. Пичурина, М.В. Цимбалистова, Н.В. Аронова, А.С. Анисимова, О.П. Добровольский, А.П. Хаметова, М.В. Забашта, Н.Е. Гаевская); ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (И.А. Дятлов, М.В. Храмов, А.Н. Мокриевич, Г.М. Титарева, В.М. Павлов, Е.А. Тюрин, Л.И. Маринин, В.С. Тимофеев, Т.Ю. Кудрявцева, И.В. Бахтеева, Т.Б. Кравченко, Н.А. Шишкова, Г.М. Вахрамеева, В.В. Евсеева, М.А. Сотникова, А.А. Горбатов); ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора (Д.В. Транквилевский); ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора (А.А. Лопатин, С.М. Иванова, Н.В. Тельнова, В.В. Горшенко, В.А. Горшков-Кантакузен, В.П. Попов); ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (В.В. Кутырев, С.А. Щербакова, И.Г. Карнаухов, А.В. Иванова, А.К. Гражданов, А.А. Зубова, Н.В. Попов, А.Н. Матросов, А.А. Кузнецов, С.А. Бугоркова, И.Н. Шарова, А.С. Абдрашитова, Е.А. Билько, Н.А. Осина, С.А. Портенко, И.В. Терехова, А.М. Сеничкина, О.А. Лобовикова, И.В. Шульгина); ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (С.В. Балахонов, Е.И. Андаев, Е.С. Куликалова, А.В. Мазепа, А.В. Холин, М.А. Борзенко, А.К. Сынгеева); Институтом дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (В.Ю. Комаров, В.В. Олифер, Ю.В. Лопатина, М.А. Алексеев, Ю.В. Демина); ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (Т.Н. Демидова, Т.В. Михайлова, А.С. Семихин, Ю.В. Ковалевский, Э.И. Коренберг); ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН» (Л.А. Хляп); ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» (Ю.Е. Солнцева, Е.П. Гайдукова, Д.А. Квасов, Ю.С. Калашников, О.В. Клепиков); ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе» (Е.В. Беднарская); ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области» (В.А. Корзиков, О.Л. Васильева, О.Н. Винникова); ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» (А.И. Землянухин, В.Ф. Дроздова).

2. Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой «25» мая 2025 г.

3. **МУ 3.1/4.2.4185-25 введены взамен МУ 3.1.2007-05** «Эпидемиологический надзор за туляремией», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 09.09.2005; **МУК 4.2.2939-11** «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики туляремии для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 14.07.2011; **пункта 6.3 МУ 3.3.2.2124-06** «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 17.08.2006; **главы 9 МУК 4.2.2495-09** «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 01.04.2009.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

А.Ю. Попова

«25» июня 2025 г.

Дата введения «25» ноября 2026 г.

3.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
4.2. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ТУЛЯРЕМИИ

Методические указания
МУ 3.1/4.2. 4175-25

I. Область применения

1.1. Настоящие методические указания (далее – МУ) описывают алгоритм организации и обеспечения эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики туляремии на территории Российской Федерации в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[1], а также

[1] Глава XV СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 (зарегистрировано Минюстом России 15.02.2021, регистрационный № 62500), с изменениями, внесенными постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.02.2022 № 5 (зарегистрировано Минюстом России 01.03.2022, регистрационный № 67587); от 25.05.2022 № 16 (зарегистрировано Минюстом России 21.06.2022, регистрационный № 68934); от 25.06.2025 № 12 (зарегистрировано Минюстом России 25.07.2025, регистрационный № 83058) (далее – СанПиН 3.3686-21).

методическими документами[2].

1.2. МУ предназначены для специалистов органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), подведомственных им учреждений и других заинтересованных ведомств, а также могут быть использованы специалистами органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, общественных объединений, специалистами медицинских, образовательных организаций и специалистами организаций, осуществляющих дезинфекционную деятельность.

II. Общие положения

2.1. Туляремия – природно-очаговая зоонозная бактериальная инфекционная болезнь. Для туляремии характерен полиморфизм клинических проявлений, которые зависят от механизмов и путей проникновения возбудителя (кожные покровы, слизистые глаз, ротоглотки, легкие, кишечник, лимфатические узлы).

2.2. Возбудитель туляремии обладает высокой патогенностью для человека и относится ко II группе патогенности (опасности)[3]. Попадание в организм человека 10 – 50 бактерий приводит к развитию инфекционного процесса.

2.3. Природные очаги туляремии существуют во всех природных зонах (приложение 1 к настоящим МУ) всех субъектов Российской Федерации. Наиболее эпидемически активные очаги расположены в Северо-Западном, Центральном, Приволжском, Уральском и Сибирском федеральных округах. В последние десятилетия туляремия на территории Российской Федерации проявляется спорадической, групповой заболеваемостью и эпидемическими вспышками. Характерная эпидемиологическая особенность туляремии последних лет – подавляющее число случаев (более 80 %) среди непривитого городского населения. Заражения происходят в природных очагах, как за пределами городов, так и на их территории. Трансмиссивные вспышки туляремии в природных очагах

---

[2] МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 20.05.2021 (далее – МР 3.1.7.0250-21); МР 3.1.0211-20 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 03.09.2020 (далее – МР 3.1.0211-20); МР 3.1.0322-23 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней», утвержденные Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 13.04.2023 (далее – МР 3.1.0322-23).

[3] Приложение 1 СанПиН 3.3686-21.

пойменно-болотного типа имели место в Ростовской области (1993 г.), в Башкортостане (1998 г.), Дагестане (1999 г.), Центральном федеральном округе (2005 г.), в Архангельской области (2009, 2010 и 2012 гг.). Крупная эпидемическая вспышка произошла в Уральском федеральном округе в 2013 году. На фоне неблагоприятной эпизоотической ситуации по туляремии, начавшейся в 2016 году, в Республике Карелия произошли эпидемические вспышки в 2016, 2017, 2018, 2020, 2023 и 2024 годах. Большая часть заболевших, проживающих в эндемичных по туляремии районах, не были вакцинированы/ревакцинированы против этой инфекции.

2.4. В природных очагах туляремии циркуляция возбудителя осуществляется без заноса его извне в результате следующих друг за другом эпизоотических циклов. В Российской Федерации существуют очаги, за которыми проводятся эпизоотолого-эпидемиологические наблюдения более 100 лет.

2.5. Возбудитель туляремии – *Francisella tularensis* (далее – *F. tularensis*) принадлежит к типу *Proteobacteria*, классу *Gammaproteobacteria*, отряду *Thiotrichales*, семейству *Francisellaceae,* роду *Francisella*. К роду *Francisella* относятся семь видов: *F. tularensis, F. philomiragia, F. noatunensis* (syn. *F. piscicida*), *F. hispaniensis*, *F. halioticida*, *F. persica* и *F. marina*. В настоящее время циркуляция шести представителей рода *Francisella,* за исключением *F. tularensis*, на территории Российской Федерации не установлена.

2.6. Внутри вида *Francisella tularensis* выделяются 4 подвида (subspecies), 3 из которых патогенны для человека и животных: неарктический *F. tularensis* subsp. *tularensis* тип А (синоним – *nearctica*), голарктический *F. tularensis* subsp. *holarctica* тип В, среднеазиатский *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*. Для четвертого подвида – *F. tularensis* subsp. *novicida* эпидемическое значение не установлено. Голарктический подвид включает три биовара: *japonica* (японский биовар), I Ery^S (эритромициночувствительный) и II Ery^r (эритромицинорезистентный).

2.7. Для подвидов туляремийного микроба характерны различные ареалы: *F. tularensis* подвид *tularensis* (*nearctica*) – распространен только на территории Северной Америки; *F. tularensis* подвид *holarctica* – повсеместно на территории стран северного полушария (кроме Англии и Исландии); *F. tularensis* подвид *mediasiatica* – исторически выявлялся в районе пойм рек Чу и Или (Казахстан) и дельте реки Амударья (Узбекистан), с 2011 года подвид выявляют на территории Российской Федерации (Алтайский край, Республика Алтай и Красноярский край)[4]; *F. tularensis* подвид *novicida* – только на территории Северной Америки.

2.8. На территории Российской Федерации распространены в основном штаммы голарктического подвида возбудителя туляремии – *F. tularensis* subsp.

---

[4] Пункт 1305 СанПиН 3.3686-21.

holarctica. На территориях Республики Алтай, Алтайского и Красноярского краев, кроме голарктического подвида распространен среднеазиатский подвид – *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*.

2.9. Туляремийный микроб по морфологии – мелкие кокковидные (до эллипсовидных) плеоморфные грамотрицательные палочки, окруженные слизистым (капсульным) веществом, неподвижные, не образующие спор. Факультативный анаэроб, но оптимальный рост наблюдается только в аэробных условиях. Температурный оптимум плюс 36 – 37 °С, оптимум pH 6,8 – 7,4.

2.10. Структура и антигенная специфичность липополисахарида (далее – ЛПС) бактерий *F. tularensis* трех основных подвидов (*nearctica*, *holarctica*, *mediasiatica*) идентична. ЛПС туляремийного микроба является основным иммунодоминантным антигеном и мишенью специфического антительного ответа макроорганизма на возбудителя. Именно на выявлении специфических туляремийных антител против эпитопов ЛПС основана серологическая диагностика туляремии у человека и животных.

2.11. Генетическая вариабельность подвидов и отдельных штаммов туляремийного микроба связана с наличием областей дифференциации RD, с вариабельными тандемными повторами (VNTR) и полиморфизмом единичных нуклеотидов (SNP). Установлено, что VNTR-и SNP-типы *F. tularensis* имеют связь с географическим происхождением штаммов.

2.12. Возбудитель туляремии чувствителен к аминогликозидам (стрептомицину, гентамицину, канамицину), тетрациклинам, хлорамфениколу, рифампицину и хинолонам, но резистентен к пенициллинам, цефалоспоринам, клиндамицину и полимиксину. Для всех штаммов туляремийного микроба выявлена бета-лактамазная активность, за исключением культур *F. tularensis* подвида *mediasiatica*.

2.13. Туляремийные бактерии характеризуются высокой экологической пластичностью и способны циркулировать среди позвоночных и беспозвоночных животных. Возбудитель туляремии длительно сохраняется во внешней среде, особенно при низких температурах: во льду до 10,5 месяцев, в речной воде при температуре плюс 1 °С сохраняется до 9 месяцев, во влажной почве при температуре до плюс 4 °С сохраняется более 4 месяцев, на зерне и соломе сохраняется до 6 месяцев. При температуре плюс 23 – 25 °С возбудитель туляремии может сохраняться до 2,5 месяцев, однако при изменении влажности (подсыхании) сроки сокращаются до 10 суток. В продуктах питания, в частности, в молоке при температуре плюс 8 – 15 °С сохраняется до 8 суток, а в замороженном молоке – более 3 месяцев. Солнечные лучи убивают микроб туляремии при прямом воздействии в течение 20 – 30 минут, тогда как на рассеянном свету микробы сохраняются в течение нескольких дней. Ультрафиолетовое излучение мгновенно убивает микробов туляремии.

III. Эпидемиологические особенности туляремии

3.1. Активность природных очагов на территории Российской Федерации подтверждается регистрацией случаев заболеваний у людей и при исследовании зоолого-энтомологического материала с использованием различных микробиологических методов. Например, выделением возбудителя туляремии при исследовании проб от мелких млекопитающих (далее – ММ), в том числе материала от трупов грызунов, гнезд грызунов, проб сена и соломы, субстратов, контаминированных выделениями ММ, кровососущих членистоногих, а также воды, выявлением туляремийного антигена или ДНК возбудителя в погадках хищных птиц (далее – ПХП) и помете хищных млекопитающих (далее – ПХМ), или при исследовании проб крови ММ на наличие антител.

3.2. Основными резервуарами и источниками возбудителя туляремии в естественных условиях являются дикие животные, главным образом различные виды грызунов, насекомоядных и зайцеобразных. На территории природных очагов туляремии заражению подвержены также овцы, свиньи, крупный рогатый скот. Переносчиками возбудителя являются кровососущие членистоногие: иксодовые и гамазовые клещи, комары, слепни, вши, блохи.

3.3. Отличительной особенностью туляремии является практически 100 % восприимчивость человека к инфекции при небольших инфицирующих дозах, без различия возраста и пола, а также отсутствие передачи инфекции от человека к человеку (человек, больной туляремией, как источник инфекции значения не имеет).

3.4. Различают виды природных очагов туляремийной инфекции, в которых возможно заражение людей:

– природный очаг инфекции – любая естественная экосистема, которая включает популяцию возбудителя (приложение 1 к настоящим МУ);

– антропоургический очаг – природный очаг, возникший в результате преобразования природной среды человеком или существующий в преобразованной среде;

– синантропический очаг – разновидность антропоургического очага, существующего в населенном пункте, где циркуляция возбудителя осуществляется за счет синантропных животных.

Синантропические очаги, как правило, временные. Активизация очагов происходит в результате миграции больных туляремией домовых мышей, полевок или других ММ из окружающих естественных биотопов.

3.5. Существуют следующие механизмы (способы) заражения туляремией человека (приложение 2 к настоящим МУ):

– трансмиссивный[5] – реализуется инокуляционно в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (например, комарами, слепнями, клещами), а также контаминационно, при раздавливании кровососущего членистоного на поверхности кожи или попадании его в глаз;

– контактный[6] – через поврежденные и неповрежденные кожные и слизистые покровы при соприкосновении с больными или уже павшими ММ и зайцами, а также – через конъюнктиву глаза в случае механического занесения возбудителя загрязненными руками;

– алиментарный[7] – через желудочно-кишечный тракт при употреблении продуктов питания (например, хлеб, печенье, сухари), сельскохозяйственной продукции (например, зерно, свекла) и воды (например, колодезной, горных ручьев, родников), контаминированных туляремийным микробом.

– аспирационный[8] – через дыхательные пути при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля, образующегося при уборке помещений, при обмолоте зерновых культур, переборке фуража, перекладке соломы, сена, а также при вдыхании капельножидкого аэрозоля, образующегося в процессе мойки и резки корнеплодов, например свеклы, и других кормов, контаминированных туляремийным микробом.

3.6. Риск заражения людей туляремией связан с их пребыванием (проживанием или приездом на работу, отдых) в районы, на территории которых имеются природные очаги, а также с формами хозяйственной деятельности, где происходит тесный контакт человека с источниками инфекции. Большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез, где у больных с подозрением на туляремию должны быть сведения о пребывании их в районах, энзоотичных по туляремии, о нападении (укусе) кровососущих членистоногих, о контакте с ММ или продуктами их жизнедеятельности, о разделке и хранении в домашних условиях объектов охоты (дичи, например – зайцев, ондатр), употреблении сырой воды из открытых водоемов, а также сведения о производственной деятельности, наличии охотничьего билета, лицензии на охоту.

3.7. По продолжительности инфекционного процесса туляремия подразделяется на острую, затяжную или рецидивирующую. По степени тяжести болезни бывает легкая, среднетяжелая и тяжелая.

3.7.1. Инкубационный период составляет от 1 до 21 календарного дня, в среднем 3 – 7, в зависимости от инфицирующей дозы возбудителя. Наиболее короткий инкубационный период наблюдается при заражении аспирационным (аэрогенным) путем большой инфицирующей дозой возбудителя. Продромальный период отсутствует.

---

[5] Пункт 1308 СанПиН 3.3686-21.
[6] Пункт 1309 СанПиН 3.3686-21.
[7] Пункт 1310 СанПиН 3.3686-21.
[8] Пункт 1311 СанПиН 3.3686-21.

3.7.2. Болезнь протекает циклически, после инкубационного периода следует начальный период, далее – период разгара и выздоровления.

3.7.3. В начальном периоде, независимо от клинической формы, болезнь начинается остро, с озноба, лихорадки. Температура тела повышается до 38 – 40 °С в течение нескольких часов, одновременно появляются головная боль, общая разбитость и слабость, мышечные боли (чаще икроножных и поясничных мышц), снижается аппетит. Продолжительность начального периода 1 – 3 дня (иногда дольше).

3.7.4. Начальный период болезни не имеет патогномоничных симптомов, поэтому для постановки правильного диагноза туляремии необходим тщательно собранный эпидемиологический анамнез.

3.7.5. В период разгара болезни сохраняются лихорадка, симптомы интоксикации, могут увеличиться печень и селезенка и выявляются типичные для каждой конкретной клинической формы симптомы. Наряду с общими проявлениями болезни происходит воспаление лимфатических узлов, образование так называемых туляремийных бубонов, возникающих регионально в месте входных ворот возбудителя.

3.8. Многообразие механизмов и путей заражения обусловливают полиморфизм клинических проявлений туляремии. Разнообразие реакций организма на инфекцию также отражается на клинической форме заболевания. Определяют несколько клинических форм туляремии:

– бубонная (гландулярная);
– язвенно-бубонная (кожная, кожно-бубонная, язвенная);
– ангинозно-бубонная (ангинозная, ротоглоточная, фарингеальная);
– абдоминальная (кишечная);
– глазобубонная (синонимы: глазная, конъюнктивальная);
– легочная (синонимы: пневмоническая, торакальная);
– генерализованная (тифоидная, септическая);
– смешанная.

Генерализованная форма протекает по типу тифозных и паратифозных инфекций или сепсиса. Смешанная форма – это вторично-очаговая форма заболевания, которая развивается при распространении инфекции в организме и формировании вторичных воспалительных очагов. Такое течение как правило характерно для североамериканских форм туляремии и редко встречается при заражении евразийскими формами.

IV. Эпидемиологический надзор за туляремией

4.1. В рамках эпидемиологического надзора за туляремией проводится комплекс мероприятий, включающий слежение за состоянием сочленов природных экосистем, включая резервуарных хозяев и переносчиков возбудителя инфекции, анализ многолетних (например, за последние 30 – 40 лет)

эпизоотических проявлений туляремии в природных очагах, анализ многолетней динамики заболеваемости населения, с учетом различных возрастных и профессиональных групп и состояния иммунной структуры населения с целью планирования и проведения своевременных и в необходимом объеме санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение заражения людей этой инфекцией, в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[9].

4.2. Мероприятия по эпидемиологическому и эпизоотологическому надзору в природных очагах туляремии проводятся органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), а также их подведомственными учреждениями, во взаимодействии с территориальными органами федеральных органов исполнительной власти, органами местного самоуправления, общественными объединениями и иными организациями.

4.3. Планирование и осуществление санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий осуществляется с учетом характера эпизоотических и эпидемических проявлений, результатов эпизоотологического мониторинга, в соответствии с прогнозами эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии в природных очагах.

4.4. Территориальными управлениями Роспотребнадзора разрабатывается комплексный план профилактических мероприятий, направленных на предупреждение эпидемических проявлений туляремии, сроком на 5 лет с ежегодным корректированием.

4.5. Прогноз эпизоотологической и эпидемиологической ситуации в природных очагах туляремии Российской Федерации составляется ежегодно Референс-центром по мониторингу за туляремией на базе ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора[10] (далее – Референс-центр по мониторингу за туляремией) совместно с ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора и другими организациями, подведомственными Роспотребнадзору.

4.6. Консультативно-методическая и практическая помощь территориальным органам и подведомственным организациям Роспотребнадзора по вопросам профилактики и проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при туляремии осуществляется Референс-центром по мониторингу за туляремией[11].

---

[9] Пункт 1340 СанПиН 3.3686-21.

[10] Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации», с изменениями, внесенными приказом Роспотребнадзора от 15.04.2024 № 285 (далее – приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116).

[11] Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116; приказ Роспотребнадзора от 01.04.2015 № 274 «Об организации деятельности системы противочумных учреждений Роспотребнадзора».

4.7. Координация всех мероприятий по эпидемиологическому надзору за туляремией на территории Российской Федерации, а также контроль выполнения требований к его организации в субъектах Российской Федерации, осуществляется федеральным органом исполнительной власти, уполномоченным осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор).

4.8. Задачи эпидемиологического надзора за туляремией:

– наблюдение и регистрация случаев туляремии, анализ территориального распределения больных и заболеваемости отдельных групп населения (городского, сельского, по возрастным и профессиональным группам), установление связи заболеваемости людей туляремией с местом проживания или временным нахождением на территориях природных очагов туляремии, а также с уровнем иммунизации населения против туляремии;

– установление преобладающих клинических форм, тяжести течения заболевания, сроков установления диагноза туляремии (подозрения), эпидемиологических типов заболеваемости (приложение 2 к настоящим МУ);

– учет численности населения, подвергающегося риску заражения на территории природных очагов туляремии. Определение контингентов, подлежащих плановой вакцинации против туляремии, обеспечение своевременной и полной иммунопрофилактики;

– разработка тактики вакцинопрофилактики групп населения, привлекаемых на временные работы на энзоотичные по туляремии территории;

– оценка состояния противотуляремийного иммунитета (иммунная структура) населения, проживающего (или временно работающего) на территориях природных очагов туляремии;

– слежение за динамикой эпидемиологически значимых социальных явлений (например, миграция населения, характер хозяйственной деятельности, санитарно-гигиенические условия, уровень медицинского обслуживания);

– зоолого-энтомологический мониторинг, в том числе за динамикой численности носителей и переносчиков инфекции;

– своевременное выявление эпизоотий, определение их интенсивности, границ распространения;

– анализ факторов, определяющих динамику эпизоотического процесса, и обоснование прогноза его развития;

– выяснение основных закономерностей эпизоотического процесса, возможных механизмов сохранения и распространения возбудителя на каждой конкретной территории;

– эпизоотологическая дифференциация очаговых территорий для определения конкретных мер профилактики для каждой из них;

– изучение биологических, в том числе молекулярно-генетических свойств возбудителя, обнаруживаемого на территории;

– выявление контаминации возбудителем туляремии объектов окружающей среды (например, воды, корма, гнезд грызунов).

4.9. Эпидемиологическое расследование случаев заболевания туляремией людей.

4.9.1. Каждый случай заболевания туляремией подлежит эпидемиологическому расследованию. Эпидемиологическое расследование в очаге организуется незамедлительно с момента получения экстренного извещения территориальным органом Роспотребнадзора о выявлении случая заболевания туляремией в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[12]. Определяются возможные источники и пути передачи возбудителя инфекции, используются результаты эпизоотологического мониторинга, при необходимости организовывается зоолого-энтомологическое, эпизоотологическое обследование. Результаты эпизоотологического мониторинга используются для проведения и коррекции санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение новых случаев заболевания.

Уточняется иммунный статус заболевшего – дата проведения вакцинации (ревакцинации) против туляремии, ее результаты.

4.9.2. Опрос начинается с выяснения места жительства, места работы, командировок, отдыха (например, места проведения сельскохозяйственных работ, строительных работ, купания, рыбалки, охоты, сбора ягод, грибов) в пределах инкубационного периода, который составляет от 1 до 21 дня, в среднем – 3 – 7 дней. Если заражение, произошло в летний период года, то большое значение имеет нахождение вблизи открытых водоемов, тогда как в осеннее-зимний период значение имеет проживание в сельской местности и выполнение сельскохозяйственных или бытовых работ. Также проводится опрос членов семьи заболевшего, сотрудников или лиц, выезжавших одновременно с ним на территорию, считающуюся энзоотичной по туляремии.

При профессиональных заболеваниях проводится комплексное обследование территории: цехов, складских помещений, пищеблоков (при наличии), площадок под мусорными контейнерами, комнат отдыха, а также любых иных помещений и объектов внутри производства, которые могут быть заселены ММ, где, вероятно, произошло заражение людей.

4.9.3. Одновременно со сбором анамнестических данных проводятся зоолого-энтомологическое и лабораторно-диагностическое обследование в эпидемическом (эпизоотическом) очаге по месту предполагаемого заражения больного (например, места охоты, рыбалки, сбора ягод, грибов, купания, сельскохозяйственных, строительных работ).

---

[12] Пункт 1316 СанПиН 3.3686-21.

4.9.4. Результаты эпидемиологического расследования случая заболевания туляремией вносятся в карту эпидемиологического обследования очага и акт эпидемиологического расследования[13]. При этом указываются общие сведения о больном, дата заболевания, первичный диагноз, дата установления диагноза туляремии и госпитализации, сведения о клинической форме и характере течения заболевания, результаты лабораторного обследования больного с учетом начала антибактериальной терапии и используемого антибактериального препарата, а также эпидемиологическое заключение о предполагаемом источнике, механизме и месте заражения.

4.9.5. При эпидемиологическом расследовании случаев заболеваний выясняются причины возникновения эпидемической вспышки, группового или спорадического заболевания туляремией, а также проводится анализ обоснованности, своевременности и эффективности проведенных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий (выявление источников и факторов передачи возбудителя инфекции и полноты обеспечения специфической и неспецифической профилактики, проведенных в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[14]).

4.9.6. При подозрении на профессиональный характер заболевания туляремией (работы, связанные с риском заражения туляремией, например, на зерно- и овощехранилищах, сахарных заводах, элеваторах, мельницах, комбикормовых заводах, на предприятиях по переработке сельскохозяйственных продуктов и сырья животного происхождения, работы в микробиологических лабораториях) медицинский работник медицинской организации, в которой впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, не позднее 12 часов с момента обращения больного направляет извещение об установлении предварительного диагноза – острое профессиональное заболевание, в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор)[15].

---

[13] Пункт 1334 СанПиН 3.3686-21.

[14] Глава XV СанПиН 3.3686-21.

[15] Пункты 1317 – 1319 СанПиН 3.3686-21; приложение 1 приказа Минздрава России от 29.04.2025 № 258н «Об утверждении порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией, учетной формы извещения об установлении диагноза – острое (хроническое) профессиональное заболевание, уточнении или отмене диагноза – острое (хроническое) профессиональное заболевание, учетной формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания, порядка учета профессионального заболевания органом государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), проводившим расследование обстоятельств и причин возникновения у работника профессионального заболевания, формы протокола заседания комиссии по расследованию случая профессионального заболевания» (зарегистрирован Минюстом России 02.06.2025, регистрационный № 82491).

4.10. Основой эпидемиологического надзора за туляремией является эпизоотологический мониторинг природных очагов, который осуществляется в плановом порядке и по эпидемическим показаниям, в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[16].

Предпосылкой для начала эпизоотолого-эпидемиологического обследования по эпидемиологическим показаниям служит экстренное извещение о случае (случаях) туляремии у людей или выявление возбудителя в ходе зоолого-энтомологического мониторинга у млекопитающих, членистоногих и в объектах окружающей среды (например, воде, кормах).

О проявлении эпизоотической активности природного очага туляремии могут свидетельствовать случаи регистрации заболевания у человека. В этом случае рекомендуется определить источник и обстоятельства заражения человека для своевременной коррекции санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий с целью предупреждения дальнейших случаев заражения людей в природном очаге.

Эпизоотологическая ситуация оценивается на основании эпизоотологического обследования, при котором регистрируются изменения численности ММ и кровососущих членистоногих, а также по результатам лабораторных исследований, подтверждающих наличие возбудителя (или маркеров возбудителя) в различных объектах. На основании этих данных готовится мотивированное заключение о наличии на данной территории в настоящее время туляремийной эпизоотии.

4.11. Анализ полученной первичной информации является основой дальнейших действий по проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, основными из которых являются:

– зоолого-энтомологическое обследование, осуществляемое в соответствии с методическими документами[17], выявление вероятных резервуарных хозяев и переносчиков туляремии, факторов передачи возбудителя инфекции и условий заражения;

– выявление источников инфекции и обстоятельств заражения людей;

– определение круга лиц, подвергшихся риску заражения от выявленного источника или фактора передачи возбудителя инфекции;

– проведение специфической и неспецифической профилактики туляремии в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[18].

При туляремии оценка потенциального риска заражения населения базируется в основном на результатах эпизоотологического обследования природных очагов и на данных проводимого контроля за состоянием

---

[16] Пункты 1341 – 1345 СанПиН 3.3686-21.
[17] МР 3.1.7.0250-21; МР 3.1.0211-20; МР 3.1.0322-23.
[18] Пункты 1346 – 1361 СанПиН 3.3686-21.

противотуляремийного иммунитета населения, подвергающегося повышенному риску заражения.

4.12. Алгоритм представления информации при эпидемических и эпизоотических проявлениях туляремии.

4.12.1. О каждом случае выявления больного туляремией территориальный отдел органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор) информирует управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации. При выявлении групповых случаев заболеваний, в Роспотребнадзор направляется внеочередное донесение в установленном порядке[19].

4.12.2. По результатам эпидемиологического расследования заполняется карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания, которая направляется в Референс-центр по мониторингу за туляремией, в том числе по средствам единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора.

4.12.3. Результаты эпидемиологического надзора за туляремией, в том числе зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга, отражаются ежегодно (к 15 июня и 15 ноября) в обзорах и прогнозах численности ММ и членистоногих – носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней (далее – обзоров и прогнозов)[20].

V. Зоолого-энтомологический, эпизоотологический мониторинг за природными очагами туляремии

5.1. Зоолого-энтомологический, эпизоотологический мониторинги за природными очагами туляремии являются ключевой частью эпидемиологического надзора за туляремийной инфекцией и включают полевые зоолого-энтомологические работы и камеральную обработку собранного материала. Работы по обследованию очага проводятся в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[21], а также методическими документами[22].

---

[19] Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера» (зарегистрировано Минюстом России 24.03.2016 регистрационный № 41525), с изменениями, внесенными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 20.04.2016 № 48 (зарегистрировано Минюстом России 11.05.2016, регистрационный № 42072).

[20] Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзора и прогноза численности мелких млекопитающих и членистоногих» (далее – приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6).

[21] Пункты 1341 – 1345 СанПиН 3.3686-21.

[22] МР 3.1.7.0250-21; МР 3.1.0211-20; МР 3.1.0322-23.

5.2. В рамках зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга осуществляются:

– контроль за состоянием известных очагов туляремии (выявление эпизоотий, определение их интенсивности, изучение механизмов циркуляции возбудителя, оценка угрозы эпидемических проявлений);

– оценка изменений, происходящих в очагах при антропогенном воздействии и трансформации ландшафтов;

– разведка неизученных или малоизученных территорий для уточнения нозогеографии туляремии, эпизоотологического и эпидемиологического районирования;

– составление и актуализация перечня административных территорий, эндемичных по туляремии, в субъекте Российской Федерации;

– прогнозирование эпизоотической ситуации и обоснование конкретных мер профилактики;

– составление календарного плана эпизоотологического обследования выявленных очагов туляремии.

5.3. Получение необходимых для анализа эпизоотологической ситуации сведений осуществляется путем систематического планового обследования территории в минимально необходимом для этого объеме работ в соответствии с методическими документами[23].

5.4. Сбор полевого материала для лабораторного исследования сочетается с проведением учетов численности ММ (основных и второстепенных носителей) и членистоногих – переносчиков возбудителя туляремии, изучения их видового состава и области распространения.

5.5. Поиски эпизоотий туляремии в первую очередь проводятся в тех районах, где в прошлом имели место случаи заболевания людей, были выделены культуры возбудителя или обнаружен антиген в объектах окружающей среды.

5.6. Имеющиеся стационарные участки или пункты многолетних наблюдений целесообразно обследовать ежегодно два раза в год. По эпидемическим показаниям проводятся экстренные эпизоотологические обследования. Объем необходимых зоолого-энтомологических работ планируется профильным специалистом (зоологом). Во всех случаях при обнаружении эпизоотии туляремии выясняются границы ее распространения следующим способом. По результатам лабораторного исследования материала, собранного на энзоотичной по туляремии территории, наносятся на карту (при наличии используют цифровые карты) все «точки» с положительным результатом и все крайние «точки» соединяются. На оконтуренной территории определяются площадь эпизоотии, тип очага, доля зараженных проб, показатели численности

---

[23] МР 3.1.7.0250-21.

носителей и переносчиков, процент зараженных биотопов. Таким образом устанавливаются пространственно-биоценотическая структура очага, интенсивность эпизоотии.

5.7. При обследовании больших территорий и необходимости получения сведений о состоянии очагов туляремии в сжатые сроки возможно использование маятникового метода обследования. Сущность метода заключается в том, что выезды зоолого-энтомологических групп для эпизоотологического обследования осуществляются каждый раз в удаленные от предыдущего места обследования участки, где ранее регистрировали больных, либо по природным (например, физико-географическим, геоботаническим) условиям схожие с местами уже выявленных эпизоотий. В итоге оперативно обследуется наибольшая площадь энзоотичной по туляремии территории.

5.8. Возникновение заболеваний среди людей во многом определяется эпизоотическим состоянием очагов и интенсивностью контакта людей с ними.

5.8.1. Эпизоотии туляремии, как правило, развиваются в годы высокой численности ММ. Необходимо обращать внимание на увеличение численности высоко восприимчивых, но малочувствительных видов (приложение 3 к настоящим МУ), которые играют важную роль в формировании и развитии эпизоотии. При этом анализируются не только изменения показателей относительной численности ММ по результатам учетов численности, но и результаты разбора и исследования погадок хищных птиц.

Индикатором вяло текущей эпизоотии при низкой численности ММ может быть скопление жуков-некрофагов (например, трупоеды, могильщики, мертвоеды).

5.8.2. Повышение численности ММ – важная характеристика состояния очага и прогностический признак возможного эпидемического неблагополучия. Наблюдения за численностью и видовым составом ММ и переносчиков – одна из основных составляющих зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней, который осуществляют в соответствии с методическими документами[24].

5.8.3. Градация численности ММ (низкая, средняя, высокая) определяется с учетом среднемноголетних показателей в определенных стациях и территориях со схожими ландшафтами, с использованием геоботанического, физико-географического или иного районирования территории субъекта Российской Федерации. При отсутствии материалов о многолетних наблюдениях, можно отнести результаты учетов ММ с показателем до 5 % попадания зверьков на 100 ловушко-суток к местам с низкой численностью ММ, от 6 % до 15 % – средней, более 15 % – высокой.

---

[24] МР 3.1.7.0250-21; МР 3.1.0211-20; МР 3.1.0322-23.

5.8.4. При районировании территорий по возможности учитываются:

– многолетние данные наблюдений за эпизоотолого-эпидемиологической ситуацией (за период с начала работы противотуляремийных станций);

– географические особенности территорий (физико-географические, геоботанические, зоогеографические, климатические);

– видовой состав и динамика численности резервуарных хозяев и переносчиков возбудителей в отдельных географических выделах.

5.9. С целью выявления эпизоотий туляремии проводится лабораторное исследование зоолого-энтомологического материала разными методами. Исследуются:

– экзоантропные, гемисинантропные и синантропные ММ и их трупы;
– домашние и сельскохозяйственные животные;
– иксодовые клещи;
– гамазовые клещи;
– краснотелковые клещи;
– блохи;
– вши;
– слепни;
– комары;
– москиты;
– мокрецы;
– кровососущие мухи;
– жуки-некрофаги (например, черный трупоед (*Necrodes littoralis*), обыкновенный могильщик (*Nicrophorus vespillo*), мертвоед красногрудый *Oiceoptoma thoracica*);
– водные насекомые семейства *Dytiscidae* (плавунцы);
– подснежные гнезда грызунов;
– продукты жизнедеятельности ММ;
– ПХП;
– ПХМ и помет грызунов;
– солома, мякина;
– пробы воды и ила открытых водоемов, болот, ручьев, затонов рек, в том числе талой, отобранной из луж, а также колодцев, каптажей, иных водоисточников, которые, возможно, могли быть инфицированы возбудителем туляремии;
– другие объекты, контаминированные выделениями ММ.

Исследования домашних животных производятся при соответствующих эпизоотологических и эпидемиологических показаниях.

5.10. Оптимальное количество проб для планирования объемов лабораторного исследования зоолого-энтомологического материала, включая

пробы от млекопитающих, в субъекте Российской Федерации определяется руководителем зоолого-энтомологического подразделения учреждения, подведомственного органу, осуществляющему федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), с учетом многолетних тенденций эпизоотолого-эпидемической ситуации, районирования территории, в том числе физико-географического, геоботанического, зоогеографического, ландшафтно-эпизоотологического, ландшафтно-эпидемиологического и ландшафтно-экологического, площади субъекта Российской Федерации, сезона года, типа природного очага туляремии, в соответствии с методическими документами[25].

5.11. Значение различных видов млекопитающих в передаче возбудителя туляремии зависит от особенностей течения инфекции. По степени восприимчивости и инфекционной чувствительности к туляремии млекопитающие условно разделяются на три группы (приложение 3 к настоящим МУ):

5.11.1. Первая группа – высоковосприимчивые и высокочувствительные (заражаются при попадании в организм единичных туляремийных бактерий, остро болеют и быстро погибают с интенсивным обсеменением органов и тканей возбудителем). К этой группе относится большинство представителей грызунов, зайцеобразных и насекомоядных, за исключением полевой мыши, ежей, куторы, выхухоли. Представители этой группы имеют наибольшее эпидемиологическое и эпизоотологическое значение.

5.11.2. Вторая группа – высоковосприимчивые, но малочувствительные (заражаются при попадании в организм единичных бактерий, болеют тяжело, с последующим выздоровлением). К этой группе относятся полевая мышь, все виды крыс и сусликов, белки, бурундуки, бобры, ежи, выхухоль и некоторые другие виды млекопитающих. К этой же группе относится человек.

5.11.3. Третья группа – маловосприимчивые и практически нечувствительные млекопитающие. К ним относятся большинство хищных млекопитающих и сельскохозяйственных животных.

5.11.4. У некоторых животных заболевание может протекать в другой форме. Например, у монгольского хомячка (*Allocricetulus curtatus*), серого сурка (*Marmota baibacina*) туляремия также является смертельным заболеванием, но инфекция развивается несколько иначе, чем у типичных представителей первой группы. При подкожном заражении единичными бактериями заболевание продолжается дольше (до 12 – 24 дней вместо 6 – 9 дней у типичных видов этой группы) и характеризуется меньшей интенсивностью обсеменения органов микробами. Из лабораторных животных подобное течение туляремии свойственно морской свинке. Такие же «измененные» формы течения

---

[25] МР 3.1.7.0250-21.

туляремийной инфекции встречаются среди представителей второй и третьей групп чувствительности и восприимчивости к возбудителю. Так, для малых белозубок (*Crocidura suaveolens*) неполные смертельные дозы составляют всего 100 – 1000 микробных клеток при подкожном заражении. Этот вид обладает наибольшей чувствительностью к туляремии из всех изученных животных второй группы, представляя собой первую ступень в ряду видов, малочувствительных к туляремии. Из хищников, относящихся к третьей группе, наибольшей чувствительностью обладает ласка. Наблюдалась гибель ласок от дозы в 100 млн микробных клеток и с интенсивным обсеменением органов бактериями.

5.12. При исследовании белых мышей, морских свинок и белых крыс изучены закономерности инфекционного процесса при туляремии, которая протекает как общее заболевание с последовательной сменой фаз инфекционного процесса, отличающихся локализацией возбудителя в определенных органах и различной интенсивностью их обсеменения бактериями. Выделены 4 фазы инфекционного процесса: I фаза – адаптации; II фаза – регионарной инфекции; III фаза – гематогенной диссеминации и очагового распространения инфекции; IV фаза – септицемии; в случае выздоровления – фаза IVa – угасания инфекции. I и II фазы соответствуют инкубационному периоду болезни. Клиническое проявление болезни совпадает с началом III фазы, представляющей собой генерализацию процесса. У высокочувствительных к туляремии животных – белых мышей и морских свинок, процесс переходит в IV фазу септицемии и заканчивается смертью животного. У малочувствительных к инфекции белых крыс процесс переходит в фазу IVa угасания и заканчивается выздоровлением. Размножение бактерий в организме белых крыс ограничивается развитием защитных иммунологических реакций. В случаях заражения белых крыс большими дозами возбудителя гибель животных наступает в первые 24 – 48 часов от эндотоксического шока.

5.13. В редких случаях (до 1 %) у зверьков первой группы регистрируется персистенция возбудителя туляремии, а иногда полное выздоровление. Выяснено, что в организме высокочувствительных к туляремии полевок (*Microtus rossiaemeridionalis*) персистенция достигается опережающим развитием иммунологических реакций в ответ на массивную дозу убитого антигена, на фоне чего накопление в тканях одновременно введенных вирулентных бактерий ограничено. При совместном содержании переболевших зверьков-хроников со здоровыми получена передача инфекции здоровым зверькам, последняя, видимо, осуществлялась через выделяемую мочу и поглощение ее с кормом. Установленные факты могут иметь значение в выяснении механизмов поддержания (циркуляции) возбудителя туляремии в природных очагах, в том числе в межэпизоотические периоды, в дополнение к другим естественным путям передачи инфекции.

5.14. При поисках эпизоотий туляремии исследуются собранные трупы и органы отловленных животных. Исследования проводятся микробиологическими, иммунологическими и молекулярно-биологическими методами. При анализе ситуации учитывается принадлежность животных к группам, указанным в пункте 5.11 и приложении 3 к настоящим МУ, у которых при исследовании получены положительные результаты.

5.15. С целью оценки эпизоотологической ситуации на исследуемых территориях возможен сбор различного зоологического материала. Во время зимних маршрутов под одиноко стоящими деревьями и кустами, на ометах соломы, под столбами и другими возвышениями на снегу можно обнаружить фрагменты шкурок ММ, которые хищные птицы сдирают, прежде чем съесть зверька. Иногда на снегу около обрывков шкурок остаются замороженные капли крови. Части шкурок и капли замороженной крови собираются в пробирки. Во время зимнего тропления следов лисицы собираются экскременты, обрывки шкурок, ПХП, остатки трупов ММ и гнездового материала, раскопанных лисицей нор ММ.

5.16. Для рекогносцировочного обследования территорий применяется иммунологическое исследование ПХП и ПХМ с целью выявления туляремийного антигена. Метод применим для раннего и ретроспективного выявления эпизоотии, определения ее границ, установления видов животных, вовлеченных в эпизоотический процесс, и оценки их численности. Хищники, как правило, в первую очередь поедают ослабленных, больных зверьков или их трупы.

5.17. Погадка представляет собой балласт непереваренных фрагментов пищи птиц (например, шерсть, кости, черепа, зубы, чешуя, твердые части растений, насекомых). Она формируется в ходе пищеварения и выбрасывается через рот.

5.17.1. Форма, размеры, состав погадок различны и зависят от вида, возраста птицы. Внешне погадка представляет собой округлый или продолговатый валик. В благоприятный для сбора период года (весна-осень) можно быстро найти погадки на большой территории. Костные останки ММ (кости, черепа, зубы) хорошо сохраняются в них и могут быть использованы при определении видовой принадлежности. Хищная птица после охоты сбрасывает погадку в течение 20 часов в районе своего пребывания, поэтому исследование их содержимого характеризует именно ту территорию, на которой они собраны (в пределах 2 – 3 км от точек сбора).

5.17.2. Погадки формируются у большого количества видов птиц разных систематических и экологических групп: соколообразные, совы, журавли, чайки, кукушки, ржанки, козодои, ракши, врановые и некоторые воробьиные. При осуществлении эпизоотологического мониторинга значение имеют виды – миофаги, основу корма которых составляют ММ и некоторые полифаги,

использующие для питания широкий набор кормов, включающий ММ. Большая часть миофагов имеет низкую численность, являются редкими, как правило внесены в Красные книги разных субъектов Российской Федерации, в связи с чем, массовый сбор их погадок затруднителен. Наиболее важное значение для формирования погадок в природе играют фоновые виды миофагов – участники миграций, кочевок и имеющие высокую численность (например, совы, канюки, некоторые соколы). Они массово могут появляться на территориях во время перелетов к местам зимовок и обратно к гнездовым участкам. Списки таких видов, особенности их биологии, численность, места обитания описаны в региональных Кадастрах и Красных книгах позвоночных животных. Эту информацию необходимо использовать для поиска потенциальных мест и времени сбора погадок. Широкое распространение представителей отряда Совообразных (*Strigiformes*) (например, серая неясыть, ушастая, болотная сова), их особенность формировать массовые зимовочные и миграционные скопления, позволяют собрать большое количество материала для исследования.

5.18. ПХМ (семейства куньих, собачьих) также состоит из непереваренных остатков пищи, видовой состав которой в полевых условиях определить трудно, т. к. они были разжеваны и прошли пищеварительный тракт хищника. ПХМ отличаются от погадок большей плотностью, формой (часто спирально изогнут и фрагментирован с окончанием в виде «хвостика»), более темным цветом. Он может быть встречен в местах нахождения погадок. Участок охоты хищных млекопитающих, как правило, постоянен и занимает территорию в несколько км^2.

5.19. Длительность сохранения погадок и помета в природе зависит от климатических условий местности. В зоне достаточного увлажнения разрушение их происходит в течение 4 – 5 месяцев под воздействием гнилостных процессов, почвенных видов микро- и мезофауны и различных насекомых, грибов (микромицеты). В засушливом климате степей и пустынь они могут сохраняться более длительное время (в течение года и более). Чем свежее погадка и помет, тем они темнее окрашены и покрыты слизью из пищеварительной системы. Гибель туляремийного микроба в погадках и помете происходит быстро (на прямом солнечном свете – в первые сутки; при отрицательных температурах, возможно, дольше), в связи с чем бактериологическое исследование этого материала нецелесообразно. Компоненты бактериальных клеток, а также генетический материал может сохраняться в погадках и помете в течение всего периода их существования, поэтому материал в ПХП и ПХМ исследуется молекулярно-биологическими (полимеразная цепная реакция (далее – ПЦР), петлевая изотермическая амплификация (англ. loop-mediated isothermal amplification, далее – LAMP) и иммунологическими методами (реакция агглютинации (далее – РА), реакция непрямой гемагглютинации (далее – РНГА), реакция нейтрализации антител (далее – РНАт), иммуноферментный анализ (далее – ИФА),

иммунохроматографический анализ (далее – ИХ).

5.20. В бесснежное время года в открытых ландшафтах в течение одного дня с использованием автотранспорта с повышенной проходимостью можно собрать материал, содержащий остатки большого числа ММ с территории несколько сотен квадратных километров. Труднее, но возможно, проводить сбор ПХП и ПХМ зимой. В южных регионах сбор погадок целесообразно проводить в зимнее время, с декабря по февраль, когда многие виды сов образуют скопления, при этом на одном дереве в степных районах может находиться до 100 птиц одновременно. Погадки собираются вблизи гнездовий, мест кормежки, ночевок и отдыха птиц. Это могут быть, например, возвышенные предметы, столбы линий электропередач, одиноко стоящие деревья, стога сена и ометы соломы, вышки. ПХМ можно обнаружить около возвышающихся на местности предметов, а также на охотничьих тропах хищников и на их лежках. ПХП и ПХМ собирают обычно ранней весной, сразу после схода снега и поздней осенью. Это позволяет проследить состояние популяций ММ на протяжении всего года, установить начало и длительность эпизоотии. В пойменно-болотных очагах наиболее удобное время сбора ПХП и ПХМ – вторая половина лета, когда возникают эпизоотии среди околоводных видов млекопитающих. В лесных ландшафтах ПХП и ПХМ собираются возле гнезд или по кромке леса и опушкам. Непосредственно в лесных массивах особое внимание уделяют сбору ПХМ в зимнее время.

5.21. Каждая найденная погадка после разбора или проба помета заворачивается в отдельный лист бумаги во избежание контаминации. Собранный с одного места материал помещается в отдельные матерчатые или одноразовые целлофановые мешки и этикетируется. Во избежание намокания этикетки и искажения записей на ней возможно использовать два пакетика. В одном из них помещается ПХП или ПХМ, в другом – этикетка и первый пакет с материалом.

5.22. Обнаружение туляремийного антигена и (или) ДНК возбудителя в исследуемом материале служит достоверным критерием наличия эпизоотии на обследуемой территории в настоящее время или в недавнем прошлом и является основанием для организации работ, направленных на выделение возбудителя. Количество положительных ПХП и ПХМ позволяет судить об интенсивности эпизоотического процесса: в местах разлитых эпизоотий этот показатель составляет 20 – 60 % от всего материала, а при локальных (вялых) эпизоотиях – 0,5 – 3,0 %. Для обнаружения антигена при вяло текущих эпизоотиях туляремии собирается и исследуется не менее 100 ПХП или ПХМ из одного места в течение одного сезона обследования, а для контроля за эпизоотической ситуацией в известных очагах туляремии – не менее 25 ПХП и ПХМ[26]. ПХП и ПХМ, собранные весной в лесной и лесостепной зонах, характеризуют эпизоотическое

[26] МР 3.1.7.0250-21.

состояние зимнего периода и ранней весны, а собранные осенью – лета. Видовой состав ММ, вовлеченных в эпизоотический процесс, в лабораторных условиях удается определить до вида (или рода) по хорошо сохраняющимся костным остаткам (фрагментам черепа и зубам) при сравнении с эталонной коллекцией костей скелета и зубов зверьков, обитающих на данной территории.

5.23. Сведения о распределении, динамике численности фоновых видов млекопитающих и кровососущих членистоногих, выделении культур возбудителя или находках маркеров возбудителя туляремии в объектах внешней среды при помощи иммунологических и молекулярно-биологических методов исследования наносятся на топографические или другие типы карт с указанием района, населенного пункта, географических координат и анализируются.

5.24. Ежегодно, два раза в год к 15 июня и 15 ноября подводятся итоги исследования ММ различными методами в отдельных стациях (открытых и закрытых луго-полевых, лесокустарниковых, околоводных) и постройках человека[27]. Определяется видовой состав вовлеченных в эпизоотический процесс видов ММ, относящихся к различным группам по восприимчивости и инфекционной чувствительности к туляремии.

5.25. Информация о результатах исследования зоолого-энтомологического материала в субъектах Российской Федерации отражается в отраслевой статистической отчетности Роспотребнадзора[28].

5.26. По степени активности на энзоотичных по туляремии природных территориях различают активные и малоактивные (потенциально опасные) природные очаги.

5.26.1. Энзоотичной по туляремии считается территория (административный район или группа районов) с однотипными ландшафтными (физико-географическими, геоботаническими) условиями, где были изолированы культуры возбудителя туляремии (от ММ, членистоногих, объектов внешней среды), или регулярно выявлялись иммунологические или генетические маркеры патогена при исследовании материала от ММ, членистоногих и других объектов внешней среды (например, ПХП, ПХМ, подснежные гнезда грызунов, вода, фураж), или были зарегистрированы местные случаи заболевания людей. За такими территориями центрами гигиены и эпидемиологии и противочумным станциями в зоне их деятельности устанавливается наблюдение и проводится дифференцированный эпизоотологический мониторинг в зависимости от степени их эпизоотической активности и эпидемической опасности[29]. Между специалистами центров гигиены и эпидемиологии и противочумных станций,

---

[27] Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6.

[28] Приказ Роспотребнадзора от 28.08.2023 № 529 «Об утверждении формы отраслевого статистического наблюдения «Результаты зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней».

[29] Пункты 1340 – 1344 СанПиН 3.3686-21.

обеспечивающими эпидемиологический надзор, зоолого-энтомологический, эпизоотологический мониторинг, осуществляется оперативный взаимообмен информацией об эпизоотологической ситуации.

5.26.2. Активными природными очагами считаются такие, в которых выделяются культуры возбудителя туляремии (при исследовании материала от ММ, кровососущих членистоногих, объектов внешней среды), регулярно выявляются положительные пробы при исследовании материала от ММ иммунологическими (выявление туляремийного антигена и антител к туляремии) и молекулярно-биологическими методами или регулярно выявляется туляремийный антиген в ПХП и ПХМ (при наличии антигена не менее чем в 10 % образцов в годы высокой численности ММ при статистически достоверной выборке – 100 погадок, собранных на территории конкретного природного очага[30]), даже если не регистрируются случаи заражения людей. Активные природные очаги обследуются ежегодно при минимально необходимых объемах зоолого-энтомологических и лабораторных исследований, позволяющих оценить степень эпизоотической активности и эпидемической опасности в соответствии с методическими документами[31].

5.26.3. Малоактивными природными очагами считаются такие, в которых не выделяются культуры возбудителя, но имеют место нерегулярные находки туляремийного антигена в объектах внешней среды, а также антител при исследовании материала от ММ (смывы из грудной клетки). Эти очаги обследуются один раз в 2 – 3 года[32].

5.26.4. Рекомендуется осуществлять разведку новых потенциально опасных территорий на возможное обнаружение природных очагов туляремии. Разведку новых потенциально опасных территорий целесообразно проводить во время эпизоотологических обследований[33] в соответствии с методическими документами[34].

5.26.5. Территория, где отсутствует циркуляция туляремийного микроба, в т.ч. под влиянием хозяйственной деятельности человека (например, полного осушения болот и водоемов на больших площадях, сплошной распашки и последующего освоения крупных земельных массивов при отсутствии лесополос, оврагов), считается неэнзоотичной по туляремии. На таких территориях в течении двух – трех лет целесообразно подтверждать отрицательные результататы эпизоотологических и эпидемиологических исследований с применением бактериологического, биологического и иммунологического методов в периоды

---

[30] МР 3.1.7.0250-21.
[31] МР 3.1.7.0250-21.
[32] Пункт 1343 СанПиН 3.3686-21.
[33] Пункт 1344 СанПиН 3.3686-21.
[34] МР 3.1.7.0250-21.

массового размножения ММ, при исследовании зоолого-энтомологического материала в объемах, предусмотренных методическими документами[35].

5.27. Вопрос о снятии эндемичности территории решается с участием Референс-центра по мониторингу за туляремией, ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора и согласовывается федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор).

VI. Организация лабораторной диагностики туляремии

6.1. Организация лабораторных исследований.

6.1.1. Лабораторная диагностика туляремии осуществляется на территориальном, региональном и федеральном уровнях[36].

На территориальном уровне диагностические исследования проб биоматериала от людей проводятся в лабораториях медицинских организаций любой формы собственности, в том числе подведомственных Роспотребнадзору.

На региональном уровне – в лабораториях Центров индикации возбудителей инфекционных болезней I – II групп патогенности и обеспечения противоэпидемической готовности (далее – Центры индикации) на базе противочумных учреждений, опорных баз Центров индикации, а также научно-методических центров по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II – IV групп патогенности.

На федеральном уровне – в Референс-центре по мониторингу за туляремией, центрах верификации диагностической деятельности, а также других научно-исследовательских учреждениях Роспотребнадзора, Минздрава России и других ведомств (по согласованию).

Передача и транспортирование проб осуществляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[37]. Прилагаются паспорт на штамм в одном экземпляре, сопроводительное письмо, акт упаковки и акт передачи.

Заключение о результатах идентификации присланного на исследование штамма направляется в учреждение, из которого штамм получен.

6.1.2. Отбор материала от больных и лиц с подозрением на туляремию, а также секционного материала, осуществляется медицинскими организациями и учреждениями, подведомственными Роспотребнадзору, с соблюдением санитарно-эпидемиологических требований[38].

6.1.3. Исследования по диагностике туляремии выполняются учреждениями, имеющими лицензию на осуществление деятельности с использованием возбудителей инфекционных заболеваний или лицензию на

---

[35] МР 3.1.7.0250-21.

[36] Глава XV СанПиН 3.3686-21; приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116.

[37] Пункт 512 СанПиН 3.3686-21.

[38] Пункты 134, 135, 342 СанПиН 3.3686-21.

осуществление медицинской деятельности по медицинской микробиологии[39].

6.1.4. Исследования материала, подозрительного на заражение возбудителем туляремии, с использованием методов накопления возбудителя (бактериологические исследования) проводятся в лабораториях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение о соответствии санитарным правилам условий проведения экспериментальных и диагностических работ с патогенными биологическими агентами (далее – ПБА) II группы (изолированные лаборатории уровня биологической безопасности 3)[40].

6.1.5. Исследования биологического материала, подозрительного на заражение возбудителем туляремии, с помощью методов, не требующих накопления возбудителя (иммунологические и молекулярно-биологические), могут проводиться в лабораториях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение о соответствии санитарным правилам условий проведения работ с ПБА III – IV групп (базовые лаборатории уровня биологической безопасности 2)[41].

6.1.6. Работу с возбудителем туляремии выполняют специалисты, имеющие допуск к работе в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[42]. Специалистов вакцинируют против туляремии в порядке, установленном санитарно-эпидемиологическими требованиями[43], с последующим контролем уровня иммунитета и регистрацией результатов в журнале.

6.1.7. На этапах первичного исследования материала используются тест-системы и наборы реагентов, зарегистрированные и разрешенные для использования на территории Российской Федерации в установленном порядке[44] (приложение 4 к настоящим МУ) и прошедшие контроль качества. Выполнение исследований проводится в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к диагностическим препаратам.

6.1.8. Проведение исследований на всех этапах: отбор проб, их хранение, доставка в лабораторию, регистрация, порядок исследования, выдача результатов, взаимодействие с организациями Роспотребнадзора осуществляются в соответствии с методическими документами[45].

6.1.9. Учет, хранение, передача и транспортирование выделенных культур

---

[39] Пункт 134 СанПиН 3.3686-21.

[40] Пункты 135, 143 СанПиН 3.3686-21.

[41] Пункты 135, 143 СанПиН 3.3686-21.

[42] Пункты 149, 150, 151, 342 СанПиН 3.3686-21.

[43] Пункт 158 СанПиН 3.3686-21.

[44] Часть 4 статьи 38 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ); постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий» (далее – постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684).

[45] МР 3.1.0129-18 «Порядок организации и проведения индикации патогенных биологических агентов, в том числе неустановленного систематического положения», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 31.05.2018.

возбудителя туляремии и (или) проб биологического материала осуществляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[46].

6.1.10. Обеззараживание отходов осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[47].

6.2. Номенклатура и объем исследований.

6.2.1. На территориальном уровне в медицинских организациях производится отбор материала от лиц с подозрением на туляремию, больных различными формами туляремии и вакцинированных, а также секционного материала от умерших лиц.

В бактериологических лабораториях медицинских организаций проводятся исследования сывороток крови от больных туляремией и вакцинированных против туляремии лиц иммунологическими и аллергологическим методами:

– выявление антител в парных сыворотках;

– проведение реакции лизиса лейкоцитов.

Профильным специалистом медицинских организаций (например, врачом-инфекционистом) осуществляется оценка аллергологического статуса больных путем постановки аллергической пробы с тулярином.

Лабораториями центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации при осуществлении эпидемиологического надзора проводится контроль состояния противотуляремийного иммунитета у вакцинированных людей. С этой целью осуществляются:

– выявление антител;

– постановка реакции лизиса лейкоцитов.

Если лабораторией медицинской организации не выполняются серологические исследования на туляремию, сыворотка больных или лиц с подозрением на это заболевание направляется на исследование в центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации (например, в соответствии с «Оперативным планом МО»).

Профильными лабораториями (лабораториями особо опасных инфекций

---

[46] Пункты 507 – 509, 511 – 513, 515, 519 – 520 СанПиН 3.3686-21.

[47] Пункты 214 – 216 СанПиН 3.3686-2; глава X СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 3 (зарегистрировано Минюстом России 29.01.2021, регистрационный № 62297), с изменениями, внесенными постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.06.2021 № 16 (зарегистрировано Минюстом России 07.07.2021, регистрационный № 64146); от 14.12.2021 № 37 (зарегистрировано Минюстом России 30.12.2021, регистрационный № 66692); от 14.02.2022 № 6 (зарегистрировано Минюстом России 17.02.2022, регистрационный № 67331); от 15.11.2024 № 11 (зарегистрировано Минюстом России 27.12.2024, регистрационный № 80808); от 25.06.2025 № 13 (зарегистрировано Минюстом России 25.07.2025, регистрационный № 83059).

(далее – ООИ) центров гигиены и эпидемиологии проводятся:

– исследование материала от больных и умерших с подозрением на туляремию;

– исследование материала от лиц, подлежащих обследованию на туляремию в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[48];

– исследование проб зоолого-энтомологического материала, собранного в ходе эпизоотологического обследования территории;

– идентификация выделенных культур возбудителя туляремии;

– контроль качества и ингибирующих свойств питательных сред (приложение 5 к настоящим МУ).

Диагностические исследования материала осуществляются в следующем объеме:

а) индикация возбудителя в нативном материале методами экспресс- и ускоренной диагностики (метод флуоресцирующих антител (далее – МФА), ПЦР/LAMP, ИФА, дот-иммуноферментный анализ (далее – ДИА), РА, РНГА, РНАт, селективное концентрирование на магний-иммунных сорбентах (далее – МИС) с последующей постановкой ИФА);

б) постановка биологической пробы;

в) посев на питательные среды с целью выделения чистой культуры возбудителя;

г) выявление антител к возбудителю туляремии;

д) идентификация выделенной культуры.

Информация о выделенных подозрительных или идентифицированных штаммах возбудителя туляремии передается в Центр индикации (региональное противочумное учреждение Роспотребнадзора) и в Референс-центр по мониторингу за туляремией[49].

Штаммы возбудителя туляремии, выделенные от людей, из объектов окружающей среды и идентифицированные в профильной лаборатории учреждения, подведомственного Роспотребнадзору передаются в Референс-центр по мониторингу за туляремией.

6.2.2. На региональном уровне лабораториями сезонных формирований (противоэпидемических отрядов) Центров индикации проводятся:

– исследования проб, собранных в ходе эпизоотологического обследования территории природного очага туляремии;

– идентификация выделенных культур возбудителя туляремии.

Диагностические исследования материала осуществляются в следующем объеме:

---

[48] Глава XV СанПиН 3.3686-21.

[49] Приложения 1 – 2 приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116; приказ Роспотребнадзора от 15.04.2024 № 285.

а) постановка биологической пробы;

б) посев на питательные среды с целью выделения чистой культуры возбудителя туляремии;

в) выявление антигенов возбудителя туляремии и антител к ним;

г) идентификация выделенной культуры по следующим тестам:

– морфология клеток в мазках и отношение к окраске по Граму или Романовскому-Гимзе;

– характер роста на питательных средах (FT-агаре, свернутой желточной среде Мак-Коя или кровяном агаре);

– отсутствие роста на простых питательных средах (мясопептонном агаре и (или) бульоне);

– экспресс-идентификация туляремийного микроба с использованием ИХ-теста;

– агглютинация сывороткой туляремийной диагностической или постановка реакции латекс-агглютинации (далее – РЛА) с выделенной культурой;

– выявление видоспецифичных генетических маркеров туляремийного микроба с помощью молекулярно-биологических методов (при наличии соответствующего оборудования).

Штаммы возбудителя туляремии, выделенные в лабораториях противоэпидемических отрядов, направляются в соответствующий Центр индикации.

Лабораториями Центров индикации на базе практических противочумных учреждений проводятся:

– исследования материала от больных и умерших с подозрением на туляремию;

– исследования зоолого-энтомологического материала, собранного в ходе эпизоотологического обследования территории природного очага туляремии;

– идентификация культур возбудителя туляремии, выделенных на территории закрепленных субъектов Российской Федерации (дается оценка вирулентности штаммов, проводится определение подвидов туляремийного микроба);

– определение чувствительности к антибактериальным препаратам;

– проверка качества питательных сред.

Диагностические исследования осуществляются в следующем объеме:

а) индикация возбудителя в нативном материале методами экспресс- и ускоренной диагностики;

б) посев на питательные среды с целью выделения чистой культуры возбудителя туляремии и изучения культуральных свойств;

в) постановка биологической пробы;

г) выявление антител к возбудителю туляремии;

д) идентификация выделенной культуры по следующим тестам:

– морфология клеток в мазках, тинкториальные свойства бактерий при окраске по Граму или Романовскому-Гимзе и МФА;

– характер роста на питательных средах (FT-агаре, свернутой желточной среде Мак-Коя или кровяном агаре);

– отсутствие роста на простых питательных средах (мясопептонном агаре и (или) бульоне);

– экспресс-идентификация туляремийного микроба с использованием ИХ-теста;

– постановка РА (РЛА) с выделенной культурой;

– выявление видоспецифичных генетических маркеров туляремийного микроба с помощью молекулярно-биологических методов;

– определение чувствительности к антибактериальным препаратам дисково-диффузионным методом (далее – ДДМ).

Лабораториями Центров индикации проводятся:

– исследования материала от больных и умерших с подозрением на туляремию (по согласованию);

– исследования зоолого-энтомологического материала (по согласованию);

– идентификация культур возбудителя туляремии, выделенных в закрепленных субъектах Российской Федерации, оценка вирулентности штаммов, определение подвидов и биоваров туляремийного микроба;

– определение чувствительности к антибактериальным препаратам;

– проверка качества питательных сред.

– В схему идентификации дополнительно входят тесты по определению вирулентности для белых мышей[50].

Для внутривидового типирования используются:

– определение ферментативной активности по отношению к глицерину;

– определение цитруллинуреидазной, фосфатазной и пенициллиназной активности;

– выявление специфичных для подвидов и биоваров генетических маркеров с помощью ПЦР/LAMP.

Штаммы возбудителя туляремии, идентифицированные в лабораториях Центров индикации, передают в Референс-центр по мониторингу за туляремией, а также в Центры верификации диагностической деятельности (по согласованию)[51].

Заключение о результатах идентификации присланного на исследование

---

[50] Приложение 2 МУ 3.3.1.2161-07 «Основные требования к вакцинным штаммам туляремийного микроба», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 12.02.2007.

[51] Приложения 1 – 2 приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116.

штамма направляют в учреждение, из которого штамм получен.

Во всех случаях, информация о результатах исследований вносится в Единую информационно-аналитическую систему Роспотребнадзора (далее – ЕИАС Роспотребнадзора), а также отражается в обзорах и прогнозах численности ММ и членистоногих – носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней[52].

6.2.3. На федеральном уровне Референс-центром по мониторингу за туляремией проводятся:

– полная идентификация и изучение биологических, молекулярно-генетических, биохимических свойств возбудителя туляремии, в том числе культур с атипичными свойствами и вновь выделенных культур, явившихся причиной эпидемической вспышки;

– определение чувствительности возбудителя туляремии к антибактериальным препаратам, в том числе методом серийных разведений (далее – МСР) (приложение 6 к настоящим МУ);

– исследование материала от людей, зоолого-энтомологического материала – по эпидемиологическим показаниям.

Для характеристики штаммов по генам, ассоциированным с вирулентностью и персистенцией возбудителя в макроорганизме, таксономическим положением (с учетом рекомендаций ВОЗ), филогенетическим положением, проводится расширенная идентификация на основе амплификационных, рестрикционных и секвенационных технологий (включая полногеномное секвенирование), в том числе с применением алгоритмов VNTR-, MLST-, RFLP- и SNP-типирования.

При идентификации культур возбудителя туляремии с атипичными свойствами используются дополнительные молекулярно-биологические, иммунологические, биохимические и другие методы для подтверждения видовой или подвидовой принадлежности штаммов возбудителя туляремии:

– ПЦР/LAMP с использованием дополнительных праймеров и зондов, специфичных для рода *Francisella*, вида *F. tularensis* с учетом подвидовой принадлежности;

– постановка иммунологических реакций с использованием моноклональных антител.

Штаммы возбудителя туляремии, идентифицированные в лабораториях Референс-центра по мониторингу за туляремией, передаются в Центры верификации диагностической деятельности (по согласованию)[53] и (или) иные заинтересованные организации (по согласованию).

Заключение о результатах идентификации присланного на исследование

---

[52] Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6.

[53] Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116.

штамма направляется в учреждение, из которого штамм получен.

Лабораториями Центра верификации диагностической деятельности, осуществляющего функции Государственной коллекции микроорганизмов проводятся:

– верификация результатов диагностики туляремии и идентификации культур, полученных из центров гигиены и эпидемиологии, противочумных учреждений, Центров индикации, Референс-центра за туляремией;

– хранение коллекционных штаммов, охраноспособное и авторское депонирование.

Идентификация культур осуществляется по полной схеме, дополнительно проводятся:

– определение чувствительности штаммов возбудителя туляремии к антибактериальным препаратам, в том числе МСР (приложение 6 к настоящим МУ);

– выявление с помощью молекулярно-биологических методов, с учетом рекомендаций ВОЗ, генетических локусов, специфичных для рода *Francisella*, вида *F. tularensis*, подвидов: *tularensis* (субпопуляции AI и AII), *mediasiatica*, *holarctica* (биовары *japonic*a, Ery^S, Ery^R), *novicida*;

– определение нуклеотидных последовательностей, важных для филогенетического анализа генов (например, 16S рРНК, *sdhA*, *pilT*);

– типирование штаммов возбудителя туляремии с помощью молекулярно-биологических подходов: выявление генов, связанных с вирулентностью и аттенуированием возбудителя; получение INDEL-, VNTR-, MLST-, RFLP- и SNP-профилей;

– составление геномного портрета на основе результатов расширенной идентификации культур туляремийного микроба с помощью амплификационных, рестрикционных и секвенационных (включая полногеномное секвенирование) технологий.

VII. Лабораторная диагностика туляремии у людей

7.1. Лабораторная диагностика туляремии у людей основывается на иммунологических, аллергических, молекулярно-биологических, бактериологических и биологических методах в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[54].

7.2. В патогенезе туляремийной инфекции значительную роль играет развитие гиперчувствительности замедленного типа, выявление которой проводится методом аллергической диагностики заболевания. Метод основан на особенностях организма человека, заболевшего или переболевшего туляремией,

[54] Пункт 1326 СанПиН 3.3686-21.

отвечать местной аллергической реакцией в виде гиперемии и инфильтрата на введение туляремийного антигена (тулярина). У больных туляремией людей кожная аллергическая реакция становится положительной обычно с 3 – 5 суток болезни, реже – в более поздние сроки, и сохраняется многие годы, благодаря чему аллергический метод служит для ранней или ретроспективной диагностики, являясь при этом строго специфичным. У привитых живой вакциной также возникает аллергическая реактивность, но она развивается медленнее (через 10 – 15 дней после вакцинации). Аллергический ответ у вакцинированных сохраняется 5 – 6 лет, иногда дольше, и может служить методом определения напряженности поствакцинального иммунитета.

7.3. Бактериологический метод диагностики туляремии имеет дополнительное значение и не всегда эффективен, что определяется особенностями течения инфекции у человека с малой обсемененностью органов и тканей возбудителем. Выделение возбудителя наиболее вероятно в течение первых 2 – 3 недель от начала заболевания и реже в более поздние сроки.

7.4. Биологический метод (биологическая проба) является наиболее результативным методом выделения туляремийных бактерий в исследуемом материале. Для постановки биологической пробы используются высокочувствительные лабораторные животные – лабораторные белые мыши, морские свинки. Возможно использование диких грызунов 1 группы чувствительности к туляремии (например, обыкновенная полевка, домовая мышь), отловленных на неэнзоотичных территориях и выдержанных в карантине не менее 30 суток.

7.5. При обследовании больных людей бактериологический и биологический методы не всегда надежны, т.к. в исследуемом образце материала, взятом от больного, в ряде случаев не удается обнаружить жизнеспособные туляремийные бактерии. В отделяемом кожной язвы и в пунктате из пораженного лимфатического узла возбудитель туляремии может быть обнаружен в течение 3 недель от начала заболевания, редко позднее. Известны случаи выделения возбудителя из мокроты, материала, взятого из зева (с миндалин) или конъюнктивы глаза[55]. В редких случаях удается выделить возбудитель из крови, но обычно не позднее первой декады болезни.

7.6. Методы исследования материала от людей.

7.6.1. Отбор проб. Материал от больных и секционный материал забирается специалистами медицинских организаций в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[56].

---

[55] Пункт 1325 СанПиН 3.3686-21.
[56] Пункт 585 СанПиН 3.3686-21.

7.6.2. Для направления в профильные лаборатории учреждений Роспотребнадзора (лаборатории ООИ центров гигиены и эпидемиологии или лаборатории Центров индикации) проводится отбор:

7.6.2.1. От больных людей не позднее 3 недель с момента начала заболевания:

– отделяемое кожной язвы;
– пунктат из пораженного лимфатического узла;
– мокрота;
– мазок из зева (с миндалин);
– отделяемое конъюнктивы глаза;
– кровь (не позднее первой недели).

7.6.2.2. От умерших людей:

– увеличенные лимфатические узлы;
– измененные участки легких и селезенки, трахеи.

7.6.2.3. От вакцинированных людей:

– кровь.

7.6.3. Забор материала осуществляется в стерильную стеклянную или пластиковую посуду, соответствующую объему проб. Выбор емкостей для забора и транспортирования его в лабораторию определяется видом биологического материала, целями исследования и временем от забора пробы до начала проведения исследования.

7.6.4. Пунктат из бубона берется до 14 – 20 суток болезни шприцем емкостью не менее 5 мл. Кожа на участке, намеченном для прокола, обрабатывается 70 % раствором этилового спирта. Игла вводится с таким расчетом, чтобы ее острие достигло центральной части бубона, после чего, оттянув до отказа поршень, медленно вынимают иглу. Содержимое переносится в стерильную пробирку с завинчивающейся крышкой. Допускается введение в бубон 0,3 – 0,5 мл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида с последующим отбором содержимого.

7.6.5. При вскрывшемся бубоне материал забирается отдельно из периферической плотной части и отделяемого свища. Перед взятием отделяемого язвы, папулы, везикулы или отторгнутого струпа кожа вокруг пораженного места осторожно очищается дезинфицирующей салфеткой, при необходимости стерильной марлевой салфеткой. При необходимости удаляются некротические массы, гной. Взятие материала осуществляется тампоном, прокатывая тампон по раневой поверхности от центра к периферии в течение 5 – 10 секунд, который после помещается в стерильную пробирку или в пробирку с транспортной средой. При использовании шприца игла вводится у края везикулы (пустулы) и затем продвигается к середине. Язвы пунктируются по плотному краю.

7.6.6. Мокрота собирается в специальные широкогорлые контейнеры с завинчивающейся крышкой. Отделяемое слизистой зева забирается натощак или через 3 – 4 часа после еды; аккуратно прижимая язык шпателем, материал берется стерильным зондом, не касаясь языка, слизистой полости рта, зубов, и помещается в стерильную пробирку с 0,9 % стерильным раствором натрия хлористого объемом 500 мкл.

7.6.7. Кровь для исследований берется с соблюдением правил асептики. Кровь забирают из локтевой вены в количестве 5 – 8 мл используя вакутейнер (вакутайнер) или одноразовый шприц. Материал переносят по 2 – 3 мл в 3 пробирки: в стерильную пробирку для последующего посева на питательные среды и заражения биопробных животных; в пробирку с антикоагулянтом (4 % раствором натрия цитрата в соотношении 1:10 к объему крови или 6 % раствором ЭДТА в соотношении 1:20 к объему крови) для ПЦР-анализа; в пробирку с активатором свертывания крови для получения сыворотки. Для постановки кровяно-капельной РА и реакции лейкоцитолиза допускается забор крови из пальца.

7.6.8. Отделяемое конъюнктивы глаза следует забирать на 1 – 2 неделе болезни с помощью стерильного тампона, предварительно увлажненным 0,9 % стерильным раствором натрия хлорида. Пробы из каждого глаза собирают разными тампонами двумя – тремя круговыми движениями по слизистой оболочке глаза в соответствии с методическими документами[57]. Необходимо следить, чтобы ресницы не касались тампона (придерживать веко рукой). Тампон с материалом помещается в стерильную пробирку. При наличии гнойного отделяемого его удаляют перед забором материала стерильным сухим ватным тампоном с внутренней поверхности нижнего века движением к внутреннему углу глаза.

7.6.9. Для хранения и транспортирования биологического материала не требуется транспортной среды в случае, если время начала проведения исследования не превышает 2 часов с момента его забора, и образцы защищены от высыхания. При использовании специальных транспортных сред время начала исследования может быть увеличено до 24 часов.

7.6.10. Емкости с пробами маркируются, обрабатываются снаружи дезинфицирующим раствором, упаковываются с соблюдением принципа тройной упаковки. Контейнер с упакованным материалом опечатывается и отправляется в лабораторию с нарочным на специально выделенном транспорте.

---

[57] МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 23.12.2005.

7.6.11. На доставляемые в лабораторию пробы заполняется сопроводительный документ, содержащий информацию об учреждении, в которое направляется проба (пробы); больном (умершем); эпидемиологическом анамнезе, которая вносится в ЕИАС Роспотребнадзора.

7.6.12. Для выделения возбудителя туляремии используются различные варианты питательных сред лабораторного изготовления из яичного желтка, на рыбных, мясных, дрожжевых основах с обязательным добавлением цистина (цистеина), 0,1 % глюкозы, 1,0 % дрожжевого экстракта (источника витамина В), тканевых экстрактов, дефибринированной крови, гемоглобина и питательные среды, зарегистрированные в установленном порядке. На практике применяются разработанные питательные сухие агаровые среды для культивирования и выделения туляремийного микроба, содержащие все необходимые факторы роста и не требующие добавления крови (или желтка). Каждая серия питательной среды должна быть проверена на чувствительность к росту туляремийного микроба согласно действующим нормативным и методическим документам (приложение 5 к настоящим МУ). Для подавления роста посторонней микрофлоры в качестве селективных добавок (далее – СД) используются антибактериальные препараты. Например, пенициллин (100 ед./мл), ампициллин (100 ед./мл), полимиксин В (50 – 100 мкг/мл), кефзол (или цефалексин), амфотерицин В (или амфоглюкамин), ристомицина сульфат. Объекты с посевами инкубируются при температуре плюс 37 °С. Просмотр посевов осуществляется через 24 – 48 часов (далее – ежедневно в течение 10 суток от момента посева).

7.6.13. Возбудитель туляремии не растет на обычных питательных средах (мясопептонном агаре и бульоне), что служит одним из признаков при идентификации культуры.

7.6.14. Исследование включает 6 этапов:

1 этап:

– приготовление мазков из нативного материала, окраска фиксированных мазков по Граму, Романовскому-Гимзе, иммуноглобулинами флюоресцирующими туляремийными;

– подготовка проб для ПЦР осуществляется в соответствии с методическими документами[58];

– постановка ПЦР/LAMP с нативным материалом;

---

[58] МУ 1.3. 2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I – IV групп патогенности», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.12.2009 (далее – МУ 1.3.2569-09).

– постановка иммунологических реакций для обнаружения антигенов и (или) антител к возбудителю туляремии (например, РА, МФА, РНГА, РНАт, ИФА);

– постановка реакции лейкоцитолиза (кровь больного);

– заражение биопробных животных (морские свинки внутрибрюшинно; белые мыши внутрибрюшинно или подкожно пробами крови, пунктата из бубона, подкожно пробами мокроты, мазков из зева, вскрывшегося бубона, отделяемого язвы, конъюнктивы);

– посев на плотные питательные среды проб крови и пунктата из бубона;

– посев на плотные питательные среды с ингибиторами посторонней флоры проб мокроты, мазков из зева, субстрата из вскрывшегося бубона, отделяемого язвы, конъюнктивы.

2 этап (2 – 6 часов от начала исследования):

– учет результатов МФА, ИФА, ПЦР;

– учет результатов РА, РНГА и РНАт;

– выдача предварительного положительного ответа на основании наличия в мазках мелких кокковидных палочек грамотрицательных или сиреневого цвета при окраске по Романовскому-Гимзе, их специфического свечения при окраске мазка иммуноглобулинами флуоресцирующими туляремийными, положительного результата ПЦР/LAMP (выявление ДНК туляремийного микроба), положительных иммунологических реакций при отрицательных контролях.

3 этап (48 – 72 часа от начала исследования):

– просмотр посевов нативного материала на питательных средах;

– бактериоскопия мазков из подозрительных колоний с окраской по Граму;

– постановка ИХ-теста для экспресс-идентификации туляремийного микроба с материалом из подозрительных колоний;

– отсев подозрительных колоний туляремийного микроба на селективную питательную среду для выделения чистой культуры;

– выдача подтверждения предварительного положительного ответа на основании наличия характерного роста на селективной питательной среде, наличия в мазках мелких грамотрицательных кокковидных палочек, положительного ИХ-теста.

4 этап (3 – 5 сутки от начала исследования):

после накопления чистой культуры постановка тестов для ее идентификации:

– морфология клеток, характер окраски по Граму и иммуноглобулинами флуоресцирующими туляремийными;

– характер роста на питательных средах FT-агаре, желточной среде, среде с кровью или на среде Мак-Коя;

– отсутствие роста на простых питательных средах (мясопептонном агаре и (или) бульоне);

– агглютинация культур специфической туляремийной сывороткой или постановка РЛА с выделенной культурой;

– экспресс-идентификация туляремийного микроба с использованием ИХ-теста;

– наличие MALDI-TOF масс-спектра, специфичного для туляремийного микроба;

– выявление видоспецифичных ДНК-мишеней методом ПЦР/ LAMP;

– вскрытие павших биопробных животных, посев органов и крови на плотные питательные среды, приготовление и просмотр мазков-отпечатков органов, постановка ПЦР с суспензиями органов.

5 этап (5 – 15 сутки от начала исследования):

– учет результатов идентификации культур;

– просмотр посевов материала от павших биопробных животных;

– вскрытие и исследование умерщвленных биопробных животных;

– выдача окончательного положительного ответа проводится на основании выделения культуры туляремийного микроба из посевов нативного материала, его идентификации по морфологическим, культуральным свойствам, положительных результатов иммунологических реакций, наличию ДНК возбудителя, а также на основании выделения идентичных культур от павших или умерщвленных лабораторных животных.

6 этап (15 – 25 сутки от начала исследования):

– выдача отрицательного ответа на основании отсутствия специфического роста на питательных средах при посеве нативного клинического (секционного) материала и из суспензий органов павших и умерщвленных биопробных животных, отрицательных результатов ПЦР, отрицательных результатов иммунологических реакций с нативным материалом от больных людей и суспензиями органов умерщвленных или павших биопробных животных, отсутствия патологоанатомических изменений у последних, отсутствия в парных сыворотках больного нарастания титров специфических антител к туляремийному микробу. Запрещается давать окончательный (отрицательный или положительный) ответ на основании результатов экспресс- и ускоренной диагностики.

7.6.15. Аллергические и иммунологические методы. Постановка и учет иммунологических реакций проводятся в профильной лаборатории медицинской организации в соответствии с инструкциями по применению диагностических препаратов. В динамике заболевания исследуются парные сыворотки с интервалом 7 – 10 дней. Диагностически достоверным является 4-кратное и более нарастание титра антител. Гиперчувствительность у больных и вакцинированных

лиц определяется *in vitro* в реакции лейкоцитолиза в соответствии с пунктом 7.6.18.

7.6.16. Состояние иммунитета у вакцинированных проверяется через 5 лет после вакцинации и в последующем – 1 раз в 2 года. Контроль состояния противотуляремийного иммунитета осуществляется с помощью аллергологического (реакция лейкоцитолиза) или одного из серологических методов исследования (РА, реакция объемной агломерации, РНГА, ИХ, ИФА). При этом предпочтительнее использовать серологические методы исследования. Материалом для исследования являются кровь и сыворотка крови вакцинированного. Гиперчувствительность у вакцинированных и больных лиц определяется *in vitro* в реакции лейкоцитолиза.

7.6.17. Кожная проба с тулярином. Тулярин представляет собой взвесь туляремийных бактерий вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 линии НИИЭГ, убитых нагреванием. Препарат предназначен для определения специфического иммунитета у привитых против туляремии или диагностики туляремии при ретроспективном обследовании.

Учет и оценка реакции. Учет реакции производят через 48 – 72 часа. Положительная реакция выражается отечностью кожи вокруг насечек и краснотой, которые иногда появляются уже через 24 часа после введения тулярина, через 48 – 72 часа реакция ярко выражена и далее постепенно угасает, полностью исчезая к 7 – 10 дню. Диаметр реагирующего участка достигает 1 – 2 см. В редких случаях по ходу насечек появляются везикулы, исчезающие через 2 – 3 дня. Реакция считается положительной при величине реагирующего участка кожи не менее 0,5 см и наличии вдоль насечек ясного покраснения и небольшой отечности (валик).

7.6.18. Реакция лейкоцитолиза основана на учете разрушения лейкоцитов в сенсибилизированном организме под влиянием специфического аллергена (тулярина), регистрируемого *in vitro*. Реакция лизиса лейкоцитов становится положительной уже в первые дни после вакцинации или заболевания (3 – 4 день), и сохраняется положительной в течение многих лет (у переболевших – до 40 лет). На 7 – 15 день после вакцинации показатели лизиса лейкоцитов составляют, в среднем, 49 – 50 %, затем постепенно снижаются, но даже через 1 – 5 лет после вакцинации иногда остаются на достаточно высоком уровне (30 – 31 %). Реакция лейкоцитолиза обладает строгой специфичностью, дает возможность количественного учета степени сенсибилизации организма, позволяет получить ответ через несколько часов после взятия крови.

Для постановки реакции в две лунки полистиролового планшета вносится по 50 мкл 10 % раствора натрия цитрата, затем в первую (опытную) лунку добавляется 50 мкл антигена (тулярина, содержащего 1×10^{10} м.к./мл), а во вторую (контрольную) – 50 мкл 0,9 % раствора натрия хлорида. Таким образом, в обеих

лунках конечная концентрация цитрата натрия составляет 5 %. Кровь для исследования в количестве 100 мкл вносят в каждую из двух лунок. Планшет закрывается и помещается на 2 часа в термостат при температуре плюс 37 °С. Кровь в лунках тщательно перемешивается стеклянной палочкой. Затем по 20 мкл крови из обеих лунок поочередно забирается с помощью микропипеточного дозатора и переносятся в соответствующие лунки планшета для макроагглютинации, содержащие 0,4 мл 3 % уксусной кислоты, подкрашенной до светло-голубого цвета с помощью метиленового синего.

Количество лейкоцитов подсчитывается в крови из обеих лунок в камере Горяева. Разрушенные клетки, а также клетки, собирающиеся в кучки, не учитывают. Коэффициент лейкоцитолиза вычисляется по формуле (1):

$$К\% = \frac{M_к - M_0}{M_к} \times 100, \quad (1)$$

где: M_0 – количество лейкоцитов в опыте (первая лунка);
$M_к$ – количество лейкоцитов в контроле (вторая лунка).

Для оценки результатов используют следующую шкалу показателей:

К = 15 % и ниже – отрицательный или сомнительный результат;

К = 16 – 20 % – слабо положительный результат;

К = 21 – 30 % – положительный результат;

К = 30 % и выше – резко положительный результат.

7.6.19. РА служит для установления диагноза у больного или переболевшего (ретроспективный диагноз), а также для оценки напряженности иммунитета привитых против туляремии.

Обнаружение агглютининов у больного туляремией обычно отмечается через 10 – 15 суток, при этом агглютинационный титр сыворотки в этот период составляет 1:50 – 1:100, но далее быстро нарастает и на 4 – 6 неделе болезни достигает 1:400 – 1:800, реже 1:1 600 и выше. По достижении максимальных показателей агглютинационный титр сыворотки затем медленно снижается и через 6 – 12 месяцев составляет 1:100 – 1:400, позднее падает до 1:10 – 1:50 и на этом уровне может удерживаться в течение многих лет. Длительность сохранения агглютининов делает возможным использование РА для ретроспективного диагноза.

У привитых против туляремии агглютинины обнаруживаются через 2 – 3 недели, достигают через 4 – 6 недель максимальных титров 1:160 – 1:320, реже выше, затем снижаются до 1:10 – 1:40 и обычно выявляются в течение 5 – 7 лет после вакцинации (иногда дольше).

В случае необходимости может быть поставлена кровяно-капельная реакция, которая позволяет выдать ответ в течение 5 минут и может быть поставлена с сухой каплей крови.

Для постановки РА кровь для исследования у больного (или вакцинированного) берется из локтевой вены в количестве 3 – 5 мл или из пальца руки.

Постановка реакций и учет результатов проводятся в соответствии с инструкцией производителя.

При серологической диагностике туляремии у человека диагностическим считается титр 1:100 и выше. Обязательно подтверждение нарастания титра антител (не менее чем в 2 – 4 раза) при исследовании парных сывороток. При отрицательной или сомнительной реакции, а также при положительной реакции в низких разведениях сыворотки у подозрительных на туляремию больных рекомендуется повторить исследование сыворотки через 7 – 10 суток. Нарастание титра сыворотки в 2 – 4 и выше раза свидетельствует о недавнем случае туляремии и подтверждении диагноза.

7.6.20. РНГА является чувствительным методом серологической диагностики и используется как для ранней, так и ретроспективной диагностики, а также для определения напряженности иммунитета у привитых людей.

У больных туляремией антитела обычно обнаруживаются в конце 1 или на 2 неделе заболевания, через 1 – 1,5 месяца титры РНГА достигают максимальных показателей (1:10 000 – 1:20 000, реже выше), после чего снижаются и на уровне 1:100 – 1:200 сохраняются длительное время.

У привитых антитела также обнаруживаются постоянно, однако в более низких титрах, не превышающих 1:2 000 – 1:5 000 через 1 – 1,5 месяца после вакцинации, сохраняются в течение нескольких лет на низком уровне 1:20 – 1:80.

Постановка и учет результатов РНГА осуществляются согласно инструкции производителя по применению диагностикума туляремийного эритроцитарного антигенного.

РНГА при туляремии является достаточно специфичной и обнаруживает некоторые перекрестные реакции только с бруцеллезными сыворотками. Дифференциальная диагностика возможна по высоте титров в РНГА, которые значительно выше с гомологичным антигеном.

Диагностическим титром в РНГА считается титр антител не менее 1:160. Однако при раннем начале антибактериальной терапии возможно более медленное нарастание титра антител. В этой связи диагноз туляремии должен учитывать комплекс клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

РНГА может быть выполнена в микрообъемах, титрование материала проводится в объемах 25 и 50 мкл с помощью автоматических пипеток. Техника постановки реакций, последовательность всех операций такая же, как и при

исследовании в полистироловых планшетах, но чувствительность микрометода обычно на одно разведение, т.е. в 2 раза ниже, чем макрометода.

Специфичность положительного результата, полученного в РНГА, должна быть подтверждена с помощью трехкомпонентной реакции – реакции торможения непрямой гемагглютинации (далее – РТНГА).

7.6.21. ИФА используется для диагностики туляремии у больных и переболевших людей, определения напряженности иммунитета у вакцинированных против туляремии.

Методом ИФА у больных туляремией специфические антитела обнаруживаются на 6 – 10 сутки, достигают максимальных показателей к 4 – 7 неделе (затем уровень их снижается), и продолжают длительно (более 10 лет) выявляться после перенесенного заболевания.

ИФА обеспечивает более раннюю (в сравнении с РА и РНГА) и эффективную иммунологическую диагностику. Титры антител у больных и вакцинированных колеблются в пределах от 1:400 до 1:40 000 и выше и, как правило, в 10 – 20 раз превышают таковые в РА и РНГА.

Постановка и учет результатов ИФА осуществляются согласно инструкции производителя по применению диагностической иммуноферментной тест-системы для определения туляремийных антител.

7.6.22. Для экспресс-диагностики возможно использование ИХ теста, который предназначен для качественного выявления видоспецифических антител к возбудителю туляремии в сыворотке крови человека. ИХ-тест используется при исследовании биологического материала для определения иммунного ответа у пациентов, больных туляремией, а также у людей, вакцинированных живой туляремийной вакциной. Материалом для проведения исследования служит сыворотка крови человека.

7.6.23. Непрямой иммунофлюоресцентный метод (далее – ИФМ) для обнаружения туляремийных антител.

При применении непрямого ИФМ для обнаружения антител к туляремийному микробу готовятся мазки из 1 – 2-суточной агаровой культуры возбудителя (1×10^9 м.к.). На предметном стекле делаются 8 мазков. Мазки фиксируются в этиловом 90 % спирте в течение 30 минут, высушиваются на воздухе и помещаются во влажную камеру. Исследуемая сыворотка разводится 2-кратно с разведения 1:10 до 1:640 – 1:1280 и наносится на мазки, начиная с большего разведения. Влажная камера с препаратом помещается в термостат при температуре плюс 37 °С на 30 минут. Затем мазки отмываются от несвязавшихся антител, высушиваются, вновь помещаются во влажную камеру, докрашиваются антивидовой люминесцирующей сывороткой в рабочем разведении. После просмотра препарата под люминесцентным микроскопом за титр антител принимают наибольшее разведение сыворотки, в котором обнаруживают

светящийся комплекс «антиген-антитело». Диагностическим считается титр не менее 1:40.

В качестве контролей служат препараты, в которых туляремийные бактерии обработаны туляремийной сывороткой (положительный контроль) и сывороткой, не содержащей антитела к возбудителю туляремии (отрицательный контроль).

7.6.24. Молекулярно-биологические методы.

В зависимости от оснащенности лаборатории для выявления возбудителя туляремии можно использовать классическую ПЦР, ПЦР в реальном времени или технологию изотермической амплификации (LAMP). Подготовка материала и проведение реакции осуществляются с использованием зарегистрированных в установленном порядке диагностических препаратов[59]. Для индикации туляремийного микроба используют тест-системы, зарегистрированные в установленном порядке[60] (приложение 4 к настоящему МУ).

Для определения клональности происхождения штаммов во время вспышки или эпидемии проводится молекулярное типирование штаммов *F. tularensis* с помощью метода мультилокусного анализа вариабельных тандемных повторов (MLVA-типирования). Для выявления тонких штаммовых отличий применяются мультилокусное секвенирование (MLST), SNP-типирование и полногеномное секвенирование штаммов.

7.6.25. Протеомный анализ. Сбор масс-спектров, их анализ (просмотр, сравнение, обнаружение и сглаживание пиков, вычитание величины сравнения, рекалибровка спектров), генерация и расширение референсных библиотек выполняется при помощи масс-анализаторов. Подготовка проб для масс-спектрометрии выполняется согласно методическим рекомендациям[61].

Таксономическая принадлежность микроорганизма и достоверность идентификации оцениваются в соответствии со значением индекса совпадения (score value, SV). Значение SV $\geq$ 2,3 свидетельствует о достоверной идентификации до вида; SV менее 2,299, но более 2,000 – достоверной идентификации до рода, вероятной до вида; значение SV в диапазоне 1,7 – 1,999 рассматривают как вероятную идентификацию до рода, и менее 1,7 – недостоверный результат. Кластерный анализ проводится в соответствующих программах. В настоящее время метод матрично-активированной лазерной

---

[59] МУ 1.3.2569-09.

[60] Часть 4 статьи 38 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ; постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684.

[61] МУК 4.2.3733-21 «Подготовка культур микроорганизмов I-II групп патогенности для анализа методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и формирование баз данных референсных масс-спектров для автоматической идентификации микроорганизмов», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.12.2021 (далее – МУК 4.2.3733-21).

десорбции/ионизации с времяпролетной масс-спектрометрией (англ. Matrix-Assisted Lazer Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF-MS) в системе лабораторной диагностики туляремии позволяет достоверно проводить видовую и родовую идентификацию.

7.7. Значение и интерпретация лабораторных исследований при диагностике туляремии у человека.

7.7.1. Диагноз туляремии устанавливается на основании сопоставления результатов аллергического и иммунологического исследований. Для серологической диагностики применяется обычно РА или РНГА и (или) ИХ-тест. Другие иммунологические методы, например, ИФА, применяются в сомнительных случаях и для подтверждения достоверности результатов, достигнутых другими методами (РА и РНГА). Выделение возбудителя от больного, как указано выше, не всегда эффективно и доступно только специально оснащенным лабораториям, имеющим разрешение на работу с возбудителем туляремии (ПБА II группы). Кожная туляриновая проба может служить методом ранней диагностики туляремии, т.к. становится положительной уже с 3 – 5 суток болезни. Однако в случаях, когда имеются противопоказания к применению накожного тулярина (повышенная сенсибилизация), применяют методы аллергодиагностики *in vitro* – реакции лейкоцитолиза. Методы аллергодиагностики не позволяют дифференцировать свежие случаи заболевания от анамнестических реакций, т. к. специфическая клеточная реактивность у переболевших и привитых сохраняется многие годы. Рекомендуется дополнительное использование различных серологических методов диагностики. Выявление антител к туляремийному микробу при первом обследовании больного в титрах 1:50 – 1:100 при отсутствии нарастания титра сыворотки при последующем исследовании также не дает основания для диагноза недавнего заболевания туляремией. Поэтому кровь больного исследуется, по крайней мере, дважды: первый раз немедленно после обращения больного за медицинской помощью и второй раз – спустя неделю после первого исследования. Если при повторном обследовании антитела не обнаружены или титр сыворотки остался без изменений, то кровь больного нужно исследовать третий раз, спустя неделю после второго обследования. Нарастание титра антител в РА и РНГА подтверждает диагноз туляремии, а его отсутствие указывает на анамнестический характер реакции. Однако в случае позднего выявления заболевшего (более 20 дней от начала заболевания) титры противотуляремийных антител могут достигать своего максимума без последующего нарастания. Поэтому для оценки ретроспективного или свежего случая туляремии необходимо учитывать комплекс эпидемиологического анамнеза (приложение 9 к настоящим МУ), клинических и лабораторных данных.

7.7.2. Раннее начало лечения больного антибактериальными препаратами (на 1 неделе болезни) приводит к снижению титра антител. У лиц, вакцинированных против туляремии или ранее перенесших это заболевание, основанием для диагностики недавнего заболевания туляремией может служить лишь выраженное (в 2 – 4 и более раза) нарастание титров антител в сыворотке, а также наличие характерных клинических проявлений заболевания.

7.7.3. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с рядом заболеваний бактериальной или вирусной природы (приложение 7 настоящих МУ).

7.7.4. Окончательный диагноз туляремии ставится с учетом результатов сероаллергического обследования больного, бактериологического анализа и клинико-эпидемиологических данных.

7.7.5. Подтвержденный диагноз (случай) для всех форм туляремии ставится при наличии как минимум одного из нижеследующего: выделение культуры *F. tularensis* из отделяемого кожного аффекта, содержимого лимфоузлов, мокроты, мазков с конъюнктивы, из ротоглотки, крови; положительный результат ПЦР при исследовании материала от больного; при нарастании титра специфических иммуноглобулинов к *F. tularensis* в ИФА или четырехкратном увеличении титров антител к *F. tularensis* в агглютинационных тестах при исследовании парных сывороток.

VIII. Лабораторное исследование зоолого-энтомологического материала и объектов окружающей среды на туляремию

8.1. Подготовка и исследование материала.

8.1.1. Суспензии внутренних органов отловленных животных исследуются немедленно после доставки в лабораторию. При обследованиях удаленных от стационарной лаборатории территорий тушки ММ упаковываются, этикитируются в соответствии с методическими документами[62] и замораживаются в морозильниках при температуре минус 20 °С.

8.1.2. Перед вскрытием профильным специалистом (зоологом) при необходимости уточняется вид зверьков. Тушки ММ осматриваются профильным специалистом (энтомологом, помощником энтомолога), при этом снимаются или счесываются эктопаразиты. Специалистом лаборатории (например, врачом-специалистом, лаборантом, биологом) зверьки взвешиваются с точностью до 0,1 г, при необходимости делаются стандартные промеры и осуществляется вскрытие. При вскрытии определяются пол, возраст и генеративное состояние зверьков. Работы осуществляются в соответствии с методическими документами, под контролем зоолога[63].

---

[62] МР 3.1.0211-20.

[63] МР 3.1.7.0250-21, МР 3.1.0211-20, МР 3.1.0322-23.

8.1.3. Трупы зверьков, погибших в природе, павших в лаборатории, или животных, у которых при вскрытии обнаружены патологоанатомические изменения, характерные для туляремии, подвергаются индивидуальному исследованию, применяя биологический, бактериологический, молекулярно-биологические и иммунологические методы. Эти методы сочетаются по-разному в зависимости от задач и технических возможностей лаборатории. Вскрытие зверьков, найденных мертвыми в природе, производится в отдельной кювете и отдельными инструментами. Консервантами могут служить, например, вазелино-парафиновая смесь (1 часть парафина – 10 частей вазелинового масла, смесь стерилизуют 45 минут прогреванием на кипящей водяной бане), а также касторовое масло, 5 % раствор поваренной соли, глубокое замораживание в жидком азоте. В консервантах и при низкой температуре органы животных можно сохранять в течение 1 месяца. В трупах животных возбудитель туляремии может быть обнаружен путем бактериоскопии мазков-отпечатков органов или выделен посевом на питательные среды, если органы не подверглись разложению. Посевы целесообразнее производить на питательные среды с антибактериальными препаратами, предупреждающими рост посторонней микрофлоры. В органах животных 1 группы туляремийные бактерии могут быть обнаружены с помощью микроскопии (наиболее целесообразно использование люминесцентной микроскопии). Бактериоскопия, как правило, дает положительный результат только в септической (терминальной) фазе заболевания. Использование микроскопии мазков из органов трупов животных 2 группы может быть безуспешным из-за малой обсемененности их органов туляремийными бактериями. Наряду с микроскопией и посевом органы трупов зверьков исследуют методом постановки биологической пробы. Отобранные органы помещают в стерильную ступку, тщательно растирают пестиком, добавляют стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида и смешивают в гомогенную суспензию. Количество раствора колеблется от 0,5 до 5,0 мл в зависимости от величины органов. Сразу после приготовления 0,2 – 0,5 мл взвеси набирают в шприц через небольшой кусочек стерильной ваты и вводят белой мыши под кожу паховой области правой ноги (морской свинке можно ввести до 2 мл взвеси). При вскрытии смену инструментов производят после группы зверьков, входящих в общий анализ. Органы животных, у которых на вскрытии обнаружены патологоанатомические изменения, исследуют индивидуально. Остатки суспензии используют для постановки ПЦР или ПЦР/LAMP и иммунологических реакций (например, РНАт, реакции иммунофлуоресценции (далее – РИФ). В условиях установленной эпизоотии можно ограничиться посевом и бактериоскопией мазков из органов, сохраняя часть их при температуре минус 20 °С до выяснения результатов и выделения возбудителя прямым посевом. В сомнительных случаях (плохая сохранность трупов, отсутствие при вскрытии

типичных патологоанатомических изменений) прибегают к биологическому методу. При этом часть органов оставляют до получения результатов посева или биологического исследования. У животных с признаками разложения в первую очередь исследуется костный мозг трубчатой кости. При исследовании сильно разложившихся трупов применяется накожный метод заражения биопробного животного. Трупы животных исследуются параллельно методом ПЦР/LAMP и иммунологическими методами (например, РНАт, РИФ).

8.1.4. Трупы животных 2 и 3 групп исследуют биологическим методом, позволяющим выявлять, даже единичные бактерии. При биологическом исследовании носителей (кроме трупов и зверьков с патологоанатомическими изменениями) применяется групповое исследование, т. е. объединение органов от 2 до 12 зверьков одного вида и пойманных в одной линии ловушек. Используют кусочки селезенки, печени, почек, лимфатические узлы, костный мозг. При групповом анализе посевы и мазки от каждого вскрываемого зверька не делаются. Исследование завершается при выделении и идентификации чистой культуры.

8.1.5. Обнаруженные при обследовании природных очагов туляремии мумифицированные трупы, высохшие шкурки и кости зверьков не содержат живых туляремийных бактерий, поэтому такие объекты исследуются методом ПЦР/LAMP и иммунологическими методами, позволяющими обнаружить ДНК возбудителя или туляремийный антиген.

8.1.6. Также возможно исследование млекопитающих на наличие туляремийных антител, для чего используют сыворотку крови или «смывы» из грудной полости. Для забора крови живые грызуны умерщвляются, вскрывается грудная клетка и из правого желудочка сердца берется еще не свернувшаяся кровь (обычно от 0,5 до 3,0 мл в зависимости от вида животного). Кроме того, кровь можно брать из кончика хвоста или уха, не убивая животное, что позволяет при необходимости повторить исследование. При этом используют индивидуальные пипетки и шприцы. Отстоявшаяся сыворотка консервируется мертиолятом натрия до конечной концентрации 1:10000 (на 1 мл сыворотки добавляют по 0,1 мл раствора мертиолята натрия 1:1000) с последующим прогреванием при температуре плюс 56 °С в течение 30 минут. Можно использовать плазму крови животных (особенно мелких видов). Для этого кровь берется из сердца или периферических сосудов и помещается в количестве 0,1 мл в лунку планшета, содержащую 0,2 мл 5 % раствора натрия лимоннокислого. Через 2 часа плазму крови можно использовать в серологических реакциях микрообъемным способом с соблюдением требований биологической безопасности[64]. Исходное разведение плазмы приравнивается к разведению сыворотки 1:5.

---

[64] Глава IV СанПиН 3.3686-21.

8.1.7. При исследовании зверьков, добытых орудиями лова или павших, готовится суспензия из сгустков крови сердца и околосердечного пучка сосудов («смыв»). Суспензию готовят непосредственно в грудной полости грызунов после взятия материала для бактериологического исследования. Для этого целиком удаляют легкие, ножницами иссекают сердце, аорту и другие крупные сосуды. Шприцем с толстой иглой или пастеровской пипеткой вливается в грудную полость 0,9 % раствор натрия хлорида с мертиолятом натрия 1:4 000 в количестве 1 мл. После перемешивания взвесь отсасывается и переносится в пробирку, в которую добавляется еще 2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и прогревается при температуре плюс 56 °С в течение 30 минут. «Смывы» центрифугируют, отсасывают надосадочную жидкость. Условно «Смыв» приравнивается к разведению сыворотки 1:10. «Смывы», как правило, исследуются в РНГА с целью выявления антител к туляремии. Возможно производить забор сыворотки и цельной крови на фильтровальную бумагу, предварительно обработанную мертиолятом натрия в разведении 1:1000.

8.1.8. Подготовка ПХП и ПХМ к исследованию. Каждая погадка или проба помета исследуется индивидуально. После доставки в лабораторию материал просушивается при комнатной температуре и взвешивается каждая проба с точностью до 0,1 г. Это позволит в дальнейшем придерживаться сравнимого исходного разведения суспензии (по сухому весу). Например, если к образцу весом 1 г добавить 4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, то получим разведение 1:5, а при добавлении 9 мл – 1:10 и т.д. После взвешивания дальнейшую обработку материала можно проводить двумя способами.

8.1.8.1. Первый способ. Взвешенный образец помещается в пакет с застежкой типа «zip-lock». Верхний край пакета перегибается и сшивается скрепочной машинкой. Затем шприцем через прокол верхнего края пакета вводится подогретый (до температуры плюс 70 °С) 0,9 % раствор натрия хлорида в необходимом количестве. Использование подогретого раствора в 1 – 2 раза повышает титр реакции в сравнении с холодным раствором. Содержимое пакета разминается в однородную массу и через 20 – 30 минут отжимается в пробирку, отрезав нижний заостренный край пакета, после чего адсорбируется взвесью 50 % формалинизированных эритроцитов (2 капли эритроцитов на 1 мл суспензии). Через 20 – 30 минут суспензия центрифугируется в течение 10 – 15 минут при частоте вращения 2000 об/минуту или отстаивается в течение 18 – 20 часов в холодильнике. Полученная прозрачная надосадочная жидкость используется для постановки иммунологической реакции. Процедура истощения суспензии формалинизированными эритроцитами необходима для избежания неспецифических реакций.

8.1.8.2. Второй способ. Погадка (или помет) растирается пестиком в фарфоровой ступке с необходимым количеством подогретого до плюс 70 °С

0,9 % раствора натрия хлорида. Полученная взвесь отбирается дозатором или отсасывается через кусок стерильной ваты пастеровской пипеткой, переносится в пробирку и обеззараживается. Затем суспензия фильтруется на стеклянной воронке с асбестовым фильтром до получения прозрачной жидкости, которая используется в реакции. Такой фильтрат, как правило, не дает неспецифических реакций даже в начальных разведениях, поэтому дополнительная обработка формалинизированными эритроцитами не требуется.

8.1.9. Добытых в природе кровососущих членистоногих целесообразно исследовать в день доставки в лабораторию или не позднее следующего дня. Исключение может быть сделано только для взрослых иксодовых клещей, которых можно сохранять живыми 2 – 3 недели на холоде. Погибшие и высохшие членистоногие непригодны для бактериологического исследования.

8.1.10. Беспозвоночные животные перед исследованием определяются до вида (или рода) и группируются в отдельные пробы (пулы), содержащие животных одного вида (рода) и добытых из одного места. Пулы формируются во время камеральной обработки зоолого-энтомологического материала профильным специалистом – энтомологом, в объеме в соответствии с методическими документами[65].

8.1.11. Обнаружение туляремийного микроба в организме беспозвоночных наиболее эффективно с помощью биологического или молекулярно-биологического методов. В редких случаях удается обнаружить туляремийные бактерии в иксодовых клещах посевом содержимого их тела на питательную среду или с помощью люминесцентной микроскопии.

8.1.12. Перед исследованием имаго иксодовых клещей (до 50 особей одного вида и пола, отловленных во время одного учета – в одном пуле) помещаются в пробирку, добавляется 10 – 15 мл этилового спирта, энергичным встряхиванием клещи промываются 0,5 – 1,0 минуту, сливается спирт, после чего 3 – 4 раза таким же образом клещи промываются в стерильной дистиллированной воде. Отмытые клещи помещаются на фильтровальную бумагу для удаления излишней влаги, а затем – в ступку. Клещи раздавливаются пестиком и растираются в кашицу, избегая разбрызгивания. К растертой массе добавляется 5 мл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида и тщательно перемешивается в однородную суспензию. Суспензию возможно готовить с использованием гомогенизаторов. Суспензия набирается в шприц через небольшой кусочек стерильной ваты и вводится биопробному (экспериментальному) животному (2 – 3 беспородным мышам в объеме 0,2 – 0,3 мл).

8.1.13. При исследовании личинок и нимф иксодовых клещей промывание в спирте не проводится. Личинки объединяются по 100 – 200 экземпляров, нимфы –

---

[65] МР 3.1.0322-23.

по 50 – 100 в зависимости от степени их упитанности. Затем проба помещается в стерильную ступку, растирается пестиком, добавляется 1 – 3 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, тщательно перемешивается и полученную суспензию вводят 2 – 3 беспородным мышам в объеме 0,2 – 0,3 мл.

8.1.14. Блохи, гамазовые клещи, вши сортируются по видам (родам), а также видам зверьков, с которых они были собраны, помещаются в стерильные пробирки и далее подвергаются обработке по той же методике, что личинки и нимфы иксодовых клещей.

8.1.15. Кровососущие двукрылые насекомые усыпляются парами эфира или табачного дыма для ограничения подвижности. В один анализ включаются до 25 – 50 слепней или до 25 – 50 комаров, или до 250 мошек. Насекомые растираются в ступке, добавляется 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, полученная суспензия вводится биопробному животному.

8.1.16. Гидробионты, например, ручейники, бокоплавы, дафнии, циклопы перед исследованием промываются в нескольких порциях не стерильной воды и 1 – 2 порциях стерильной дистиллированной воды. У животных, имеющих чехлики или раковинки, последние по возможности удаляют. Животные объединяются в пулы до 5 – 10 – 50 экз в зависимости от размеров особей отдельных видов, растираются в ступке с добавлением 2 – 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, и полученная суспензия вводится биопробному животному.

8.1.17. Исследование объектов внешней среды является эффективным способом обнаружения возбудителя туляремии, т. к. туляремийный микроб устойчив во внешней среде, особенно при низкой температуре. Объем исследований объектов внешней среды планируется в соответствии с методическими документами[66].

8.1.17.1. Пробы воды берутся из различных водоемов, например, речек, ручьев, прудов, озер, болот, колодцев[67]. Пробы целесообразно отбирать в затененном месте, на глубине 10 – 20 см от поверхности стоячей или слабопроточной воды, по возможности вода отбирается со дна с илом. Желательно брать пробы в местах обитания зверьков (возле кормовых столиков, нор, хаток бобров или ондатр). В стерильные флаконы вместимостью 200 – 250 мл отбираются 100 – 200 мл воды. Флаконы с водой помещаются в пакеты с застежкой типа «zip-lock», упаковываются в металлический ящик и доставляются в лабораторию. В зимнее время пробы берутся в прорубях, в незамерзающих местах ручьев, мелиоративных каналов, рыболовных лунках. При глубоком промерзании водоема со дна берутся лед, по возможности с илом. После взятия каждой пробы руки (перчатки) и инвентарь обрабатываются 70 % спиртом. Исследование воды целесообразно проводить в день ее доставки в лабораторию

---

[66] МР 3.1.7.0250-21.
[67] МР 3.1.7.0250-21.

биологическим методом. Для концентрирования возбудителя используются фильтрование, центрифугирование, магнитные сорбенты и другие приемы. После этого беспородным мышам вводится подкожно до 1 мл, а морским свинкам до 5 мл воды (желательно по 2 биопробы). Наиболее эффективно применение исследования воды в пойменно-болотных очагах туляремии в зимнее время.

8.1.17.2. С зерна, соломы, гнездового материала и других субстратов делается смыв 0,9 % раствором хлористого натрия. Для этого 5 – 10 г исследуемого субстрата помещается в стерильный флакон, заливается двойным по весу количеством раствора и тщательно встряхивается. Смыв набирается в шприц (через кусочек ваты) и вводится подкожно биопробному животному. Зимой с соломы ометов собираются замерзшая моча, экскременты ММ, которые также используются для биопробы. Подснежные гнезда грызунов исследуются биологическим, молекулярно-биологическим и иммунологическим методами.

8.1.18. Домашние животные (например, крупный рогатый скот, свиньи, овцы, северные олени, кошки, собаки) относятся к видам, малочувствительным к туляремии (3-я группа). При их исследовании используются молекулярно-биологические (ПЦР/LAMP) и серологические методы (РА и РНГА). Посевы из органов или биологические пробы применяются только при обследовании павших, забитых или больных животных. Исследуются в первую очередь лимфатические узлы и селезенка. При серологическом исследовании учитывается возможность обнаружения перекрестных реакций с бруцеллами и микробной флорой кишечника животных. Целесообразно исследовать сыворотки домашних животных, по крайней мере, в двух серологических реакциях: РА и РНГА, считая диагностически значимыми титры в РА – 1:40 и выше и в РНГА – 1:160 и выше. Положительные реакции в РНГА рекомендуется контролировать в реакции РТНГА. Обнаружение специфических антител у домашних животных имеет ориентировочное значение и служит сигналом для проведения на данной территории детальных зоолого-энтомологических работ, эпизоотологических исследований на туляремию.

8.2. Методы лабораторного исследования зоолого-энтомологического материала и объектов внешней среды на туляремию.

8.2.1. В практике эпизоотологического исследования на туляремию основное место принадлежит бактериологическим методам, обеспечивающим выявление и выделение возбудителя туляремии. Вместе с тем существенную роль приобретают иммунологические методы исследования, позволяющие с меньшими трудозатратами и в короткий срок дать заключение об эпизоотическом состоянии территории.

8.2.2. Бактериоскопия. Ввиду очень мелких размеров туляремийный микроб может быть достоверно обнаружен в окрашенных мазках-отпечатках только из обильно обсемененного патологического материала. Положительные результаты

получаются при содержании в 1 г ткани более 1 млрд микробов. Поэтому бактериоскопия эффективна при исследовании павших диких или биопробных животных, но обычно безуспешна при исследовании на ранних стадиях заболевания зверьков. Метод не используется также при исследовании воды, смывов с объектов внешней среды, где концентрация возбудителя может быть незначительной.

8.2.3. Мазок-отпечаток делается путем прикладывания к обезжиренному стеклу поверхности свежего среза исследуемого органа – лимфатического узла (4 отпечатка), селезенки (3 отпечатка), печени (1 отпечаток), легкого (2 отпечатка), а также мазка крови из сердца. Препарат хорошо просушивают (этиловый спирт и серный эфир в равных пропорциях). После фиксации мазок окрашивается по Романовскому-Гимзе.

8.2.4. Бактерии туляремии окрашиваются в темно-фиолетовый цвет и четко дифференцируются от светло-сиреневого окружающего фона. Количество бактерий, обнаруженных в мазках-отпечатках из органов и крови, учитывается по 4-балльной шкале. Достоверным для диагностики является обнаружение туляремийных бактерий в количестве, оцениваемом в три или четыре балла (большое количество крупных, средних и небольших по величине скоплений бактерий в каждом поле зрения).

8.2.5. Люминесцентная микроскопия. Объектами исследования в РИФ могут служить бактериальные взвеси, отпечатки органов и тканей животных, гомогенаты органов животных, беспозвоночных переносчиков. Метод используется для выявления возбудителя в органах павших и убитых биопробных животных, в трупах диких животных, органах отловленных диких животных. Метод рекомендуется для ускоренного выявления (1,5 – 2,0 часа) и идентификации возбудителя туляремии. При приготовлении препаратов для РИФ на обезжиренном предметном стекле делаются мазки-отпечатки из лимфатического узла, селезенки, печени, легкого или гомогенатов исследуемых органов. В последнем случае используется суспензия, приготовленная для биологической пробы или серологического исследования, по возможности делается тонкий мазок. Дальнейшие процедуры постановки РИФ и учета ее результатов проводятся в соответствии с инструкцией по применению иммуноглобулинов диагностических флюоресцирующих туляремийных сухих.

8.2.6. Бактериологический метод. Посев на питательные среды применяется для выделения культуры возбудителя туляремии из органов павших или забитых диких животных, павших или убитых лабораторных животных, а также зверьков, у которых обнаружены патологоанатомические изменения, характерные для туляремии. Иксодовые клещи, вода, почва, смывы с объектов внешней среды не исследуются посевом ввиду их загрязнения посторонней микрофлорой.

8.2.7. Для бактериологических исследований зоолого-энтомологического материала и объектов внешней среды на туляремию используются те же питательные среды, что и при исследовании материала от больного или умершего человека (пункт 7.6.12).

8.2.8. Посевы могут быть произведены методом отпечатков кусочками органа или путем тщательного втирания кусочка органа по всей поверхности среды. При обильном засеве рост туляремийных бактерий на FT-агаре или среде Мак-Коя появляется в виде сплошного роста уже через 18 – 24 часа инкубировании при температуре плюс 37 °С; при засеве малым количеством бактерий отдельные колонии становятся заметными на 3 – 5 сутки и позднее. Посевы следует выдерживать в термостате до 10 – 12 суток.

8.2.9. При посеве взвеси из растертых тканей животного высокоэффективные агаровые среды позволяют обнаруживать единичные бактерии и не уступают биологической пробе. При исследовании трупов животных в первую очередь производятся посевы из селезенки, печени, лимфатического узла. При посеве из недостаточно свежих органов животных полезно использовать СД. В качестве СД можно применять, например, пенициллин (100 ед/мл), ампициллин (100 ед/мл), полимиксин (50 – 100 мкг/мл), кефзол (или цефалексин), амфотерицин В (или амфоглюкамин), ристомицин сульфат и некоторые другие, к которым возбудитель туляремии обладает природной устойчивостью или СД которые прилагаются производителями питательных сред.

8.2.10. Биологический метод (биологическая проба) является самым эффективным способом обнаружения живых туляремийных бактерий в любом исследуемом материале. Биологическим методом можно исследовать органы павших или отловленных диких млекопитающих, кровососущих членистоногих, гидробионтов, воду, смывы с различных субстратов, т.е. материалы, где могут содержаться живые туляремийные бактерии. Для биологической пробы обычно используются беспородные лабораторные белые мыши, которые болеют и гибнут от туляремии при подкожном введении суспензии, содержащей единичные бактерии. При массивном инфицировании исследуемых объектов мыши погибают уже на 3 – 4 сутки; при меньшей обсемененности материала гибель животных может затянуться до 7 – 9 суток, иногда до 15 – 20 суток. В большинстве случаев животные погибают от туляремии с характерными патологоанатомическими изменениями: обнаруживаются воспалительные изменения ткани в месте введения (плотный инфильтрат), увеличение, уплотнение и гиперемия лимфатических узлов, особенно близлежащих к месту заражения, резкая гиперемия сосудов подкожной клетчатки, уплотнение и увеличение селезенки, печени, увеличение и гиперемия надпочечников, гиперемия тонкого кишечника. В мазках-отпечатках из селезенки, печени и крови (при окраске по Романовскому-

Гимзе или путем люминесцентной микроскопии) обнаруживается большое количество туляремийных бактерий, а в посеве на специальные питательные среды селезенки и печени уже через 18 – 24 часа появляется рост культуры возбудителя туляремии. Для биологической пробы могут быть использованы морские свинки и дикие грызуны 1-й группы (например, обыкновенные полевки, домовые мыши), отловленные на неэнзоотичных территориях и выдержанные в карантине 30 суток. Биопробные животные содержатся поодиночке. При гибели или эвтаназии биопробных животных в случае обнаружении характерных для туляремии патологоанатомических изменений осуществляется следующий пассаж через белую мышь (заражением подкожным или накожным методами). Биопробные животные выдерживаются: белые мыши до 15 – 21 суток, морские свинки – до 25 суток, после чего усыпляются.

8.2.11. Иммунологические методы исследования с целью выявления антигена. Возможность исследования материала, не пригодного для бактериологического исследования, делает иммунологические методы одним из основных методических приемов, позволяющих выявить туляремийные эпизоотии.

8.2.12. Все найденные трупы ММ подлежат обязательному иммунологическому исследованию на наличие туляремийного антигена параллельно с биологическим и бактериологическим исследованием, включая люминесцентную микроскопию. Иммунологические методы особенно эффективны при поисках антигена в ПХП, ПХМ, субстратах гнезд и других объектах внешней среды.

8.2.13. При исследовании трупов диких или лабораторных животных готовится суспензия из кусочков органов животных (селезенка, печень) путем растирания их в ступке с добавлением 0,9 % раствора натрия хлорида из расчета 1:5 или 1:10. Возможно использование гомогенизаторов. Полученная суспензия обеззараживается, фильтруется через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм для получения относительно прозрачного фильтрата. Можно использовать остатки суспензии из органов, приготовленных для постановки биологической пробы.

8.2.14. Для исследования субстрата гнезда грызунов желательно брать его целиком вместе с прилегающими слоями почвы. Материал заливается 0,9 % раствором натрия хлорида с избытком (примерно 10 мл). Через 1 – 6 часов надосадочная жидкость отсасывается, обеззараживается, фильтруется и исследуется иммунологическими методами.

8.2.15. Для иммунологического исследования бактериальной культуры последняя выращивается 2 суток при температуре плюс 37 °С на агаровой среде, готовится взвесь в 0,9 % растворе натрия хлорида (pH 7,0 – 7,2) с концентрацией 1×10^9 м.к./мл по стандартному образцу мутности бактериальных взвесей

ФСО 3.1.00085 (ОСО 42-28-85) (10 МЕ)[68] (далее – ФСО 3.1.00085) обеззараживается. Взвесь разводится в 10 раз до концентрации 1×10^8 м.к./мл и используется в серологических реакциях.

8.2.16. Для выявления туляремийного антигена при исследовании органов животных, ПХП, ПХМ, субстрата гнезд, почвы и других проб из окружающей среды используется РНАт с туляремийным антигенным эритроцитарным диагностикумом. При массовых исследованиях ПХП, ПХМ, других объектов внешней среды за диагностический титр принимается разведение фильтрата 1:20 и выше. Реакции в более низких титрах расцениваются как сомнительные. Помимо РНАт, для выявления туляремийного антигена в пробах объектов из окружающей среды, применяются ИФА, ДИА, реакция объемной агломерации (РОА), реакция коагглютинации (РК), ИХ-тест, согласно инструкции производителя. Чувствительность ИФА составляет $n \times 10^3$ – $n \times 10^4$ туляремийных бактерий в 1 мл или 1 – 5 нг/мл туляремийного антигена. ИХ-тест для АГ[69] предназначен для экспресс-выявления и идентификации микробных клеток *F. tularensis*. ИХ тест-система обеспечивает видоспецифическое выявление микробных клеток *F. tularensis* в концентрации 10^7 м.к./мл.

8.2.17. Выявление антител. Наиболее эффективными и доступными методами выявления антител являются РА и РНГА. Титры антител у переболевших диких животных колеблются в пределах 1:10 – 1:320, редко выше, в зависимости от давности заболевания. У сельскохозяйственных животных они могут достигать 1:320 – 1:640, но чаще бывают низкими. Наличие антител у животных указывает на контакт животного с возбудителем туляремии. Материалом для исследования по выявлению антител у животных являются сыворотка, плазма крови или «смывы» из грудной полости.

8.2.18. Молекулярно-биологические методы и протеомный анализ проводят как описано в исследовании материала от больного или умершего человека (пункты 7.6.24 – 7.6.25).

8.2.19. На территории Российской Федерации циркулируют и выделяются культуры голарктического подвида возбудителя туляремии *F. tularensis* subsp. *holarctica*, различающиеся по чувствительности к эритромицину (и другим макролидам). Для определения этого свойства используют диски с эритромицином, содержащие 15 мкг антибактериального препарата. Эта концентрация антибактериального препарата позволяет дифференцировать штаммы туляремийного микроба на два биологических варианта: биовар I Ery^S (эритромицинчувствительный) и биовар II Ery^R (эритромицинрезистентный). Для определения принадлежности к тому или иному биовару готовится суспензия испытуемой культуры в концентрации 1×10^9 м.кл./мл по стандартному образцу

---

[68] Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания.
[69] Пункт 1326 СанПиН 3.3686-21.

мутности бактериальных взвесей ФСО 3.1.00085. Вносится 0,5 мл такой суспензии на чашку с агаровой средой, равномерно распределяя по поверхности, после чего в центральную часть чашки накладывается диск с эритромицином. Чашка помещается в термостат при температуре плюс 37 °С. Учет и оценку результатов производят через 1 – 2 суток. При посеве чувствительной к эритромицину культуры вокруг диска с антибактериальным препаратом обнаруживается выраженная зона задержки роста диаметром 2 – 3 см; при посеве культуры, резистентной к эритромицину, по всей поверхности чашки отмечается равномерный рост.

IX. Профилактика туляремии

9.1. Основу профилактики туляремии составляют плановая и внеплановая вакцинация[70], а также неспецифические профилактические мероприятия.

9.2. Специфическая профилактика.

Необходимость проведения профилактической вакцинации и ее объемы определяют территориальные управления Роспотребнадзора на основании многолетнего анализа информации о зоолого-энтомологической, эпизоотической ситуации, в соответствии с обзорами и прогнозами[71], и эпидемиологической обстановки на территории, в соответствии с Национальным календарем прививок по эпидемическим показаниям[72].

Вакцинации подлежат лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные работы, а также по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения, лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии[73].

9.2.1. Планирование и организация вакцинопрофилактики туляремии.

9.2.1.1. Планирование и подбор контингентов, подлежащих вакцинации против туляремии, осуществляют территориальные органы Роспотребнадзора с учетом степени эпизоотической активности природных очагов, а также экономических и хозяйственных связей с сопредельными территориями.

---

[70] Пункты 1346 – 1352 СанПиН 3.3686-21.

[71] Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6.

[72] Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (зарегистрирован Минюстом России 20.12.2021, регистрационный № 66435), с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 12.12.2023 № 677н (зарегистрирован Минюстом России 30.01.2024, регистрационный № 77040).

[73] Пункт 1347 СанПиН 3.3686-21.

9.2.1.2. Для вакцинации (ревакцинации) против туляремии используется вакцина туляремийная живая в соответствии с инструкцией по ее применению в любое время года, учитывая календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых против туляремии и бруцеллеза, туляремии и чумы на разных участках наружной поверхности средней трети плеча. Интервал между вакцинацией против туляремии и другими прививками составляет не менее одного месяца, а в отношении детских контингентов – не менее двух месяцев. Вакцинация проводится в медицинских организациях, имеющих лицензию на данный вид деятельности, специально обученным персоналом в соответствии с законодательством Российской Федерации[74].

9.2.1.3. Различают плановую и внеплановую (по эпидемическим показаниям) вакцинацию против туляремии.

9.2.2. Организация вакцинопрофилактики в природных очагах туляремии.

9.2.2.1. Вакцинацией охватывается проживающее и прибывающее на работы население[75], за исключением детей до 7 лет включительно и лиц, имеющих противопоказания к прививкам, на территории активных природных очагов пойменно-болотного (и его вариантов) и предгорно-(горно)-ручьевого типов (приложение 1 к настоящим МУ).

9.2.2.2. В очагах луго-полевого и степного типов не прививаются дети в возрасте до 14 лет включительно, а также лица, не занимающиеся сельскохозяйственными работами и не имеющие скота в личном пользовании, на котором могут находиться инфицированные возбудителем туляремии иксодовые клещи.

9.2.2.3. В природных очагах тундрового и лесного типов вакцинация проводится только лицам с профессиональным риском инфицирования: охотникам, рыболовам (и членам их семей), пастухам, полеводам, мелиораторам, оленеводам, а также лицам, направляемым на временную работу: геологи, строители и т.п.

9.2.2.4. На территориях с малоактивными природными очагами туляремии, а также в городах, прилегающих к природным очагам, вакцинируют только группы риска, к которым относятся:

– работники зерно- и овощехранилищ, сахарных заводов, элеваторов, мельниц, мясокомбинатов, комбикормовых заводов, спиртзаводов, предприятий по переработке сельскохозяйственных продуктов и сырья животноводческих и птицеводческих ферм, работающие с зерном, фуражом, сахарной свеклой и другим сельхоз продуктами, а также со скотом, поступающим на переработку из энзоотичных по туляремии степных и луго-полевых очагов;

– лица, принимающие и обрабатывающие шкурки промысловых зверьков,

---

[74] Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

[75] Пункт 1347 XV СанПиН 3.3686-21.

поступающих из энзоотичных по туляремии территорий.

9.2.2.5. Вакцинации подлежит весь персонал, работающий с возбудителем туляремии или осуществляющий сбор и исследование зоолого-энтомологического материала, а также сотрудники организаций, осуществляющих дезинфекционную деятельность на энзоотичных по туляремии территориях.

9.2.2.6. Вакцинация населения проводится в городах, непосредственно прилегающих к активным природным очагам туляремии, контингентам, подвергающимся риску заражения – членам садоводческих кооперативов, владельцам (и членам их семей) личного водного транспорта, работникам водного транспорта.

9.2.2.7. Ревакцинация проводится по показаниям через 5 лет. После вакцинации иммунитет сохраняется 5 и более лет, заболевания на 4 – 5 год после вакцинации редки. Появление заболеваний через несколько месяцев после вакцинации может свидетельствовать либо о неправильной технике введения вакцины или учете результата вакцинации, либо о снижении активности вакцины при нарушении условий транспортирования и хранения.

9.2.2.8. Принимая во внимание стойкость природных очагов туляремии и их длительное существование, в случаях, если на таких территориях не проводился зоолого-энтомологический, эпизоотологический мониторинг, или проводился в незначительных объемах, не соответствующих объемам, рекомендуемым методическими документами[76], население территорий подлежит плановой профилактической вакцинации (ревакцинации) против туляремии в соответствии с пунктом 9.2.2.1, вне зависимости от отсутствия зарегистрированных случаев заражения людей туляремией на данных территориях.

9.2.2.9. Отмена (непроведение) плановых прививок на ранее энзоотичных территориях возможна при отсутствии циркуляции возбудителя в биоценозе, обосновывается анализом многолетних результатов эпизоотологического мониторинга (за последние 30 – 40 лет и ранее), осуществляемым центрами гигиены и эпидемиологии и противочумными учреждениями, при условии полного охвата энзоотичных территорий зоолого-энтомологическим, эпизоотологическим мониторингом за весь представленный период, при согласовании с Референс-центром по мониторингу за туляремией[77].

9.2.3. Внеплановая вакцинация по эпидемическим показаниям против туляремии проводится в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями[78]:

– в населенных пунктах, расположенных на территориях, ранее считавшихся благополучными по туляремии, при выявлении природного очага

---

[76] МР 3.1.7.0250-21.

[77] Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116.

[78] Пункты 1348 – 1350 СанПиН 3.3686-21.

(выделении культуры возбудителя туляремии из каких-либо объектов, выявлении маркеров возбудителя при помощи иммунологических и молекулярно-биологических методов) или заражении людей (даже единичные случаи);

– в населенных пунктах, расположенных на территориях активных природных очагов туляремии, при выявлении низкой иммунной прослойки (менее 70 % в луго-полевых очагах и менее 90 % в пойменно-болотных очагах);

– лицам, выезжающим для постоянных или временных работ на территории активных природных очагов туляремии: охотникам, лесникам, мелиораторам, геодезистам, заготовщикам шкурок промысловых зверьков (водяных полевок, зайцев, ондатр), геологам, членам научно-исследовательских экспедиций, лицам, направляемым на сельскохозяйственные, строительные, изыскательские или иные работы, туристам.

9.2.4. Контроль за состоянием противотуляремийного иммунитета[79].

9.2.4.1. Состояние иммунитета у вакцинированных проверяется через 5 лет после вакцинации. При наличии иммунитета (титр антител – не менее 1:40 – 1:80 в РА) последующая проверка его напряженности проводится через 2 года. Ревакцинация проводится в случае отрицательных результатов иммунологических показателей (аллергические или серологические реакции).

9.2.4.2. Иммунная структура населения определяется путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения также с помощью аллергического (туляриновая проба) или одного из серологических методов исследования РА, РНГА, ИХ-тест, ИФА. При этом предпочтительнее использовать серологические методы исследования. Общее число проверяемых людей в конкретном административном районе рекомендуется планировать из расчета не менее 1 % к общему числу проживающих (или не менее 10 % в отдельном населенном пункте). Ревакцинация проводится при выявлении уровня иммунной прослойки ниже 70 % в луго-полевых очагах и ниже 90 % – в пойменно-болотных очагах. Отбор контингентов для проверки иммунной структуры населения, оценки результатов иммунологических реакций осуществляется при участии специалистов территориальных органов Роспотребнадзора.

У персонала, проводящего работу с возбудителем туляремии и привитых с положительным результатом, напряженность противотуляремийного иммунитета целесообразно проверять через 5 лет после вакцинации (ревакцинации) и далее при получении положительных результатов 1 раз в 2 года. Ревакцинацию проводят только в случае получения отрицательных иммунологических показателей при очередной проверке иммунитета.

9.3. Неспецифическая профилактика туляремии.

9.3.1. Неспецифическая профилактика туляремии планируется с учетом

---

[79] Пункт 1352 СанПиН 3.3686-21.

результатов зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней, обзоров и прогнозов состояния популяций ММ и членистоногих – носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней, эпизоотологической и эпидемиологической обстановки в субъекте Российской Федерации[80].

9.3.2. Неспецифическая профилактика туляремии проводится по двум основным направлениям:

– устранение условий заражения людей (санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, гигиеническое воспитание и обучение населения, в т.ч. разъяснение значения профилактических прививок против туляремии для населения, выезжающего в природные очаги туляремии);

– снижение активности природных очагов (мероприятия по дератизации и дезинсекции) (приложение 8 к настоящим МУ).

9.3.3. Неспецифические мероприятия имеют свои особенности при различных типах заболеваемости.

9.3.4. При трансмиссивных заражениях через кровососущих двукрылых рекомендуется использовать репелленты, защитную одежду, а также ограничивать доступ непривитого населения на неблагополучные территории. В редких случаях, по результатам энтомологического обследования, принимается решение об осуществлении дезинсекции водоемов.

9.3.5. При промысловых заражениях проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, регулирующих численность носителей в местах промысла зверьков. Также проводятся мероприятия по дезинсекции и дезинфекции на складах хранения шкурок. На охоте при снятии шкурок рекомендуется использовать резиновые хозяйственные перчатки. После разделки зайцев, ондатр, кротов и водяных полевок обязательно проводится дезинфекция рук. При употреблении в пищу заячьего мяса необходима тщательная термическая обработка.

9.3.6. При вспышках, связанных с контактом населения с зараженным водоемом, необходимо прекратить купание и водопользование, использовать для питья только кипяченую воду, а при заражении колодезной воды – принять меры по очистке колодца от попавших в источник трупов ММ и дезинфицировать колодец и воду.

9.3.7. При заражении во время выполнения зимних сельскохозяйственных работ в природных очагах туляремии недопустимо привлечение к ним непривитого населения. Люди, подвергающиеся риску заражения, обеспечиваются защитной одеждой, респираторами, перчатками. Инфицированное зерно, корм и другие субстраты либо уничтожаются, либо обеззараживаются.

---

[80] Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6.

9.3.8. При бытовых заражениях в жилых и подсобных помещениях создается грызунонепроницаемость, проводится дератизация и влажная уборка с применением дезинфицирующих средств, разрешенных к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке[81].

9.3.9. При производственных заражениях или заражениях, связанных с употреблением в пищу продуктов, контаминированных выделениями ММ, например, на предприятиях или на складах, осуществляются санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, включающие обеззараживание инфицированного сырья и продуктов. На мясокомбинатах проводится дезинсекция скота, поступившего для переработки.

9.3.10. При посещении природных территорий, например, леса, при сборе ягод следует проводить взаимоосмотры, удаляя (но не раздавливанием) всех наползших или прикрепившихся иксодовых клещей. Место их прикрепления обрабатывается, например, настойкой йода или бриллиантовой зелени. Это же делается при обнаружении ссадин на коже и других повреждениях. При подозрении на попадание инфекции в глаза следует промыть их чистой водой и при возникновении признаков воспаления немедленно обратиться в лечебное учреждение.

9.3.11. Активность природных очагов туляремии может быть уменьшена за счет проведения комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на сокращение численности основных носителей и переносчиков инфекции, а также в результате антропогенной трансформации ландшафта.

9.3.12. Борьба с носителями включает полевую дератизацию в поселениях грызунов – массовых носителей возбудителя туляремии. Дератизационные мероприятия включают как собственно уничтожение грызунов разными методами, так и агротехнические приемы, препятствующие повышению их численности. Хорошие результаты дает прессование сена в тюки, качественная обработка стогов сена и ометов соломы аммиачной водой, складирование кормов после уборки урожая в хорошо оборудованные, непроницаемые для грызунов

---

[81] Пункт 6 раздела II Единого перечня продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза, утвержденного решением Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 № 299, с изменениями, внесенными решениями Комиссии Таможенного союза от 17.08.2010 № 341, от 20.09.2010 № 383, от 14.10.2010 № 432, от 18.11.2010 № 456, от 02.03.2011 № 566, от 18.10.2011 № 828, от 09.12.2011 № 859, решениями Совета Евразийской экономической комиссии от 15.06.20212 № 36, от 24.08.2012 № 73, от 17.12.2012 № 115, от 18.09.2014 № 78, от 02.12.2015 № 82, от 14.06.2018 № 64, от 22.02.2019 № 8, от 09.09.2019 № 97, от 04.09.2020 № 65, от 29.10.2021 № 109, от 18.02.2022 № 15, от 17.03.2022 № 28, от 25.01.2023 № 6, от 14.05.2024 № 51, от 22.01.2025 № 11 (далее – Единый перечень продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза); пункт 84 СанПиН 3.3686-21.

хранилища. Не рекомендуется устанавливать стога и ометы по краям оврагов или опушкам леса, так как ММ могут активно заселять закрытые лугополевые стации. При высоких показателях и прогнозе роста численности ММ полевую дератизацию следует проводить в зимний и ранневесенний периоды сразу после схода снежного покрова.

9.3.13. Миграция ММ из естественных мест обитания в населенные пункты начинается с уборкой урожая и вывозом сельскохозяйственных продуктов с полей, а с наступлением осенних холодов этот процесс становится массовым, особенно в годы высокой численности грызунов. К сезонным передвижениям особенно склонны водяная и другие виды полевок. Таким образом, к синантропным грызунам, обитающим в населенных пунктах, присоединяются ММ из естественных мест обитания. Во время миграций ММ в населенные пункты может произойти занос возбудителя туляремии, вследствие чего возникает эпизоотия этой инфекции среди синантропных грызунов. Поэтому планомерное уничтожение серой крысы и домовой мыши позволяет минимизировать вероятность развития эпизоотии.

9.3.14. Борьба с грызунами в населенных пунктах включает обеспечение грызунонепроницаемости зерно- и овощехранилищ, фуражных складов, других хозяйственных и жилых построек, а также водоисточников. Истребление грызунов осуществляется при помощи разнообразных орудий лова, родентицидных приманок, в т.ч. с созданием точек долговременного отравления грызунов[82]. Важным условием качественного проведения дератизации являются согласованность и координация усилий всех заинтересованных организаций.

9.3.15. В очагах туляремии, характеризующихся развитием эпизоотий и заболеваемостью населения, связанных с высокой численностью кровососущих членистоногих, проводятся акарицидные и инсектицидные обработки. Снижение численности клещей достигается: изменением сроков (позднее начало) весеннего выпаса скота, когда заканчивается период активизации клещей, сокращением площади естественных лугов, выпасом скота на искусственных и культурных пастбищах, плановой или экстренной обработкой заклещевленного скота. В случае массового заражения клещами обработка скота проводится регулярно с интервалами 7 – 10 дней для наиболее полного уничтожения взрослых клещей и через 12 – 15 дней против личинок и нимф. Уничтожение клещей на скоте осуществляется дезинсекционными средствами (акарицидами), разрешенными к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке[83].

---

[82] МР 3.5.3.0374-25 «Организация и проведение дератизационных мероприятий», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.04.2025 (далее – МР 3.5.3.0374-25).

[83] Пункт 6 раздела II Единого перечня продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза.

9.3.16. В окрестностях населенных пунктов и местах массового отдыха населения в очагах туляремии в сезоны высокой численности иксодовых клещей проводятся акарицидные обработки поверхности почвы и растительности с помощью моторных опыливателей дустами на основе пиретроидных препаратов. Показано применение с этими целями дымовых пиретроидных шашек.

9.3.17. Инсектицидные обработки против двукрылых кровососущих (комаров) осуществляются с помощью мер борьбы с личинками в водоемах, располагающихся в черте населенных пунктов и местах рекреации. В этих целях используются препараты бактокулицидов и регуляторов роста насекомых. Эти современные средства не наносят вреда нецелевым видам гидробионтов в водоемах. Для борьбы с окрыленными формами комаров применяются пиретроидные препараты, при этом используются генераторы туманов или моторные разбрызгиватели.

9.3.18. Дезинфекция, дезинсекция и дератизация планируются и проводятся на основании результатов зоолого-энтомологического, эпизоотологического обследования с оценкой эффективности проведенных мероприятий.

9.4. Гигиеническое обучение населения.

9.4.1. На территориях, энзоотичных по туляремии, регулярно проводится информационно-разъяснительная работа по вопросам клиники, лечения и профилактики заболевания людей. При использовании средств массовой информации (например, установка предупреждающих объявлений, извещений, публикация заметок в местной печати, выступления по радио и телевидению, проведение лекций и бесед, распространение буклетов и листовок) население информируют об особенностях заболевания и мерах по его предупреждению: указывают на возможные источники инфекции, пути заражения, разнообразие клинических проявлений и необходимость раннего обращения к врачу при появлении первых признаков заболевания; разъясняют населению, проживающему на территориях природных очагов туляремии, необходимость проведения плановых профилактических прививок против туляремии; рекомендуют людям, выезжающим в природные очаги туляремии (например, студентам, направляемым на практику, вахтовым бригадам, туристическим группам), привиться против туляремии; знакомят с мерами личной защиты.

9.4.2. Гигиеническое обучение проводится с работниками зерно- и овощехранилищ, сахарных заводов, элеваторов, мельниц, мясокомбинатов, комбикормовых заводов, спиртзаводов, предприятий по переработке сельскохозяйственных продуктов и сырья животноводческих и птицеводческих ферм, работающих с зерном, фуражом, сахарной свеклой и другим; лицами, принимающими и обрабатывающими шкурки промысловых зверьков, работающими в рыболовных, охотничьих хозяйствах; пастухами, полеводами, мелиораторами, оленеводами, членам садоводческих кооперативов, а также с лицами, направляемыми на временную работу, например, геологи, строители.

Приложение 1
к МУ 3.1/4.2. 4185-25

Типы природных очагов туляремии на территории Российской Федерации

1. Ареал возбудителя туляремии охватывает страны северного полушария, а в Российской Федерации эта инфекция обнаруживается практически во всех субъектах Российской Федерации. Природные очаги туляремии распространены в различных природно-климатических зонах и приурочены к разнообразным ландшафтам. На территории Российской Федерации выделяют 6 основных ландшафтных типов природных очагов туляремии: луго-полевой, степной, пойменно-болотный, предгорно-(горно)-ручьевой, лесной и тундровый. Первые четыре типа природных очагов туляремии эпидемиологически наиболее опасны. Любой из перечисленных типов очагов может быть антропоургическим или синантропическим (см. пункт 3.4).

1.1. Луго-полевой тип очага. Инфекция поддерживается в популяциях видов двойников обыкновенной полевки, зайца-русака и других млекопитающих 1 группы. Резервуарами и переносчиками инфекции часто служат иксодовые клещи *Dermacentor reticulatus* (далее – *D. reticulatus*). Очаги расположены в лесной и лесостепной зонах. Первичными биоценозами служат кустарниковые и кочкарниковые луга, опушки леса, поляны; вторичными – поля, агроценозы с находящимися в них скирдами и ометами, а также расположенные по соседству населенные пункты.

1.2. Степной (овражно-балочный) тип очага. Циркуляция возбудителя происходит в популяциях домовой мыши, степной пеструшки, а также видов-двойников обыкновенной полевки. Активно вовлекаются в этот процесс заяц-русак, серый хомячок, общественная полевка и другие виды млекопитающих. Резервуарами и источниками инфекции служат многочисленные виды иксодовых клещей *Dermacentor marginatus, D. reticulatus, Rhipicephalus rossicus*, *Haemaphysalis otophila*, *Ixodes redikorzevi* и *Ixodes laguri*. Вследствие разнообразия видов иксодовых клещей, длительности сезона их паразитирования, наличия норовых видов, передача инфекции через иксодовых клещей занимает ведущее место и обеспечивает устойчивость и высокую напряженность эпизоотического процесса в степных очагах. Этот тип очага распространен в степной зоне Европейской части Российской Федерации, степях Западной Сибири и Забайкалья.

1.3. Пойменно-болотный тип очага. Имеет многочисленные варианты, например, озерно-займищный, лиманно-плавневый. Очаг поддерживается водяной полевкой, ондатрой и другими околоводными млекопитающими 1 группы. Хранителями инфекции выступают норовые клещи *Ixodes apronophorus*

и некоторые другие виды. Большую роль в циркуляции возбудителя играет вода, особенно в Северном, Северо-Западном районах Восточной Сибири и других регионах Российской Федерации. Возникновению эпизоотий способствует концентрация зверьков во время паводков. Существенную роль в передаче инфекции от зверька к зверьку, а также человеку, играют слепни и комары. Характерным является интразональное распространение очагов.

1.4. Предгорно-(горно)-ручьевой тип очага. Очаг поддерживается на водяных полевках и других ММ. Вода инфицируется выделениями и трупами ММ, а ее низкая температура способствует длительному сохранению возбудителя. Очаги локализуются по берегам ручьев и речек в предгорьях Саян, Кузнецкого Алатау, Кавказа, Алтая и других горных систем.

1.5. Лесной тип очага. Инфекция поддерживается в основном среди рыжей, красной и красно-серой полевок, малой лесной и желтогорлой мышей, а местами – зайцами. Переносчиками и хранителями инфекции преимущественно служат клещи *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus* и *Ixodes trianguliceps*. Распространен в зоне широколиственных и смешанных лесов, реже – в таежной зоне.

1.6. Тундровый тип очага. Поддерживается за счет разных видов леммингов и других ММ 1-ой группы. Инфекция сохраняется годами в подстилках гнезд леммингов (на вечной мерзлоте) и во льду. Распространен в тундровой зоне.

2. Очаги, находящиеся на территории городов и поселков городского типа, называют синантропными (урбаническими). Основными носителями возбудителя туляремии являются синантропные грызуны – домовая мышь и серая крыса. Эпизоотии могут возникать в результате «заноса» возбудителя мигрирующими грызунами из природных биотопов в строения, обычно осенью и в начале зимы, а к весне – затухать.

3. Туляремийные очаги устойчивы, непрерывное существование некоторых из них прослежено более 100 лет, но они могут трансформироваться в результате хозяйственной деятельности человека и изменять свой лоймопотенциал.

4. Природные очаги туляремии полигостальны и поливекторны. Циркуляция возбудителя осуществляется в них среди фоновых видов ММ и иксодовых клещей, однако и другие сочлены паразитарной системы вовлекаются в этот процесс.

Приложение 2
к МУ 3.1/4.2. 4185-25

Основные эпидемиологические типы заболеваний людей туляремией в соответствии с разнообразием механизмов заражения и факторами передачи[84]

1. В соответствии с разнообразием механизмов (условий) заражения людей и факторами передачи инфекции, при которых может быть заражение, различают 9 основных эпидемиологических типов заболеваемости людей туляремией.

1.1. Трансмиссивный тип.

Заражение людей происходит через кровососущих членистоногих. Выделяют два варианта рассматриваемого типа, когда заражение происходит через кровососущих двукрылых или через иксодовых клещей.

1.1.1. Основными источниками инфекции являются водяная полевка и ондатра, реже – зайцы. Заражение человека происходит трансмиссивным путем через укус двукрылых (слепней и комаров) или контактным путем – при раздавливании инфицированного насекомого на коже или попадании его в глаз. Преобладают ульцерогландулярная и гландулярная (язвенно-бубонная и бубонная) формы заболевания. Заболевания происходят чаще в пойменно-болотных природных очагах во время сенокоса, охоты, рыбалки и других видов деятельности человека вблизи водоемов. Заболевания начинают регистрировать в конце июня, наибольший подъем – в августе и последние случаи – в сентябре.

1.1.2. Источниками инфекции служат восточноевропейская и обыкновенная полевки, хомячки, зайцы и другие млекопитающие. Заражение людей происходит трансмиссивным путем через иксодовых клещей. Формы заболевания такие же, как в предыдущем варианте. Заболевания регистрируют весной и осенью в степных, луго-полевых и реже – в лесных природных очагах туляремии.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – пойменно-болотный, степной, лесной, луго-полевой.

1.2. Промысловый тип.

Заражение людей происходит при промысле водяной полевки, ондатры, хомяков, зайцев, кротов. Преобладающий механизм заражения – контактный, через скарифицированные кожные покровы, но могут иметь место алиментарный (пищевой) и аспирационный (воздушно-пылевой) пути. Преобладает гландулярная (бубонная) форма заболевания, реже встречается ульцерогландулярная, ангинозно-гландулярная, окулогландулярная (язвенно-бубонная, ангинозно-бубонная, глазобубонная).

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – пойменно-болотный, степной и лесной.

---

[84] Примечание: клинические формы указаны в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр) – mkb-10.com (в свободном доступе).

1.3. Водный тип.

Выделяют два варианта рассматриваемого типа, когда заражение людей происходит через воду ручьев и других открытых естественных водоисточников и заражение через воду колодцев.

1.3.1. Заражение людей происходит через контаминированную возбудителем воду ручьев и других открытых водоисточников. Основными источниками инфицирования воды являются водяная полевка, ондатра, полевка-экономка. Механизм заражения преимущественно алиментарный, реже – контактный (например, купание в зараженном источнике, умывание, переход вброд, полоскание белья, полив огорода). Преобладают ангинозно-гландулярная и гландулярная (ангинозно-бубонная и бубонная) клинические формы заболевания. Заболевания часто возникают в летний период.

1.3.2. Заражение людей происходит через инфицированную воду колодцев и местных водопроводов. Источниками заражения воды являются домовая мышь, серая крыса, восточноевропейская и обыкновенная полевки, случайно попадающие в водоисточники. Заражаются лица, имеющие общий источник водопользования. Механизм заражения алиментарный (питье воды), реже контактный (умывание). Преобладают ангинозно-гландулярная и гландулярная (ангинозно-бубонная и бубонная) формы болезни. Заболевания большей частью происходят в холодное время года в луго-полевых, степных и синантропных очагах туляремии.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – в 1-м случае – предгорно-(горно)-ручьевой, пойменно-болотный; во 2-м случае – луго-полевой, степной.

1.4. Сельскохозяйственный тип.

Заражение людей чаще всего происходит воздушно-пылевым путем (аспирационный, аэрогенный, аэрозольный механизмы передачи возбудителя). При работе с контаминированной выделениями больных ММ соломой, сеном, зерном и другими субстратами, при их использовании в хозяйственных целях, высохшие частицы испражнений ММ могут подниматься в воздух. Создается вторичная пылевая фаза аэрозоля.

Источниками инфицирования субстратов являются обыкновенная и восточноевропейская полевки, домовая мышь и некоторые другие мелкие грызуны и насекомоядные (землеройки), заселяющие в осенне-зимнее время стога и ометы, овоще- и зернохранилища. Заражение людей происходит, например, при разборке, переработке сена, соломы, раздаче кормов, переборке овощей. Преобладает аспирационный механизм заражения и легочная (торакальная) форма болезни, реже желудочно-кишечная и ангинозно-гландулярная (абдоминальная и ангинозно-бубонная) форма. Заболевания отмечаются, начиная с октября, особенно часты в декабре-январе и оканчиваются в марте. Характерны для луго-полевых, степных, реже – пойменно-болотных природных очагов туляремии.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – луго-полевой, степной, пойменно-болотный.

1.5. Бытовой тип.

Заражение происходит через контаминированные субстраты и возникает непосредственно в быту (дома, на усадьбе). Больные грызуны либо сами мигрируют в населенный пункт, либо их завозят с соломой, зерном, корнеплодами.

Преобладает аспирационный механизм заражения. Заражения происходят во время подметания пола, переборки и сушки сельскохозяйственных продуктов, раздачи корма домашним животным или при употреблении в пищу контаминированных выделениями больных ММ продуктов. Регистрируются чаще легочная (торакальная), реже – ангинозно-гландулярная и желудочно-кишечная (ангинозно-бубонная и абдоминальная) формы болезни. Заболевания наиболее часто регистрируются с ноября по апрель двумя волнами (ноябрь-январь, март-апрель).

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – степной и луго-полевой.

1.6. Охотничье-пищевой тип.

Заражение людей происходит во время охоты на зайцев, ондатру и других млекопитающих, при снятии шкурок, разделке тушек и употреблении в пищу недостаточно термически обработанного или малосольного мяса, а также при втирании контаминированными руками возбудителя в слизистую оболочку глаза. Преобладают контактный и алиментарный механизмы заражения.

На весну приходится более 1/3 годовых заражений от зайцев. Второй подъем заболеваний регистрируют осенью, в начале сезона охоты. В годы интенсивных эпизоотий в популяциях ММ отмечается третий, зимний подъем заболеваемости. При этом возможны заражения охотников, ночующих в стогах сена и соломы, в которых много ММ. Клинические формы самые разнообразные. Преобладает гландулярная, ульцерогландулярная, желудочно-кишечная (бубонная, язвенно-бубонная и абдоминальная). В 25 % случаев заболевают как сами охотники, так и члены их семей, имевшие контакты с зараженными животными.

Промысловый и охотничье-пищевой тип заболеваемости часто наблюдается в очагах пойменно-болотного, луго-полевого, степного и лесного типов.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – степной, луго-полевой, лесной.

1.7. Продуктовый тип.

Факторами передачи инфекции служат продукты, контаминированные продуктами жизнедеятельности ММ на складе, в магазине, столовой и т.п. Механизм заражения преимущественно алиментарный. Клинические формы болезни чаще желудочно-кишечная (абдоминальная), реже – ангинозно-гландулярная (ангинозно-бубонная).

Профилактика рассматриваемого типа заболеваний основывается на соблюдении санитарных правил при хранении и употреблении в пищу продуктов питания.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип

заболеваемости – степной и луго-полевой.

1.8. Производственный тип.

Выделяют два варианта рассматриваемого типа, когда заражение людей происходит во время переработки сельскохозяйственных продуктов и во время забоя животных и разделки мяса.

1.8.1. При переработке сельскохозяйственных продуктов на предприятиях пищевой промышленности (например, сахарные, пивоваренные, крахмалопаточные, спиртовые, пеньковые заводы, элеваторы) основной механизм заражения – аспирационный, заражение чаще происходит в цехах первичной обработки продукции от инфицированного сырья. Заболевания чаще возникают в ноябре-феврале, реже – ранней весной. Преобладает легочная (торакальная) форма заболевания.

1.8.2. Заболевания, возникающие на мясокомбинатах при забое домашних копытных животных. Заражение связано с наличием клещей и от их экскрементов, которые в большом количестве имеются в шерсти забиваемых животных. Механизм заражения – контактный, форма заболевания – гландулярная (язвенно-бубонная) с локализацией первичного аффекта на кистях рук. При разделке тушек кроликов и зайцев, поступающих из неблагополучных по туляремии районов, возможно заболевание людей гландулярной (бубонной) формы.

Заболевания производственного типа могут возникать вне территории природного очага (завоз).

1.9. Траншейный (окопный) тип.

Заболевания возникают во время военных действий (маневров), при использовании, в том числе, окопов, траншей, землянок, блиндажей. Возникновение заболеваний связано с массовым заселением этих сооружений больными туляремией грызунами (например, домовая мышь, серые полевки) По эпидемиологическим и эпизоотологическим особенностям траншейные вспышки сходны с бытовыми. Пути заражения при траншейных вспышках, как и при бытовых, многообразны. Чаще имеет место аспирационный путь заражения, связанный с образованием пыли при использовании для подстилки соломы, загрязненной выделениями грызунов. Преобладает торакальная (легочная) форма. Заражение людей пероральным путем происходит при употреблении загрязненных больными грызунами продуктов питания и воды, развиваются ангинозно-гландулярная (ангинозно-бубонная) и абдоминальная (кишечная) формы. При траншейном типе заболевания туляремией летальность составляла до 0,3 %. Наряду с этим типом заболеваний в зоне военных действий могут возникать водные и продуктовые вспышки.

Тип природного очага, где наиболее часто возникает данный тип заболеваемости – степной и луго-полевой.

Приложение 3
к МУ 3.1/4.2. 4135-25

Группы диких млекопитающих по степени восприимчивости и инфекционной чувствительности к туляремии (на основании экспериментального изучения)

1.1. Первая группа. Высоковосприимчивые и высокочувствительные млекопитающие (заражаются при попадании в организм единичных туляремийных бактерий, остро болеют и быстро погибают с интенсивным обсеменением органов и тканей возбудителем):

1) *Talpa europaea* Linnaeus, 1758 – европейский крот, кротовые (Talpidae);

2) *Talpa levantis* Thomas, 1906 – малый крот, кротовые (Talpidae);

3) *Talpa caucasica* Satunin, 1908 – кавказский крот, кротовые (Talpidae);

4) *Talpa altaica* Nikolsky, 1883 – алтайский крот, кротовые (Talpidae);

5) *Sorex araneus* Linnaeus, 1758 – обыкновенная бурозубка, землеройковые (Soricidae);

6) *Sorex satunini* Ognev, 1922 – кавказская бурозубка, землеройковые (Soricidae);

7) *Sorex tundrensis* Merriam, 1900 – тундряная бурозубка, землеройковые (Soricidae);

8) *Sorex daphaenodon* Thomas, 1907 – крупнозубая бурозубка, землеройковые (Soricidae);

9) *Sorex caecutiens* Laxmann, 1788 – средняя бурозубка, землеройковые (Soricidae);

10) *Sorex isodon* Turov, 1924 – равнозубая бурозубка, землеройковые (Soricidae);

11) *Sorex unguiculatus* Dobson, 1890 – когтистая бурозубка, землеройковые (Soricidae);

12) *Sorex roboratus* Hollister, 1913 – плоскочерепная (бурая) бурозубка, землеройковые (Soricidae);

13) *Sorex minutus* Linnaeus, 1766 – малая бурозубка, землеройковые (Soricidae);

14) *Sorex volnuchini* Ognev, 1921 – бурозубка Волнухина, землеройковые (Soricidae);

15) *Sorex gracillimus* Thomas, 1907 – тонконосая бурозубка, землеройковые (Soricidae);

16) *Sorex minutissimus* Zimmermann, 1780 – крошечная бурозубка, землеройковые (Soricidae);

17) *Sorex raddei* Satunin, 1895 – бурозубка радде, землеройковые (Soricidae);

18) *Sorex mirabilis* Ognev, 1937 – гигантская бурозубка, землеройковые

(Soricidae);

19) *Sorex jacksoni* Hall et Gilmore, 1932 – бурозубка Портенко, землеройковые (Soricidae);

20) *Sorex camtschaticus* Yudin, 1972 – камчатская бурозубка, землеройковые (Soricidae);

21) *Sorex leucogaster* Kuroda, 1933 – парамуширская бурозубка, землеройковые (Soricidae);

22) *Lepus europaeus* Pallas, 1778 – заяц русак, зайцевые (Leporidae);

23) *Lepus tolai* Pallas, 1778 – заяц толай, зайцевые (Leporidae);

24) *Lepus timidus* Linnaeus, 1758 – заяц беляк, зайцевые (Leporidae);

25) *Muscardinus avellanarius* Linnaeus, 1758 – орешниковая соня, соневые (Gliridae);

26) *Castor canadensis* Kuhl, 1820 – североамериканский (канадский) бобр, бобровые (Castoridae);

27) *Sicista betulina* Pallas, 1779 – лесная мышовка, мышовковые (Sminthidae);

28) *Dipus sagitta* Pallas, 1773 – мохноногий тушканчик, трехпалые тушканчики (Dipodidae);

29) *Allactaga major* Kerr, 1792 – большой тушканчик, пятипалые тушканчики (Allactagidae);

30) *Allactaga elater* Lichtenstein, 1825 – малый тушканчик, пятипалые тушканчики (Allactagidae);

31) *Spalax microphthalmus* Güldenstädt, 1770 – обыкновенный слепыш, слепышовые (Spalacidae);

32) *Myospalax myospalax* Laxmann, 1773 – алтайский цокор, цокориные (Myospalacidae);

33) *Phodopus sungorus* Pallas, 1773 – джунгарский хомячок, хомяковые (Cricetidae);

34) *Allocricetulus curtatus* Allen, 1925 – монгольский хомячок, хомяковые (Cricetidae);

35) *Cricetulus migratorius* Pallas, 1773 – серый хомячок, хомяковые (Cricetidae);

36) *Cricetulus barabensis* Pallas, 1773 – барабинский хомячок, хомяковые (Cricetidae);

37) *Cricetus cricetus* Linnaeus, 1758 – обыкновенный хомяк, хомяковые (Cricetidae);

38) *Mesocricetus brandti* Nehring, 1898 – закавказский хомяк, хомяковые (Cricetidae);

39) *Mesocricetus raddei* Nehring, 1894 – предкавказский хомяк, хомяковые (Cricetidae);

40) *Tscherskia triton* de Winton, 1899 – крысовидный хомячок, хомяковые

(Cricetidae);

41) *Ondatra zibethicus* Linnaeus, 1766 – ондатра, хомяковые (Cricetidae);

42) *Dicrostonyx torquatus* Pallas, 1778 – копытный лемминг, хомяковые (Cricetidae);

43) *Lemmus lemmus* Linnaeus, 1758 – сибирский лемминг, хомяковые (Cricetidae);

44) *Myodes glareolus* Schreber, 1780 – рыжая полевка, хомяковые (Cricetidae);

45) *Myodes rutilus* Pallas, 1779 – красная полевка, хомяковые (Cricetidae);

46) *Craseomys rufocanus* Sundevall, 1846 – красносерая полевка, хомяковые (Cricetidae);

47) *Ellobius talpinus* Pallas, 1770 – обыкновенная слепушонка, хомяковые (Cricetidae);

48) *Lagurus lagurus* Pallas, 1773 – степная пеструшка, хомяковые (Cricetidae);

49) *Arvicola amphibius* Linnaeus, 1758 – водяная полевка, хомяковые (Cricetidae);

50) *Lasiopodomys gregalis* Pallas, 1779 – узкочерепная полевка, хомяковые (Cricetidae);

51) *Agricola agrestis* Linnaeus, 1761 – темная (пашенная) полевка, хомяковые (Cricetidae);

52) *Alexandromys oeconomus* Pallas, 1776 – полевка-экономка, хомяковые (Cricetidae);

53) *Microtus arvalis* и *Microtus rossiaemeridionalis* «обыкновенная полевка, не определенная до вида» *Microtus arvalis* s.l.

54) *Microtus socialis* Pallas, 1773 – общественная полевка, хомяковые (Cricetidae);

55) *Meriones meridianus* Pallas, 1773 – полуденная песчанка, мышиные (Muridae);

56) *Meriones tamariscinus* Pallas, 1773 – тамарисковая песчанка, мышиные (Muridae);

57) *Meriones unguiculatus* Milne-Edwards, 1867 – когтистая песчанка, мышиные (Muridae);

58) *Micromys minutus* Pallas, 1771 – мышь-малютка, мышиные (Muridae);

59) *Apodemus speciosus* Temminck, 1844 – японская мышь, мышиные (Muridae);

60) *Sylvaemus uralensis* Pallas, 1811 – малая лесная мышь, мышиные (Muridae);

61) *Sylvaemus flavicollis* Melchior, 1834 – желтогорлая мышь, мышиные (Muridae);

62) *Mus musculus* Linnaeus, 1758 – домовая мышь, мышиные (Muridae).

1.2. Вторая группа. Высоковосприимчивые, но малочувствительные млекопитающие (заражаются при попадании в организм единичных бактерий, болеют тяжело, но быстро освобождаются от возбудителя, приобретая устойчивый иммунитет):

1) *Erinaceus europaeus* Linnaeus, 1758 – европейский еж, ежиные (Erinaceidae);

2) *Erinaceus amurensis* Schrenk, 1858 – амурский еж, ежиные (Erinaceidae);

3) *Erinaceus roumanicus* Barrett-Hamilton, 1900 – белогрудый еж, ежиные (Erinaceidae);

4) *Hemiechinus auritus* Gmelin, 1770 – ушастый еж, ежиные (Erinaceidae);

5) *Hemiechinus dauuricus* Sundevall, 1842 – даурский еж, ежиные (Erinaceidae);

6) *Desmana moschata* Linnaeus, 1758 – русская выхухоль, кротовые (Talpidae);

7) *Neomys anomalus* Cabrera, 1907 – малая кутора, землеройковые (Soricidae);

8) *Neomys teres* Miller, 1908 – кутора шелковникова, землеройковые (Soricidae);

9) *Neomys fodiens* Pennant, 1771 – обыкновенная кутора, землеройковые (Soricidae);

10) *Crocidura leucodon* Hermann, 1780 – белобрюхая белозубка, землеройковые (Soricidae);

11) *Crocidura gueldenstaedtii* Pallas, 1811 – длиннохвостая (кавказская) белозубка, землеройковые (Soricidae);

12) *Crocidura suaveolens* Pallas, 1811 – малая белозубка, землеройковые (Soricidae);

13) *Crocidura shantungensis* Miller, 1901 – манчжурская белозубка, землеройковые (Soricidae);

14) *Crocidura sibirica* Dukelsky, 1930 – сибирская белозубка, землеройковые (Soricidae);

15) *Crocidura lasiura* Dobson, 1890 – уссурийская белозубка, землеройковые (Soricidae);

16) *Crocidura pulchella* Lichtenstein, 1823 – пегий путорак, землеройковые (Soricidae);

17) *Oryctolagus cuniculus* Linnaeus, 1758 – дикий кролик, зайцевые (Leporidae);

18) *Sciurus vulgaris* Linnaeus, 1758 – обыкновенная белка, беличьи (Sciuridae);

19) *Eutamias sibiricus* Laxmann, 1769 – азиатский бурундук, беличьи (Sciuridae);

20) *Urocitellus undulatus* Pallas, 1779 – длиннохвостый суслик, беличьи

(Sciuridae);

21) *Spermophilus major* Pallas, 1779 – большой суслик, беличьи (Sciuridae);

22) *Spermophilus erythrogenys* Brandt, 1841 – краснощекий суслик, беличьи (Sciuridae);

23) *Spermophilus fulvus* Lichtenstein, 1823 – желтый суслик, беличьи (Sciuridae);

24) *Spermophilus pygmaeus* Pallas, 1778 – малый суслик, беличьи (Sciuridae);

25) *Spermophilus suslicus* Güldenstädt, 1770 – крапчатый суслик, беличьи (Sciuridae);

26) *Marmota baibacina* Kastschenko, 1899 – серый сурок, беличьи (Sciuridae);

27) *Marmota kastschenkoi* Stroganov et Yudin, 1956 – сурок Кащенко, беличьи (Sciuridae);

28) *Marmota sibirica* Radde, 1862 – тарбаган (монгольский сурок), беличьи (Sciuridae);

29) *Marmota camtschatica* Pallas, 1811 – камчатский (черношапочный) сурок, беличьи (Sciuridae);

30) *Marmota bobak* Müller, 1776 – байбак, беличьи (Sciuridae).

31) *Dryomys nitedula* Pallas, 1778 – лесная соня, соневые (Gliridae);

32) *Glis glis* Linnaeus, 1766 – полчок, соневые (Gliridae);

33) *Castor fiber* Linnaeus, 1758 – евразийский (обыкновенный) бобр, бобровые (Castoridae);

34) *Allocricetulus eversmanni* Brandt, 1859 – хомячок эверсманна, хомяковые (Cricetidae);

35) *Allocricetulus curtatus* Allen, 1925 – монгольский хомячок, хомяковые (Cricetidae);

36) *Lasiopodomys brandtii* Radde, 1861 – полевка брандта, хомяковые (Cricetidae);

37) *Alexandromys maximowiczii* Schrenk, 1859 – полевка максимовича, хомяковые (Cricetidae);

38) *Alexandromys fortis* Buchner, 1889 – восточная полевка, хомяковые (Cricetidae);

39) *Alexandromys sachalinensis* Vasin, 1955 – сахалинская полевка, хомяковые (Cricetidae);

40) *Apodemus agrarius* Pallas, 1771 – полевая мышь, мышиные (Muridae);

41) *Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769 – серая крыса (пасюк), мышиные (Muridae);

42) *Rattus rattus* Linnaeus, 1758 – черная крыса, мышиные (Muridae);

43) *Hystrix indica* Kerr, 1792 – индийский дикобраз, дикобразовые (Hystricidae);

44) *Myocastor coypus* Molina, 1782 – нутрия, нутриевые (Myocastoridae).

1.3. Третья группа. Маловосприимчивые и практически нечувствительные млекопитающие:

1) *Nyctereutes procyonoides* Gray, 1834 – Енотовидная собака, псовые (Canidae);

2) *Vulpes vulpes* Linnaeus, 1758 – обыкновенная лисица, псовые (Canidae);

3) *Mustela erminea* Linnaeus, 1758 – горностай, куньи (Mustelidae);

4) *Mustela putorius* Linnaeus, 1758 – лесной (черный) хорь, куньи (Mustelidae);

5) *Mustela eversmanii* Lesson, 1827 – степной (светлый) хорь, куньи (Mustelidae);

6) *Mustela nivalis* Linnaeus, 1766 – ласка, куньи (Mustelidae);

7) *Meles meles* Linnaeus, 1758 – европейский барсук, куньи (Mustelidae);

8) *Meles leucurus* Hodgson, 1847 – азиатский барсук, куньи (Mustelidae);

Примечание: степени восприимчивости и инфекционной чувствительности к туляремии могут отличаться в различных частях ареалов.

Приложение 4
к МУ 3.1/4.2. 4175-25

Перечень
питательных сред, диагностических препаратов и тест-систем, рекомендуемых к использованию при проведении лабораторной диагностики туляремии

1.1. Примерный перечень питательных сред, рекомендуемых к использованию при проведении лабораторной диагностики туляремии, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Питательные среды

Наименование питательных сред	Регистрационный номер
Зарегистрированные питательные среды	
Набор реагентов для бактериологических исследований «Питательная среда для культивирования и выделения туляремийного микроба, сухая» (FT-агар)	ФСР 2007/00899
Набор реагентов для бактериологических исследований «Питательная среда для культивирования и выделения туляремийного микроба, готовая к применению»	ФСР 2011/10649
Питательная среда для определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, сухая (агар Мюллера-Хинтона II)	РЗН 2017/5962
Агар Мюллера-Хинтона (CAMHB с добавлением 2 % ростовой добавки (25,9 г L-цистеина HCL, 1,1 г L-цистина, 1 г аденина, 0,03 г гуанидина HCL, 0,01 г витамина B12, 0,1 г кокарбоксилазы, 0,25 г никотинамид аденин динуклеотид, 10 г L-глютамина, 0,02 г нитрата железа, 100 г глюкозы, 3 мг тиамин HCL, 13 мг пара-аминобензойной кислоты в 1 л дистиллированной воды) и гемолизированной лошадиной кровью	Рекомендации CLSI 2015г
Среда для выделения, рекомендованная ВОЗ	
Сердечно-цистиновый агар с 9 % бараньей (лошадиной) крови, прогретый до лизиса эритроцитов (англ. Cystine heart agar base with 9 % chocolatized sheep blood, CHAB)	–
Примечание: допускается использование питательных сред, в т.ч. готовых, с аналогичными или лучшими характеристиками.	

1.2. Примерный перечень диагностических препаратов и тест-систем, рекомендуемых к использованию при проведении лабораторной диагностики туляремии, представлен в таблице 2.

Таблица 2

Диагностические препараты и тест-системы, используемые при проведении лабораторной диагностики туляремии

Название препарата	Регистрационный номер
Аллергодиагностика	
Аллерген туляремийный жидкий (Тулярин), суспензия для накожного скарификационного нанесения	ЛСР-009941/08
РА-определение антигенов	
Сыворотка диагностическая туляремийная сухая для реакции агглютинации (РА)	ФСР 2011/10029

Название препарата	Регистрационный номер
Набор реагентов для определения возбудителя туляремии *Francisella tularensis* в реакции латекс-агглютинации	ФСР 2011/12157
РА-определение антител	
Диагностикум туляремийный жидкий для объемной и кровянокапельной реакции агглютинации	ФСР 2008/03073
Диагностикум туляремийный цветной сухой для реакции агглютинации (РА) на стекле, микрореакции агглютинации (МРА)	ФСР 2012/13324
РНГА-определение антигенов	
Набор реагентов диагностикум эритроцитарный туляремийный иммуноглобулиновый жидкий (РНГА-Тул-Иг-СтавНИПЧИ»)	ФСР 2011/10271
РНГА-определение антител	
Набор реагентов диагностикум эритроцитарный туляремийный антигенный жидкий РНГА-Тул-Аг	ФСР 2011/10270.
МФА-определение антигенов	
Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие туляремийные сухие РИФ-Тул	РЗН 2019/8209
Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие туляремийные сухие	ФСР 2010/08923
Набор реагентов для одновременного определения возбудителей сибирской язвы и туляремии методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа (Тест-система ИФЛА-2BF)	РЗН 2014/1468
ИФА-определение антигенов	
Набор реагентов тест-система диагностическая для выявления возбудителя туляремии в иммуноферментном анализе (ИФА) ИФА-Тул	ФСР 2010/06744
Тест-система дот-иммуноферментная для детекции туляремийного микроба моноклональная (ДИАТул-М)	ФСР 2012/13944
Набор реагентов тест-система иммуноферментная магноиммуносорбентная для выявления возбудителя туляремии ИФА-МИС-Тул	РЗН 2013/429
Иммунохроматографические тест-системы	
Набор реагентов иммунохроматографическая тест-система для экспресс-выявления и идентификации возбудителя туляремии ИХ тест-система *F. tularensis*	ФСР 2009/05486
Тест для выявления антител к возбудителю туляремии в сыворотке крови методом мембранно-иммунохроматографического анализа СЕРОТЕСТ-ТУЛЯРЕМИЯ	РЗН2022/16800
Набор реагентов для одновременного определения возбудителей сибирской язвы и туляремии методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа (Тест-система ИФЛА-2BF)	РЗН 2014/1468
ПЦР-определение ДНК	
Набор реагентов для выявления ДНК *Francisella tularensis* методом полимеразной цепной реакции с электрофоретическим учетом результатов (Ген *Francisella tularensis*-РЭФ)	ФСР 2011/12108
Набор реагентов для выявления ДНК *Francisella tularensis* методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени (Ген *Francisella tularensis*-РГФ)	ФСР 2011/12107
Набор реагентов для выявления ДНК возбудителей чумы, сибирской язвы и туляремии методом ПЦР в режиме реального времени MULTI-FLU	РЗН 2013/1359
Набор реагентов для выявления ДНК возбудителей чумы, сибирской язвы и туляремии MULTI-FLU сухой	РЗН 2019/8240
Набор реагентов для выявления и идентификации ДНК возбудителя туляремии методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОМ-Скрин-Туляремия-РВ)	РЗН 2015/2866
Набор реагентов для ускоренной идентификации штаммов *Francisella tularensis* методом мультилокусной полимеразной цепной реакции с	РЗН 2013/724

Название препарата	Регистрационный номер
электрофоретическим учетом результатов (Ген *Francisella tularensis*-подвид-РЭФ)	
Набор реагентов для ускоренной идентификации штаммов *Francisella tularensis* методом мультилокусной полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени (Ген *Francisella tularensis*-подвид-РГФ)	РЗН 2013/722
Примечание: допускается использование диагностических препаратов и тест-систем с аналогичными или лучшими характеристиками.	

Приложение 5
к МУ 3.1/4.2. 4185-25

Контроль качества питательных сред для выделения и культивирования возбудителя туляремии

1. Для лабораторной диагностики туляремии используют коммерческие питательные среды или среды, приготовленные по рецептуре, изложенной в методических руководствах или инструкциях. Применяют различные варианты агаровых сред на рыбных, мясных, дрожжевых основах с обязательным добавлением цистеина (цистина) 0,1 %; глюкозы 1 %; дрожжевого экстракта (источник витамина В), добавлением дефибринированной кроличьей или лошадиной крови (5 – 10 %). Препаратами сравнения (контроль) должны быть ранее проверенные качественные питательные среды (аналоги по назначению).

1.1. Тест-штаммы.

Для бактериологического контроля питательных сред, предназначенных для диагностики туляремии, используют тест-штаммы *Francisella tularensis holarctica* 15 НИИЭГ, *Francisella tularensis holarctica* 503/840, *F. tularensis nearctica* B399 A-cole и *F. tularensis mediasiatica* 120.

В качестве тест-штаммов при определении ингибиторов посторонней микрофлоры используют *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-51), *Proteus vulgaris* XI9M 3137, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49), *Bacillus cereus* ATCC 10702.

1.2. Хранение тест-штаммов.

Тест-штаммы туляремийного микроба хранятся в лиофилизированном состоянии при температуре плюс 2 – 8 °С. Рабочие субкультуры хранятся на среде Мак-Коя или на питательной среде для выделения и культивирования туляремийного микроба сухой (FT-агар) при температуре плюс 4 – 6 °С. Пересевы культур проводятся не менее одного раза в 3 месяца, но не более четырех раз. По истечении этого срока для работы вскрывается новая ампула с культурой.

1.3. Требования к тест-штаммам.

Тест-штаммы туляремийного микроба должны обладать типичными культуральными, морфологическими, биохимическими и серологическими свойствами. Стабильность свойств штаммов проверяется не реже одного раза в год и каждый раз при вскрытии новой ампулы. Культуральные свойства возбудителя туляремии изучаются при посеве культуры в дозе 5×10^3 – 1×10^4 м.к. на желточную среду Мак-Коя и FT-агар, pH (7,2±0,1) (или на цистеиновом агаре с 5 % кроличьей крови). Для туляремийного микроба характерными являются способность давать нежный росинчатый рост на желточной среде. На FT-агаре или на цистеиновом агаре с 5 % крови *F. tularensis* вырастают в виде SR-колоний молочно-белого цвета (должно быть не менее 90 %) и R колоний серого цвета (не более 10 %) диаметром не менее 1 мм. Тест-штаммы *F. tularensis* на среде Даунса ферментируют до кислоты глюкозу, маннозу и сахарозу, образуют сероводород.

Штаммы *F. tularensis* 15 НИИЭГ и 503/840 (биовар 1) на этой среде не ферментируют глицерин, *F. tularensis* B399 A-cole и 120 ферментируют глицерин. В мазках, окрашенных по Граму, туляремийный микроб имеет вид мелких грамотрицательных кокков или коккобактерий. Агглютинабельность культур определяется в развернутой реакции агглютинации с сывороткой диагностической туляремийной сухой для РА. Тест-культуры в SR-форме должны давать положительную реакцию с сывороткой в разведении не ниже 1/2 ее титра; колонии в R-форме дают замедленную мелкохлопчатую агглютинацию в более низком титре.

1.4. Подготовка культуры.

Тест-штаммы. *F. tularensis* 15 НИИЭГ, хранящиеся в лиофилизированном состоянии, перед проведением контроля питательных сред пересевают на желточную среду Мак-Коя или FT-агар и инкубируют при температуре плюс (37±1) °С в течение 48 часов. Затем культуры пересевают повторно на среду Мак-Коя или FT-агар (II пассаж) и после двухсуточной инкубации используют для работы. Культуры, хранившиеся на желточной среде, используют для работы после однократного пересева. Подготовка культур тест-штаммов *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* XI9M 3137, *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) и *B. cereus* ATCC 10702 осуществляется путем высева культуры каждого тест-штамма из ампулы или со среды хранения в пробирку с бульоном Хоттингера pH (7,2±0,1) и на чашки Петри с агаром Хоттингера pH (7,2±0,1).

1.5. Контроль плотных питательных сред (показатели чувствительности, прорастания и скорости роста).

Для проверки качества питательных сред используют 48-часовые культуры каждого тест-штамма туляремийного микроба, выращенные при температуре плюс (37±1) °С. Готовят взвеси микроорганизмов в 0,9 % растворе натрия хлорида, доводят концентрацию микробной взвеси до 10 единиц по Фармакопейному стандартному образцу Государственной фармакопеи Российской Федерации стандартному образцу мутности бактериальных взвесей ФСО 3.1.00085, эквивалентные 5×10^9 м.к./мл, и разводят в 5 раз (к 1 мл взвеси добавляют 4,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида). Полученное разведение культуры эквивалентно 1×10^9 м.к./мл. Из исходных стандартных взвесей делают десятикратные разведения путем последовательного переноса 0,5 мл культуры в 4,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, тщательно перемешивая и меняя стерильную пипетку после каждого разведения. Для контроля качества сред применяют разведения 10^6 (1×10^3 м.к./мл) и 10^7 (1×10^2 м.к./мл).

По 0,1 мл микробной взвеси из разведения 10^6 и 10^7 (соответственно по 100 и по 10 м.к.) каждого из четырех штаммов наносят на 3 чашки Петри с испытуемой средой. Взвесь распределяют покачиванием по поверхности среды. Контролем должен служить заранее проверенный агар высокого качества. Учет результатов контроля производят через 5 – 7 суток инкубации посевов при температуре плюс (37±1) °С. Питательные среды для выделения и

культивирования туляремийного микроба должны обеспечить рост на всех агаровых пластинках при высеве 10 м.к. Показатель прорастания при высеве 1×10^2 м.к. должен быть не менее 40 % от числа засеянных клеток через 72 часа инкубации при температуре плюс (37±1) °С.

1.6. Определение стабильности биологических свойств туляремийного микроба при выращивании на питательных средах.

Оценку морфологии проводят на чашках, где выросло не менее 40 % от числа засеянных клеток. Типичными считают беловато-серые блестящие колонии не менее 1,0 – 1,5 мм в диаметре (диаметр колоний в популяции не должен отличаться более, чем в два раза). В мазках – грамотрицательные коккобактерии. Появление на среде более 10 % колоний серого цвета по сравнению с исходными данными свидетельствует об усилении процессов диссоциации туляремийного микроба и непригодности среды. Тест-культуры должны агглютинироваться сывороткой диагностической туляремийной сухой для РА в разведении не ниже 1/2 ее титра. Агглютинабельность тест-штаммов, выращенных на плотных питательных средах, проверяют в случае несоответствия их по морфологии, а также если на предприятии изменена технология приготовления среды или при использовании новой серии гидролизата.

1.7. Контроль ингибирующих свойств питательных сред.

При выделении возбудителя туляремии из различных объектов исследования применяют элективные питательные среды для выделения возбудителя туляремии, в состав которых входят ингибиторы сопутствующей микрофлоры. На 3 чашки Петри с контрольной питательной средой и испытуемой элективной средой наносят по 0,1 мл смеси тест-штаммов *F. tularensis* 15 НИИЭГ из разведения 10^{-5} (1×10^4м.к./мл), *P. vulgaris* 19 XI9M 3137 из 10^4 (1×10^5м.к./мл), *B. cereus* ATCC 10702 из 10^3 (1×10^6м.к./мл) и *E. coli* ATCC 25922 (F-51), из 10^2 (1×10^7 м.к./мл) *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) из 10^2 (1×10^7м.к./мл) и 0,9 % раствор натрия хлорида в соотношении 0,5:0,5:0,5:0,5:3,0.

1.8. Критерии пригодности питательной среды.

Плотные питательные среды считаются пригодными, если они на 3 – 7-е сутки обеспечивают рост типичных по морфологии колоний тест-штаммов туляремийного микроба на всех агаровых пластинках при посеве 10 м.к., не усиливают диссоциацию микроорганизмов. Элективные питательные среды должны ингибировать рост микробов-ассоциантов. На питательной среде должно вырастать не более 10 колоний тест-штаммов *E. coli* ATCC 25922 (F-51), *S. aureus* ATCC 25923 (F-49), *B. cereus* ATCC 10702. и допускается рост только изолированных колоний *P. vulgaris* XI9M 3137, без тенденции к роению.

Приложение 6
к МУ 3.1/4.2. 4125-25

Определение чувствительности туляремийного микроба (*Francisella tularensis*) к антибактериальным препаратам

1. Для определения чувствительности туляремийного микроба к антибактериальным препаратам (далее – АБП) используется метод серийных разведений (МСР) антибактериальных препаратов или диско-диффузионный метод (ДДМ).

Мерой чувствительности бактерий при использовании МСР является минимальная подавляющая концентрация (далее – МПК) АБП, подавляющая видимый рост исследуемого микроорганизма.

Исследуемые микроорганизмы в результате изучения их антибиотикограмм относятся к одной из трех категорий:

– чувствительный – рост и размножение бактерий подавляется при концентрациях АБП, создающихся в органах и тканях человека при рекомендуемых дозах и схемах применения;

– промежуточный – МПК АБП в отношении штаммов этой категории выше, чем в отношении чувствительных, но находится в пределах, достигаемых при максимально допустимых режимах дозирования;

– устойчивый – штамм не подавляется при концентрациях АБП, создающихся в органах и тканях при рекомендуемых режимах дозирования.

Основным количественным показателем, характеризующим микробиологическую активность АБП, является значение МПК, которое может быть получено при использовании МСР. Для определения МПК заданные концентрации АБП вносятся в питательную среду. Питательная среда с двукратно увеличивающимися концентрациями АБП засевается исследуемой культурой микроорганизма, посевы инкубируются при оптимальной для данного вида возбудителя температуре в течение 24 – 48 часов и затем оценивается наличие или отсутствие видимого роста.

Для получения антибиотикограммы микроорганизмов ДДМ используются стандартизированные условия (состав и количество среды, количество засеваемых микробных клеток, температура и сроки инкубирования, стандартные диски). В определенных пределах величина диаметра зоны подавления роста обратно пропорциональна МПК, т.к. существует линейная связь между логарифмом МПК, измеренной при использовании МСР, и диаметром зоны задержки роста при использовании ДДМ.

Для окончательной характеристики чувствительности/устойчивости культур используется МСР АБП в плотной питательной среде для получения наиболее достоверных результатов.

Необходима строгая стандартизация процедуры определения

антибиотикограммы, внедрение внутреннего контроля качества на всех этапах исследования, использование критериев интерпретации результатов.

1.1. Контрольные штаммы.

В качестве контрольных штаммов для определения антибиотикочувствительности туляремийного микроба предлагается использовать штамм *Escherichia coli* АТСС 25922 (для контроля качества дисков) и вакцинный штамм *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ (для контроля качества питательных сред и качества дисков).

1.2. Питательные среды.

В качестве оптимальных питательных сред для выращивания и определения антибиотикочувствительности штаммов туляремийного микроба трех основных подвидов (subsp. *nearctica*, *mediasiatica*, *holarctica*) предлагается использовать следующие среды: Агар Мюллера-Хинтона (САМНВ с добавлением 2 % ростовой добавки (25,9 г L-цистеина HCL, 1,1 г L-цистина, 1 г аденина, 0,03 г гуанидина HCL, 0,01 г витамина B_{12}, 0,1 г кокарбоксилазы, 0,25 г никотинамид адениндинуклеотид, 10г L-глютамина, 0,02 г нитрата железа, 100 г глюкозы, 3 мг тиамин HCL, 13 мг пара-аминобензойной кислоты в 1 л дистиллированой воды) и гемолизированной лошадиной кровью. Стерильные ростовые добавки вносят в растопленный и остуженный агар перед розливом его в чашки Петри.

Перед использованием питательных сред для контроля их качества и контроля качества используемых дисков проводится определение соответствия значений МПК и диаметров зон подавления роста для контрольных штаммов микроорганизмов (таблицы 3 – 4).

Таблица 3

Допустимые колебания значений МПК антибактериальных препаратов для контрольных штаммов *E. coli* АТСС 25922 и *F. tularensis* 15

Антибактериальные препараты	Диапазон значений МПК, мг/л	
	Агар Мюллера Хинтона с 2 % ростовыми добавками и гемолизированной кровью pH (7,3±0,2)	
	E. coli АТСС 25922	*F. tularensis* 15 НИИЭГ
Гентамицин	2 – 4	1 – 2
Амикацин	4 – 8	2 – 4
Канамицин	4 – 8	2 – 4
Стрептомицин	4 – 8	1 – 2
Доксициклин	0,5 – 2,0	0,5 – 1,0
Налидиксовая кислота	1 – 4	1 – 2
Ципрофлоксацин	0,016 – 0,032	0,06 – 0,12
Офлоксацин	0,06 –0,12	0,12 – 0,25
Пефлоксацин	0,06 – 0,12	0,12 – 0,25
Ломефлоксацин	0,12 – 0,5	0,12 – 0,25
Левофлоксацин	0,012 – 0,03	0,03 – 0,06
Рифампицин	4 – 16	0,25 – 0,5

Таблица 4

Допустимые колебания значений диаметров зон подавления роста для контрольных штаммов *E. coli* АТСС 25922 и *F. tularensis* 15

Антибактериальные препараты	Содержание препарата в диске, мкг	Диаметр зон подавления роста, мм	
		Агар Мюллера Хинтона с 2 % ростовыми добавками и гемолизированной кровью pH (7,3±0,2)	
		E. coli АТСС 25922	*F. tularensis* 15 НИИЭГ
Гентамицин	10	16 – 25	25 – 30
Амикацин	30	16 – 25	25 – 30
Канамицин	30	16 – 25	25 – 30
Стрептомицин	30	15 – 25	25 – 30
Доксициклин	10	16 – 20	25 – 30
Налидиксовая кислота	30	22 – 28	25 – 30
Ципрофлоксацин	5	30 – 35	30 – 35
Офлоксацин	5	25 – 30	30 – 35
Пефлоксацин	10	25 – 30	25 – 30
Ломефлоксацин	10	25 – 30	25 – 30
Левофлоксацин	5	25 – 30	30 – 35
Рифампицин	5	8 – 10	25 – 30

1.3. Антибактериальные препараты.

Для определения чувствительности/устойчивости возбудителя туляремии используются антибактериальные препараты, применяемые для профилактики и лечения туляремии. Препараты первого ряда – основные препараты, к которым проводят определение чувствительности бактерий: доксициклин, ципрофлоксацин (офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин), стрептомицин, гентамицин, рифампицин. Препараты второго ряда – чувствительность/устойчивость к которым может определяться для дополнительного выбора, а также для проведения мониторинга чувствительности/устойчивости возбудителя: амикацин, канамицин, налидиксовая кислота. Для МСР в плотной питательной среде готовятся серии двукратно увеличивающихся концентраций антибактериальных препаратов, ориентируясь на пограничные значения МПК для чувствительных и устойчивых штаммов туляремийного микроба на рекомендуемых питательных средах.

1.3.1. Препараты первого ряда:

– Доксициклин – 2 – 4 – 8 – 16 мг/л

– Ципрофлоксацин (или офлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин) – 0,12 – 0,25 – 0,5 – 1 – 2 мг/л

– Стрептомицин – 2 – 4 – 8 – 16 мг/л

– Гентамицин – 2 – 4 – 8 – 16 мг/л

– Рифампицин – 1 – 2 – 4 – 8 мг/л

1.3.2. Препараты второго ряда:

– Амикацин – 4 – 8 – 16 – 32 мг/л

– Канамицин – 4 – 8 – 16 – 32 мг/л

– Налидиксовая кислота – 2 – 4 – 8 – 16 мг/л

При определении антибиотикограмм бактерий ДДМ используют

проверенные коммерческие диски с определенными концентрациями антибактериальных препаратов.

1.4. Посевная доза, инокуляция, инкубация

При определении чувствительности с помощью ДДМ используется суспензия микробных клеток в 0,85 % растворе хлорида натрия, приготовленная из 24 ч агаровой культуры *F. tularensis*. Готовится суспензия, эквивалентная 5 единицам Фармакопейного стандартного образца Государственной фармакопеи Российской Федерации Стандартного образца мутности бактериальных взвесей ФСО 3.1.00086 (ОСО 42-28-86) (5 МЕ)[85], что соответствует $n\times(10^8 - 10^9)$ КОЕ/мл туляремийного микроба в зависимости от используемых штаммов и питательных сред. Суспензия не позднее 15 минут после приготовления наносится на поверхность агара в объеме 0,3 мл ($n\times(10^7 - 10^8)$ КОЕ/мл), равномерно распределяется шпателем и выдерживается до полного впитывания в агар. После этого накладываются диски (не более 6 на чашку диаметром 90 мм). Посевы инкубируют при температуре плюс 37 °С в течение 24 – 48 часов, перевернув чашки вверх дном. Результаты учитываются только в случае появления сливного роста на контрольных чашках (без дисков). Диаметр зон задержки роста бактерий вокруг дисков (включая диаметр самого диска) измеряются с точностью до 1 мм линейкой-лекалом или штангенциркулем.

Метод серийных разведений в агаре.

Растворы с высокими концентрациями препаратов (100000 – 10000 – 1000 мкг/мл) являются основными и могут храниться при температуре плюс 2 – 8 °С в течение недели. Исключением являются растворы тетрациклинов, беталактамов, которые используются *ex tempore* для внесения в питательные среды в необходимых концентрациях.

Для приготовления основных растворов используются субстанции АБП с известной активностью. При отсутствии субстанций в экстренных случаях допускается использование препаратов в виде мелкодисперсных порошков, инъекционных форм препаратов. АБП взвешивают на электронных лабораторных весах с точностью до 4 знака. Объем растворителя должен соответствовать количеству активного вещества в навеске. Расчет навески АБП для приготовления основного раствора проводится по формуле (2):

$$mАБ_{теор.} = \frac{C \times V_{теор.}}{A}, \qquad (2)$$

где: $mАБ_{теор.}$ – расчетная (теоретическая) навеска АБП, мг;

С – необходимая концентрация АБП, мкг/мл;

$V_{теор.}$ – объем растворителя для растворения теоретической навески, мл;

А – активность АБП (количество активного вещества, содержащегося в субстанции), мкг/мг.

Взвесить точно расчетное количество порошка практически невозможно. Поэтому готовится близкая к расчетной навеска, а затем пересчитывается количество необходимого растворителя по формуле (3):

---

[85] Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания.

$$V_{практ.} = \frac{mАБ_{практ.} \times V_{теор.}}{mАБ_{теор.}}, \quad (3)$$

где: $V_{практ.}$ – объем растворителя для растворения практической навески, мл;
$mАБ_{практ.}$ – полученная навеска АПБ, мг;
$mАБ_{теор.}$ – расчетная (теоретическая) навеска АПБ, мг;
$V_{теор.}$ – объем растворителя для растворения теоретической навески, мл.

Различия в растворимости АБП определяют необходимость использования растворителей (солюбилизаторов) в минимальном объеме и необходимого количества разбавителя (дистиллированная вода). Для растворения тетрациклинов, рифампицина используется 96 % этиловый спирт, 0,01М раствор хлористоводородной кислоты или димексид (к 10 мг навески тетрациклина и/или рифампицина добавляют 1 мл димексида, а затем дистиллированной водой доводят до необходимой концентрации раствора). Приготовление основных растворов налидиксовой кислоты и фторхинолонов проводится в 1/2 от необходимого объема дистиллированной воды добавлением по капле 0,1 М КОН до полного растворения препаратов с последующим доведением растворителя до расчетного объема. Растворителем и разбавителем для других АБП служит дистиллированная вода.

Для измерения объемов растворов антибактериальных препаратов используются калиброванные дозаторы и пипетки.

Рабочие растворы АБП готовятся на дистиллированной воде в концентрациях, необходимых для внесения в расплавленный и остуженный до температуры плюс 48 – 50 °С агар в количестве 20 мл на одну чашку Петри, для создания в нем двукратно увеличивающихся концентраций (например, 1 – 2 – 4 – 8 – 16 – 32 мг/л) препарата в соответствии с пограничными значениями МПК для чувствительных и устойчивых штаммов данного вида микроорганизма. В зависимости от необходимого количества чашек Петри с каждой из концентраций АБП используются мерные широкогорлые флаконы на 50 – 100 мл, в которые наливается агар в объеме 20 – 40 мл и т.д. и добавляется раствор АБП (начиная с наименьшей концентрации), интенсивно размешивается и выливается в чашки Петри, на которых указана концентрация АБП. Контролем служит агаровая чашка без АБП. После застывания агара в чашках и их подсушивания на дне чашки делаются надписи: дата посева, вид возбудителя, номер исследуемых культур.

Для МСР используется суспензия той же концентрации, как для ДДМ. Испытуемые суспензии культур наносятся на поверхность питательного агара без АПБ (контроль) и с АБП (начиная с наименьшей концентрации) каплями легким касанием пипетки (~0,005 мл). Посевная доза – $n \times 10^6$ КОЕ. Одновременно исследуются контрольные референс-штаммы, что обеспечивает достоверность данных антибиотикограммы.

После полного впитывания капель суспензий в агар чашки переворачиваются вверх дном и инкубируются при температуре плюс 37 °С в течение 24 – 48 часов. Учет результатов проводится после появления роста тестируемых культур на агаре без АБП и при условии, что значения МПК для контрольных штаммов укладываются в рекомендуемый диапазон значений этого

показателя для испытуемых АПБ. МПК – это концентрация АБП в агаре, которая полностью подавляет рост культуры. Чувствительность/устойчивость культур определяется по минимальной концентрации препарата, подавляющей рост возбудителя (МПК, мг/л) на среде культивирования при наличии роста в контроле (агар без антибактериального препарата).

1.5. Критерии оценки чувствительности/устойчивости туляремийного микроба к антибактериальным препаратам (таблица 5).

Таблица 5

Критерии интерпретации результатов исследования *F. tularensis*: пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм) и величин МПК (мкг/мл) антибактериальных препаратов

Антибактериальные препараты	Содержание препарата в диске, мкг	Диаметр зон подавления роста, мм		Значения МПК, мг/л	
		S*	R*	S*	R*
Гентамицин	10	≥25	≤20	≤4	≥16
Амикацин	30	≥25	≤20	≤8	≥32
Канамицин	30	≥25	≤20	≤8	≥32
Стрептомицин	30	≥25	≤20	≤4	≥16
Доксициклин	10	≥25	≤20	≤4	≥16
Налидиксовая кислота	30	≥25	≤20	≤4	≥16
Ципрофлоксацин	5	≥30	≤25	≤0,25	≥1
Офлоксацин	5	≥30	≤25	≤0,25	≥1
Пефлоксацин	10	≥30	≤25	≤0,25	≥1
Ломефлоксацин	10	≥30	≤25	≤1	≥2
Левофлоксацин	5	≥30	≤25	≤0,25	≥1
Рифампицин	5	≥25	≤20	≤2	≥8
Примечание: S* – чувствительный; R* – устойчивый; значения МПК для штаммов с промежуточной устойчивостью находятся между значениями для S и R культур.					

Интерпретация результатов определения чувствительности штаммов *F. tularensis* проводится в соответствии с пограничными значениями МПК и диаметрами зон задержки роста для чувствительных и устойчивых культур (таблица 5), адаптированными именно для этого вида микробов на конкретной питательной среде с учетом диапазона значений для 20 антибиотикочувствительных штаммов *F. tularensis* (таблица 6). Увеличение значений МПК препаратов или же уменьшение диаметра зон подавления роста изучаемых штаммов туляремийного микроба по сравнению с этими показателями для контрольных штаммов может свидетельствовать о тенденции к нарастанию устойчивости микроорганизмов и требует использования максимальных терапевтических доз и удлинения сроков их применения.

Допускается использовать метод определения чувствительности к антибактериальным препаратам с помощью Е-тестов. Е-тесты представляют собой бумажные полоски, пропитанные убывающими концентрациями определенного антибактериального препарата (128, 64, 32, 16, 8, 4, … мкг/см^3). На обе стороны полоски нанесена шкала МИК в мкг/мл и напечатан символ антибактериального препарата. Е-тесты, как и диски, помещают на поверхность агаровой среды, засеянной испытуемой культурой в виде «газона». После

инкубирования вокруг полоски формируется эллипсовидная зона задержки роста, которая сужается в области малых концентраций и пересекает полоску на уровне, соответствующем величине МИК.

В паспорте штамма указываются значения МПК и диаметры зон подавления роста для всех исследованных препаратов с интерпретацией результатов исследования: культура чувствительна, устойчива или имеет промежуточную устойчивость.

Таблица 6

Диапазон значений МПК антибактериальных препаратов и диаметров зон подавления роста для 20 антибиотикочувствительных штаммов *F. tularensis* трех основных подвидов (subsp. *nearctica, mediasiatica, holarctica*)

Антибактериальные препараты	Содержание препарата в диске, мкг	Диаметр зон подавления роста, мм	Диапазон значений МПК, мкг/мл
		Агар Мюллера Хинтона с ростовыми добавками pH (7,3±0,2)	Агар Мюллера Хинтона с ростовыми добавками pH (7,3±0,2)
Гентамицин	10	26 – 30	0,5 – 2,0
Амикацин	30	26 – 30	2 – 4
Канамицин	30	25 – 35	1 – 4
Стрептомицин	30	25 – 30	1 – 2
Доксициклин	10	25 – 35	0,25 – 1,0
Налидиксовая кислота	30	25 – 38	1 – 4
Ципрофлоксацин	5	30 – 38	0,03 – 0,12
Офлоксацин	5	30 – 38	0,06 – 0,12
Пефлоксацин	10	30 – 38	0,06 – 0,25
Ломефлоксацин	10	25 – 35	0,12 – 0,25
Левофлоксацин	5	30 – 40	0,016 – 0,06
Рифампицин	5	25 – 38	0,25 – 0,5

Приложение 7
к МУ 3.1/4.2. 4185-25

Дифференциальная диагностика туляремии с инфекционными заболеваниями

1. При дифференциальной диагностике учитываются следующие основные нозологические формы: лимфадениты различной этиологии, ангины, пневмонии, паротит, дифтерия, малярия, грипп, туберкулез, тифопаратифозные заболевания, сыпной тиф, листериоз, сибирская язва, бруцеллез и особенно чума при возможности возникновения ее в природных очагах.

Перечень основных заболеваний со сходными клиническими симптомами представлен в таблице 7.

Таблица 7

Основные заболевания, имеющие сходные с туляремией клинические симптомы

Заболевание	Сходные симптомы	Отличительные симптомы	Лабораторные тесты
Чума	Лихорадка, интоксикация, бубоны (региональные лимфадениты), кожные аффекты (язвы), ангины, пневмонии	Характерно развитие ИТШ и ДВС, лимфаденитов с периаденитом, нет поражения конъюнктивы	Выделение культуры, ПЦР, ИФА или ИХА на антиген, ИФА или ИХА на антитела, РНГА, РА- нарастание титра в парных сыворотках с подтверждением в РТНГА, РНАг, РНАт, РИФ
Листериоз	Лихорадка, интоксикация, региональные лимфадениты, кожные аффекты, ангины, конъюнктивиты, пневмонии	Клинически дифференцировать сложно. Типичен гепатолиенальный синдром, может быть папулезно-пустулезная сыпь	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Пастереллез	Лихорадка, интоксикация, региональные лимфадениты, кожные аффекты, ангины, пневмонии	Клинически дифференцировать сложно. Типичен гепатолиенальный синдром, отек вокруг бубона	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Иерсиниозы	Лихорадка, интоксикация, региональные лимфадениты, ангины, пневмонии	Гепатолиенальный синдром, полиаденопатия, сыпи, полиочаговость	Отсутствие нейтрофильного лейкоцитоза в крови. Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных

Заболевание	Сходные симптомы	Отличительные симптомы	Лабораторные тесты
			сыворотках, ИХА
Лихорадка Ку	Лихорадка, интоксикация, пневмонии	Нет региональных лимфаденитов, кожных аффектов, ангин, конъюнктивита, абдоминального синдрома	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Конъюнктивиты другой этиологии	Конъюнктивит	Нет лихорадки, интоксикации, регионального лимфаденита	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Ангины другой этиологии	Лихорадка, интоксикация, ангина, лимфаденит	Клинически дифференцировать сложно	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА, РИФ
Лимфадениты другой этиологии	Лихорадка, интоксикация, лимфаденит	Клинически дифференцировать сложно	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Абдоминальный синдром другой этиологии	Боли в животе, раздражение брюшины, явления «острого живота», мезаденит	Отсутствие лихорадки, цикличности инфекционного процесса	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Лихорадки другой этиологии	Лихорадка, интоксикация	Лимфадениты, кожные аффекты, конъюнктивиты, ангины, пневмонии	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Сепсис	Лихорадка, интоксикация	Полиорганность проявлений, наличие септических очагов	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА
Бактериальные пневмонии	Лихорадка, интоксикация, синдром пневмонии	Клинически дифференцировать сложно. Нет региональных лимфаденитов	Выделение культуры, ПЦР, нарастание уровня антител в ИФА и агглютинационных тестах (РНГА, РА) в парных сыворотках, ИХА

Приложение 8
к МУ 3.1/4.2. 4185-25

Мероприятия, направленные на снижение активности природных очагов туляремии (дератизация и дезинсекция)

1. На территории природных очагов мероприятия по дератизации и дезинсекции проводятся в плановом порядке и включаются в региональные планы и программы, которые предусматривают выделение соответствующего финансирования.

Дезинфекция проводится по эпидемическим показаниям. Обработкам подлежат жилые помещения, объекты общественного питания и торговли, водоисточники и другие объекты с учетом результатов эпидемиологического анализа (расследования). Применяются препараты, обладающие бактерицидной активностью по отношению к возбудителю туляремии, в соответствии с инструкцией по применению (хлорсодержащие, кислород-активные, ЧАС).

2. Для расчета площадей, необходимых для плановой обработки (дератизация, дезинсекция) используют данные зоолого-энтомологического мониторинга, учитывают типы очагов и перечень объектов, имеющих особое эпидемиологическое значение[86].

3. Дератизация предусматривает организационные, санитарно-технические, санитарно-гигиенические и истребительные мероприятия, направленные на уничтожение грызунов разными методами и обеспечивающие грызунонепроницаемость жилых домов, хозяйственных строений и водоисточников.

3.1. Рекомендуется обеспечивать приведение лесных массивов в черте населенных пунктов или примыкающих к ним территориях (на расстоянии не менее 200 метров) в лесопарковое состояние (очистка от сухостоя, густого подлеска лесных массивов), благоустраивать территории населенных пунктов, мест массового отдыха и пребывания населения (парков, скверов) и ликвидировать несанкционированные свалки мусора.

3.2. Дератизационные истребительные мероприятия при туляремии проводят с использованием химических, биологических и физических средств борьбы с грызунами. Применяемые средства должны быть разрешены к применению на территории Российской Федерации[87].

3.3. Плановые систематические дератизационные мероприятия (профилактическая дератизация) предусматривают использование приманок на основе антикоагулянтов второго поколения или родентицидов острого действия.

---

[86] Пункт 98 СанПиН 3.3686-21
[87] Пункт 121 СанПиН 3.3686-21.

3.4. Экстренные дератизационные мероприятия осуществляют по эпидемиологическим показаниям с использованием родентицидов острого действия.

3.5. При проведении обследования объекта или территории обработки осуществляются мероприятия по определению численности и локализации грызунов с целью расчета заселенности, кратности и объема истребительных мероприятий. Расход родентицидных средств, необходимых для дератизации, рассчитывают в соответствии с методическими документами[88]. Важно соблюдать инструкцию по применению родентицидного средства.

3.6. Для дератизации используют зерновые, контейнерные, брикетированные или гранулированные приманки. Применяют готовые приманки или готовят их специалисты, занимающиеся дезинфекционной деятельностью, за 1 – 2 дня перед использованием в специально приспособленном для этого помещении.

3.7. Приманку раскладывают в местах повышенной численности грызунов, на путях возможной миграции их в населенный пункт или обратно в природные биотопы. Для обеспечения длительной сохранности приманку помещают в долго действующие устройства (контейнеры), которые раскладывают вдоль заборов и стен построек.

3.8. Вокруг населенных пунктов и оздоровительных учреждений, расположенных в зоне природных очагов туляремии, необходимо создавать защитную зону путем барьерной раскладки дератизационных средств шириной 200 м в зависимости от конкретных условий ландшафта и растительности[89].

3.9. Эффективность обработок зависит от эколого-ландшафтных особенностей местности, времени года, видового состава, численности, периода размножения, кормовой базы грызунов, используемых родентицидных средств, организации дератизации. Следует учитывать, что весной и осенью повышается миграционная активность грызунов и происходит смена мест их обитания. Весной происходит выселение грызунов на прилежащие к ним участки открытой территории. Осенью, с наступлением холодов, они стремятся в жилые дома и другие постройки человека.

3.10. Контроль эффективности и оценка результатов истребительных мероприятий проводятся на основании учетов численности ММ методами ловушко-линий на объектах или на территории до начала дератизационных мероприятий и после их окончания в установленные сроки[90].

3.11. В населенных пунктах и прилегающих к ним открытых территориях организуется сбор трупов грызунов с последующей оперативной их утилизацией,

---

[88] Глава IV МР 3.5.3.0374-25.
[89] Пункт 1358 СанПиН 3.3686-21.
[90] Пункт 114 СанПиН 3.3686-21.

как потенциальных источников возбудителей инфекционных болезней, согласно требованиям Ветеринарных правил[91].

4. Дезинсекционные и дезакаризационные мероприятия.

4.1. Для снижения численности кровососущих комаров и гнуса в целом ликвидируют места выплода и дневок насекомых при помощи санитарно-гидротехнических мероприятий (например, ликвидация или сокращение площади не имеющих хозяйственного значения водоемов на неблагоустроенных территориях, надзор за правильной эксплуатацией оросительных и дренажных систем, выкашивание прибрежной растительности, осушение подвалов и недопущение их подтопления).

4.2. Для снижения численности иксодовых клещей в лесных массивах осуществляют санитарные рубки, удаляют сухостой, валежник и прошлогоднюю траву, прореживают кустарник, ликвидируют свалки бытового, строительного и лесного мусора.

4.3. В биотопах, вошедших в жилую и зеленую зону населенных пунктов и используемых как лесопарки и парки, в зонах отдыха, местах размещения оздоровительных учреждений для детей и взрослых, баз отдыха и туризма, кемпингов, мотелей, кладбищ, в местах постоянного пребывания профессионально угрожаемых контингентов (например, полевые лагеря, базы) проведение перечисленных мероприятий обязательно для предотвращения случаев заболевания клещевыми инфекциями, в т.ч. туляремией. Перед началом эксплуатации указанных выше учреждений и объектов или до начала эпидемического сезона лесную территорию под эти объекты и вокруг них в радиусе 200 м тщательно очищают, траву скашивают, расчищают и расширяют парковые дорожки. Территорию защищаемых объектов ограждают от проникновения домашних и диких животных, которые могут занести клещей. Особое внимание уделяют детским площадкам, вокруг которых создают садовый ландшафт с отсутствием лесной подстилки.

4.4. Истребительные мероприятия осуществляют при помощи инсектицидных и инсектоакарицидных средств, которые используют в соответствии с инструкциями по применению. Обработку объектов на открытом воздухе проводят при отсутствии осадков в течение следующих 3 суток. Повторные обработки проводят по энтомологическим или эпидемическим показаниям.

4.5. Уничтожение с помощью инсектоакарицидных средств преимагинальных стадий комаров проводят в местах их выплода: водоемах закрытого типа (например, затопленные подвалы домов, подземные

---

[91] Ветеринарные правила сбора, хранения, перемещения, утилизации и уничтожения биологических отходов, утвержденные приказом Минсельхоза России от 11.11.2024 № 677 (зарегистрированы Минюстом России 29.11.2024, регистрационный № 80396).

коммуникации, тоннели метрополитена) и в природных стациях (открытые не рыбохозяйственные непроточные естественные и искусственные водоемы постоянного и временного существования). В целях повышения эффективности применяемого средства в сильно заросших водоемах растительность выкашивают. Обработки проводят в весенне-летний период при появлении личинок комаров, чтобы предотвратить или сократить вылет генерации. Для обработки водоемов рыбохозяйственного значения используют только микробиологические препараты на основе *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*.

4.6. Борьбу с имаго эндофильных комаров проводят в помещениях путем обработки поверхностей стен. Орошают места возможной посадки и дневки насекомых: стены и потолки подвалов, складов, хранилищ, ангаров, включая помещения для содержания животных, и растительность вокруг них. Рабочую эмульсию равномерно, без пропусков, при помощи аппаратуры наносят на обрабатываемые поверхности, начиная из глубины строения по направлению к выходу. Недопустим пропуск помещений, особенно тех, где имеются потенциальные прокормители комаров (спальни, хлева, курятники, навесы для скота). Проводят сплошную (все без исключения жилые и нежилые строения, включая помещения для домашних и сельскохозяйственных животных), барьерную (охватывающую кварталы, прилегающие к водоемам), или очаговую (отдельные выборочные участки) обработку. В зависимости от местных условий обработку проводят 2 – 4 раза в год.

4.7. При борьбе с полуэкзофильными и экзофильными комарами обрабатывают наружные поверхности строений. При этом обрабатывают теневые стороны стен, заборы на высоту до 1,5 м, особенно если около них имеется растительность, а также нижнюю сторону нависающих над стенами крыш. Прибрежную растительность оговоренных выше водоемов не рыбохозяйственного назначения обрабатывают инсектоакарицидным средством или выкашивают.

4.8. Для уничтожения комаров в помещениях используют также электрофумигаторы с матами (пластинами) или жидкостями, на открытом воздухе и в хорошо проветриваемых помещениях – инсектицидные спирали или иные пиротехнические средства борьбы с летающими кровососущими насекомыми.

4.9. При борьбе с преимагинальными стадиями мокрецов, развивающимися во влажной почве, водоемах с высоким содержанием минеральных солей, в микроводоемах (жидкий навоз, лужи, следы от копыт, лужи на животноводческих фермах), обрабатывают те же стации, что и против комаров, а также места сбора жидких отходов около животноводческих ферм. Для уничтожения имаго обрабатывают растительность около мест их выплода.

4.10. При борьбе с мошками в период их массового вылета проводят обработку защищаемых участков, при этом тщательно обрабатывают

растительность вдоль мест выплода мошек с расстояния не ближе 200 м от берега. Противоличиночные мероприятия инсектицидами в борьбе с мошками не проводят.

4.11. Массовый отлов имаго слепней и мошек проводят в жаркое время с применением ловушек различных конструкций (например, чучелообразная ловушка К.В. Скуфьина, конусообразные ловушки с черными шарами, шаровидные или юловидные ловушки, приманочные шалаши), обработанных инсектоакарицидными средствами, из расчета 2 – 4 ловушки на 1 гектар пастбища. Ловушки устанавливают в освещенном месте, поскольку они эффективны только в светлое время. При необходимости обрабатывают места выплода личинок во влажной подстилке.

4.12. Истребительные мероприятия по борьбе с иксодовыми клещами проводят на территориях высокого риска заражения населения сочетанными природно-очаговыми инфекциями, возбудителей которых передают при кровососании эти членистоногие. При решении вопроса о необходимости противоклещевых обработок учитывают не только эндемичность территории и численность клещей, но и посещаемость этой территории населением.

4.13. На территориях природных очагов, часто посещаемых людьми и не подлежащих противоклещевым обработкам, устанавливают предупредительные щиты о наличии клещей.

4.14. Инсектоакарицидные средства на основе пиретроидов и фосфорорганических соединений, разрешенные для проведения акарицидных обработок, обладают коротким остаточным действием (около одного месяца). Применение таких средств позволяет истребить только активную часть популяции переносчика, и требует ежегодной обработки территории, а в ряде случаев – нескольких обработок в течение одного сезона (при повторном появлении клещей на обработанной территории).

4.15. Противоклещевые обработки проводят за 5 – 7 суток до наступления эпидемического сезона или заезда людей на опасную территорию. Через три дня после проведения обработки проводят оценку эффективности проведенных работ.

4.16. Мероприятия по индивидуальной защите людей от нападения кровососущих членистоногих состоят из обучения людей (санитарно-просветительная работа), применения специальных репеллентных или инсектоакарицидных средств для обработки одежды или занавесей, пологов, а также использования специальной защитной одежды от членистоногих, вредящих здоровью человека.

4.17. Для защиты от гнуса используют репеллентные средства высшей категории эффективности (время защитного действия при нанесении на кожу –

более 4 часов, при нанесении на одежду и изделия из ткани – до 30 суток; от клещей при нанесении на одежду – до 5 суток).

4.18. В жилых помещениях против кровососущих насекомых проводят вышеописанные истребительные мероприятия и предотвращают залет новых насекомых с помощью специальных занавесей на двери и окна. При невозможности проведения этих мероприятий используют прикроватные пологи из сеток, обработанных инсектоакарицидами.

4.19. Применение репеллентных и инсектоакарицидных средств для обработки верхней одежды существенно снижает частоту кровососания членистоногих на человеке. Продолжительность действия репеллентных средств при нанесении на кожу измеряется в часах, при нанесении на одежду – в сутках.

4.20. Мероприятия по индивидуальной защите людей от нападения иксодовых клещей (соблюдение правил поведения, использование специальной защитной одежды, применение химических средств для обработки верхней одежды) особенно важны при посещении территорий, не обработанных инсектоакарицидами. Для защиты от клещей применяют только репеллентные средства высшей категории эффективности в форме аэрозолей на основе диэтилтолуамида (ДЭТА), содержащие его не менее 28 – 30 %. Все репеллентные средства эффективны только в отношении клещей рода *Ixodes*, причем их применение не обеспечивает полную защиту от присасывания клещей. В отношении клещей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* репеллентные средства малоэффективны, а в отношении рода *Hyalomma* не эффективны.

4.21. Специальная защитная одежда должна быть эффективна и безопасна. В природных очагах туляремии используют одежду, соответствующую документам по стандартизации[92].

---

[92] ГОСТ Р 12.4.296-2013 «Одежда специальная для защиты от вредных биологических факторов (насекомых и паукообразных). Общие технические требования. Методы испытаний», введенный приказом Росстандарта от 22.11.2013 № 2118-ст.

Приложение 9
к МУ 3.1/4.2. 4785-25
(рекомендуемый образец)

Универсальный опросник для сбора эпидемиологического анамнеза для постановки диагноза природно-очаговой инфекции

(Вносятся данные эпидемиологического анамнеза за 21 день, предшествующих появлению симптомов болезни)

№	Обстоятельства, способствующие инфицированию	Да* /Нет
1	Выезд на иные территории (указать какие)	
2	Выезжал на природу с целью охоты/рыбалки/отдыха (в пределах района, области)	
3	Купался в местных водоемах/каких	
4	Использовал для питья воду из открытых водоисточников	
5	Занимался разделкой туш диких животных, являющихся объектом промысла (зайцы, водяные крысы, ондатры и т.д.)	
6	Употреблял в пищу мясо диких животных, молоко/творог/сыр МРС	
7	Участвовал в окоте/отеле домашнего скота	
8	Участие в стрижке МРС	
9	Содержит в подсобном хозяйстве КРС, МРС, домашнюю птицу	
10	Контакт с биологическим материалом (кровь, выделения) сельскохозяйственных животных при убое, разделке туш или уходе за ними на энзоотичных по КГЛ территориях.	
11	Участвовал в переработке соломы, зерна и овощей/ транспортировке сена/ даче корма скоту/ уборке складских помещений/гаражей	
12	Уборка чердачных и подвальных помещений, работа на садово-огородных участках, употребление продуктов, не прошедших термическую обработку и воды, контакт с грызунами и их выделениями, проведение сельскохозяйственных работ	
13	Отмечал контакт с клещами (снятие с себя, других людей, животных; раздавливание; укус клещом)	
14	Отмечал укусы/нападение/раздавливание летающих кровососов (комары, слепни, гнус и др.)	
15	Наличие на подворье/в доме/на месте работы грызунов, крыс и других мелких млекопитающих, а также продуктов их жизнедеятельности	
16	Наличие по месту проживания или мест иного рода длительного пребывания, влажных подвальных и чердачных помещений	
17	Контакт с больным, в том числе с больным КГЛ	

№	Обстоятельства, способствующие инфицированию	Да* /Нет
18	Иное:	
Сигнальные клинические признаки		
19	Длительная лихорадка неясного генеза	
20	Высыпания на коже	
21	Наличие следов укусов комаров, слепней, клещей, блох и других представителей комплекса «Гнус» на теле	
22	Лимфадениты, острые респираторные заболевания, нетипичное течение пневмонии, затяжные бронхиты, менингиты, менингоэнцефалиты	
23	Наличие первичного аффекта (например, кольцевая эритема, язва, бубон)	
Данные о вакцинации/ревакцинации ПОИ и ранее перенесенных ПОИ		
24	Туляремия	
25	Лептоспироз	
26	Клещевой энцефалит	
27	Лихорадка Ку	
28	Бруцеллез	
29	Сибирская язва	
30	Бешенство	

Нормативные и методические документы

1. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

2. Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды».

3. Федеральный закон от 26.04.2008 № 52-ФЗ «О ратификации Соглашения о Международных стандартах на гуманный отлов диких животных между Европейским сообществом, Канадой и Российской Федерацией».

4. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

5. Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

6. Единый перечень продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза.

7. Закон от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности Российской Федерации».

8. Постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании».

9. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2021 № 1100 «О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)».

10. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».

11. Постановление Правительства Российской Федерации от 20.03.2024 № 337 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения».

12. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера».

13. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

14. Приказ Минздрава России от 29.04.2025 № 258н «Об утверждении порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией, учетной формы извещения об установлении диагноза – острое (хроническое) профессиональное заболевание, уточнении или отмене диагноза – острое (хроническое) профессиональное заболевание, учетной формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания, порядка учета профессионального заболевания органом государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), проводившим расследование обстоятельств и причин возникновения у работника профессионального заболевания, формы протокола заседания комиссии по расследованию случая профессионального заболевания».

15. Приказ Роспотребнадзора от 01.04.2015 № 274 «Об организации деятельности системы противочумных учреждений Роспотребнадзора».

16. Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации».

17. Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзора и прогноза численности мелких млекопитающих и членистоногих».

18. Приказ Роспотребнадзора от 28.08.2023 № 529 «Об утверждении формы отраслевого статистического наблюдения «Результаты зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней».

19. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

20. СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

21. Ветеринарные правила сбора, хранения, перемещения, утилизации и уничтожения биологических отходов.

22. МУК 4.2.3733-21 «Подготовка культур микроорганизмов I-II групп патогенности для анализа методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и формирование баз данных референсных масс-спектров для автоматической идентификации микроорганизмов».

23. МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

24. МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

25. МУ 3.4.2552-09 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения».

26. МУ 3.3.1.2161-07 «Основные требования к вакцинным штаммам туляремийного микроба».

27. МР 3.5.0026-11 «Методические рекомендации по оценке эффективности и безопасности специальной одежды для защиты людей от членистоногих, вредящих здоровью человека».

28. МР 3.1.0079/2-13 «Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием».

29. МР 3.1.0129-18 «Порядок организации и проведения индикации патогенных биологических агентов, в том числе неустановленного систематического положения».

30. МР 3.1.0211-20 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней».

31. МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней».

32. МР 3.1.0322-23 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней».

33. МР 3.5.3.0374-25 «Организация и проведение дератизационных мероприятий».

34. ГОСТ Р ЕН 12469-2010 «Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности».

35. ГОСТ Р 12.4.296-2013 «Одежда специальная для защиты от вредных биологических факторов (насекомых и паукообразных). Общие технические требования. Методы испытаний».

Библиографические ссылки

1. Алексеев А.Ф., Чирний В.И., Голковский Г.М., Товпинец Н.Н., Хаджи Л.П. Роль погадок различных видов хищных птиц при индикации эпизоотий туляремии в Крыму. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1987. № 8. С. 112-113.

2. Балахонов С.В., Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Сынгеева А.К., Остяк А.С., Михайлов Е.П., Ешелкин И.И., Шестаков В.А. Ретроспективный анализ биологических свойств коллекционных штаммов *Francisella tularensis*, выделенных на юге Сибири (1950-2015гг.) Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. № 4. С. 3-9.

3. Башенина Н.В. Движение численности мелких грызунов в СССР за 1936 – 1943 гг. Фауна и экология грызунов. 1947. Вып. 2. С. 149-214.

4. Воронецкий В.И., Кузьменко С.В. Определитель птичьих погадок и их содержимого. Москва. Издательство Московского университета. 2013. 96 с.

5. Географический энциклопедический словарь. Понятия и термины. Главный редактор А.Ф. Трешников. Москва. Советская Энциклопедия. 1988. 432 с.

6. Германт О.М., Ушакова Е.В., Ахметшина М.Б., Рославцева С.А. Репелленты в индивидуальной защите людей от кровососущих членистоногих. Москва. ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. 2023. 144 с.

7. Демидова Т.Н., Алешо Н.А., Михайлова Т.В., Семихин А.С. Туляремия. Москва. ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 2020. 102 с.

8. Демидова Т.Н., Попов В.П., Михайлова Т.В., Семихин А.С., Подобедова Я.С. Эпидемиологическая ситуация по туляремии в Дальневосточном Федеральном округе (2000-2017 гг.). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. № 3. С. 40-53.

9. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. № 15 (5). С. 14-23.

10. Доброхотов Б.П., Ковалевский Ю.В., Жуков В.И., Мосолов Л.П. Численность мелких грызунов осенью 1969 г., прогноз ее эпизоотического состояния по туляремии на 1970 г. для РСФСР. Бюллетень МОИП. Отд. биол. 1970. Т. 75. вып. 6. С. 46-55.

11. Доброхотов Е.П., Жуков В.И., Мосолов Л.П. Прогноз численности мелких грызунов и эпизоотического состояния по туляремии на 1966 г. (РСФСР). Бюллетень МОИП. Отд. биол. 1966. Т. 71. вып. 3. С. 50-59.

12. Доброхотов Е.П., Мосолов Л.П. Численность мелких грызунов осенью 1963 г., прогноз ее и эпизоотического состояния по туляремии на 1964 г. Бюллетень МОИП. Отд. биол. 1964. Т. 69, вып. 4. С. 30-37.

13. Дунаева Т.Н. Значение млекопитающих в эпизоотологии туляремии. Зоологический журнал. 1963. № 5. С. 727-742.

14. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. Москва. Высшая школа. 1991. 288 с.

15. Зинич Л.С., Коваленко И.С., Пидченко Н.Н., Тихонов С.Н. Результаты изучения природных очагов туляремии в Крыму. Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 7. С. 50-55.

16. Ивантер Э.В. Териология. Петрозаводск. Издательство ПетрГУ. 2014. 703 с.

17. Карасева Е.В., Телицына А.Ю., Жигальский О.А. Методы изучения грызунов в полевых условиях. Москва. Издательство ЛКИ. 2008. 416 с.

18. Клиническое руководство по инфекционным болезням. Под редакцией А.В. Горелова. Москва. Медконгресс. 2020. 480 с.

19. Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований. Зоологический журнал. 2010. № 1. С. 5-17.

20. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 6 (91). С. 18-29.

21. Коренберг Э.И. Что такое природный очаг. Москва. Знание. 1983. 64 с.

22. Коренберг Э.И. Юбилей теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней (1939 – 2014 гг.). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. № 1 (80). С. 9-16.

23. Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Бусоедова Н.М. Природный очаг туляремии лесного типа в восточной части зоны БАМ. Природноочаговые инфекции зоны хозяйственного освоения БАМ. 1987. Москва. С. 106-115.

24. Корзиков В.А., Васильева О.Л., Рогуленко А.В., Овсянникова Л.В. Структура населения мелких млекопитающих и их эпизоотическое значение в околоводных стациях на юге нечерноземного центра в 1993-2018 гг. Дезинфекционное дело. 2019. № 1 (107). С. 45-57.

25. Кормилицына М.И., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Мещерякова И.С. Первая молекулярно-генетическая идентификация возбудителя туляремии у клещей *Ixodes trianguliceps* Bir. в России. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016. № 2. С. 67-70

26. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С. и др. Множественная лекарственная устойчивость клеток *F. tularensis* subsp. *holarctica*, анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в 2022 г. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 1. С. 37-47.

27. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С. и др. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории России в 2020 г., прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 1. С. 32-42.

28. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д. и др. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 1. С. 32-41.

29. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д. и др. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 1. С. 22-29.

30. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Холин А.В. и др. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1 С. 21-32.

31. Кулик И.Л. Опыт составления обзора состояния численности мышевидных грызунов на большой территории. Организация и методы учета птиц и вредных грызунов. Москва. Ленинград. Изд-во АН СССР. 1963. С. 244-247.

32. Кучерук В.В. Новое в методике количественного учета вредных грызунов и землероек. Организация и методов учета птиц и вредных грызунов. Москва, Изд-во АН СССР. 1963. С. 159-183.

33. Кучерук В.В. Поиск и изучение эпизоотий. Методы изучения природных очагов болезней человека. Под редакцией П.А. Петрищевой, Н.Г. Олсуфьева. Москва. Издательство Медицина. 1964. С.117-128.

34. Кучерук В.В. Природная очаговость инфекций – основные термины и понятия. В книге: Избранные труды по природной очаговости болезней. В.В. Кучерук Составители. Э.И. Коренберг, Л.А. Хляп. Москва. РУСАКИ. 2006. С. 272-281.

35. Кучерук В.В., Доброхотов Б.П., Мещерякова И.С. Некрасова Л.И. Тундровый тип природных очагов туляремии на Ямале и Югорском полуострове. Зоологический журнал. 1976. № 3. С. 421-425.

36. Кучерук В.В., Коренберг Э.И. Количественный учет важнейших теплокровных носителей болезней. Методы изучения природных очагов болезней человека. Под редакцией П.А. Петрищевой, Н.Г. Олсуфьева. Москва. Издательство Медицина. 1964. С. 129-153.

37. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. Под редакцией Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. Издание 2-е. Москва. ЗАО «Шико». 2013. 560 с.

38. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев. Морион. 2000. 320 с.

39. Лапин А.А., Павлов В.М., Мокриевич А.Н., Домотенко Л.В. и др. Простая жидкая питательная среда для молекулярно-генетических исследований *Francisella tularensis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2009. № 4. С. 66-70.

40. Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А. и др. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. Сборник трудов Зоологического музея МГУ. Том 56. Москва. Товарищество научных изданий КМК. 2019. 191 с.

41. Лисовский А.А., Стахеев В.В., Савельев А.П., Ермаков О.А., Смирнов Д.Г., Глазов Д.М., Оболенская Е.В., Шефтель Б.И., Титов С.В. Атлас распространения млекопитающих европейской части России. Москва. Товарищество научных изданий КМК. 2025. 448 с.

42. Литвин В.Ю., Карулин Б.Е., Водоморин Н.А., Охотский Ю.В. Радиоизотопное моделирование эпизоотийных ситуаций и стохастическая модель эпизоотий туляремии в омете. Фауна и экология грызунов. Издательство Московского университета. 1980. С. 63-84.

43. Максимов А.А. Природные очаги туляремии в СССР. Москва. Ленинград. 1960. 291 с.

44. Медицинская дезинфекция, дератизация, дезинсекция: руководство для врачей. 2-е издание, дополненное и переработанное. Под редакцией В.В. Шкарина, В.А. Рыльникова. Нижний Новгород. Издательство Нижегородской государственной медицинской академии. 2016. 596 с.

45. Мещерякова И.С., Дунаева Т.Н. Обнаружение туляремии у тундровых грызунов в Западной Якутии. Зоологический журнал. 1976. № 5. С.788-789.

46. Мещерякова И.С.; Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Михайлова Т.В. и др. Оценка современной эпизоотической активности природных очагов туляремии в Воронежской области с помощью иммуно-серологического и молекулярно-генетического исследования основных носителей возбудителя. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 1. С. 11-17.

47. Мещерякова И.С. Туляремия. В книге: Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. Москва. Медицина. 2003. С. 432-450.

48. Мещерякова И.С. Туляремия: современная эпидемиология и вакцинопрофилактика* (К 80-летию создания первой туляремийной лаборатории в России). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 2. С. 17-22.

49. Мокриевич А.Н., Кравченко Т.Б., Фирстова В.В., Титарева Г.М. и др. Туляремия: состояние проблемы и методы исследования. Под редакцией И.А. Дятлова. Москва. Династия. 2019. 264 с.

50. Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И. и др. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края. Проблемы особо опасных инфекций. 2013. № 1. С.66-69.

51. Олсуфьев Н.Г. О ландшафтных типах туляремийных очагов средней полосы РСФСР. Зоологический журнал. 1947. № 3. С. 255-262.

52. Олсуфьев Н.Г. Об антропогенном воздействии на очаги туляремии в СССР. Антропогенное воздействие на условия существования природных очагов болезней человека. Москва. Наука. 1985. С. 11-23.

53. Олсуфьев Н.Г. Современные проблемы природной очаговости и профилактики туляремии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1979. № 10. С. 3-8.

54. Олсуфьев Н.Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. Москва. Медицина. 1975. 192 с.

55. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. К изучению патогенеза туляремии в эксперименте. Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 1961. Т. V. № 3. С. 253-266.

56. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. Москва. Медицина. 1970. 272 с.

57. Олсуфьев Н.Г., Шлыгина К.Н, Ковальская Ю.М., Барановский П.М. Об инфекционной чувствительности к туляремии некоторых видов грызунов Дальнего Востока. Зоологический журнал. 1980. № 12. С. 1902-1904.

58. Олсуфьев Н.Г., Шлыгина К.Н. О роли каннибализма в возникновении туляремии с несмертельным течением у высокочувствительных к ней обыкновенных полевок. Зоологический журнал. 1979. № 6. С. 933-936.

59. Олсуфьев Н.Г., Доброхотов Б.П. Туляремия. География природноочаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. 1969. С. 5-56.

60. Осина Н.А., Ситмбетов Д.А., Булгакова Е.Г., Чекмарева С.С. и др. Внутривидовая дифференциация штаммов *Francisella tularensis* методом мультилокусной полимеразной цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени. Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 1. С. 132-141.

61. Остапенко Н.А. Соловьева М.Г., Казачинин А.А., Козлова И.И. и др.

О вспышке туляремии среди населения Ханты-Мансийска и Ханты-Мансийского района в 2013 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2015. № 2. С. 28-32.

62. Павлов В.М., Дятлов И.А. Молекулярно-генетические исследования бактерий рода *Francisella* и их прикладное значение. Москва. 2012. 267 с.

63. Подобедова Я.С., Мещерякова И.С., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И. и др. Мониторинг природных очагов туляремии на острове Врангеля. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2013. № 3. С. 40-44.

64. Покровский В.И., Филатов Н.Н., Палтышев И.П. Описательное эпидемиологическое исследование. Москва. Санэпидмедиа. 2005. 240 с.

65. Попов В.П., Орлов Д.С., Безсмертный В.Е. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка в природных очагах туляремии на территории Центрального Федерального округа Российской Федерации в 1992-2011 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2012. № 4. С. 10-14.

66. Попов Н.В., Топорков В.П., Сафронов В.А., Кузнецов А.А. и др. Современные направления снижения уровня заболеваемости природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013. № 5. С.15-17.

67. Попова А.Ю., Мефодьев В.В., Степанова Т.Ф., Ежлова Е.Б., Марченко А.Н. Эпидемиология и профилактика туляремии на эндемичных территориях России. Тюмень. Издательский центр ТГУ. 2016. 332 с.

68. Родина Л.В., Тимошков В.В., Степанова Н.В., Маненкова Г.М., Останин Г.И. Природные очаги туляремии на территории г. Москвы (анализ материалов за 1963-1998 гг.). Дезинфекционное дело. 1999. № 1. С. 40-46.

69. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. М. Издательство БИНОМ. 2022. 1152 с.

70. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2 томах. Т. 1. Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. Москва. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2019. 880 с.

71. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2 томах. Т. 2. Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. Москва. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2019. 768 с.

72. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. Москва. МЕДпресс-информ. 2004. 112 с.

73. Сильченко В.С. Комплекс мероприятий по ликвидации заболеваемости людей туляремией в ее природных очагах разного типа. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1968. № 6. С. 70-74.

74. Снедекор Дж.У. Статистические методы в применении к исследованиям в сельском хозяйстве и биологии. М. Сельхозиздат. 1961. 503 с.

75. Сорокин В.М., Водопьянов А.С., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. Дифференциация подвидов *Francisella tularensis* методом INDEL-типирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2022. № 99 (2). С. 193-202.

76. Сынгеева А.К., Остяк А.С., Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Наумова К.В., Балахонов С.В. Эффективность применения MALDI-ToFмасс-спектрометрии при

идентификации штаммов *Francisella tularensis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 3. С. 145-150.

77. Сырова Н.А., Терешкина Н.Е., Девдариани З.Л. Современное состояние иммунодиагностики туляремии. Проблемы особо опасных инфекций. 2008. № 3. С. 12-15.

78. Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н., Павлов В.М. и др. Молекулярное типирование штаммов *Francisella tularensis* методом мультилокусного анализа вариабельности числа тандемных повторов. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2014. № 1. С. 8-15.

79. Транквилевский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 10. С. 53-56.

80. Транквилевский Д.В., Борисов С.А., Киселева Е.Ю., Матросов А.Н. и др. О результатах наблюдений за водяной полевкой (*Arvicola amphibius* Linnaeus, 1758) на территории Российской Федерации в 2011-2014 гг. по данным учреждений Роспотребнадзора. Pest Management. 2014. № 4 (92). С. 14-26.

81. Транквилевский Д.В., Жуков В.И., Ромашов Б.В., Матросов А.Н. и др. Актуальные вопросы медицинской териологии в работе X съезда териологического общества при РАН. Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 4. С. 51-56.

82. Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Мещерякова И.С., Михайлова Т.В. и др. Вопросы организации мониторинга природных очагов инфекций опасных для человека. Планирование, проведение и анализ результатов полевых наблюдений. Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 8. С. 38-43.

83. Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Ромашова Н.Б., Ромашов Б.В. и др. Вопросы профилактики природно-очаговых инфекций в условиях развития экотуризма центрального Черноземья. Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 7. С. 27-30.

84. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016. № 2. С. 19-24.

85. Туляремия. Под редакцией Н.Г. Олсуфьева, Г.П. Руднева. Москва. Медгиз. 1960. 460 с.

86. Управление численностью проблемных биологических видов. Под редакцией В.А. Рыльникова. В 3-х томах. Том. 3. Дератизация. Москва. Институт пест-менеджмента. 2011. 220 с.

87. Формозов А.Н. Очерк экологии мышевидных грызунов, носителей туляремии. Материалы к познанию фауны и флоры СССР, издаваемые Московским обществом испытателей природы. Новая серия. Отдел зоологический. Выпуск 7 (XXII). Материалы по грызунам. Вып. 1. Москва. 1947. 94 с.

88. Чекан Л.В., Тюрин Е.А., Маринин Л.И. К вопросу оценки уровня профессионализма у сотрудников микробиологических лабораторий. Биозащита и биобезопасность. 2012. № 2. С. 8-17.

89. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический надзор. Лекция. Москва. Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2000. 24 с.

90. Черкасский Б.Л., Иванова Л.А., Рогутский С.В., Маненкова Г.М. Две необычные вспышка туляремии. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997.

№ 1. С. 57-61.

91. Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г. Современные представления о системе управления эпидемическим процессом. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 5. С. 4-7.

92. Шеенков Н.В., Опочинский Э.Ф., Валышев А.В., Валышева И.В. и др. Факторы персистенции *Francisella tularensis*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. № 1. С. 63-66.

93. Шефтель Б.И. Методы учета численности мелких млекопитающих. Russian journal of ecosystem ecology. 2018. № 3. С. 1-21.

94. Busch A., Thomas P., et al. Revisiting *Francisella tularensis* subsp. *holarctica*, Causative agent of tularemia in Germany with bioinformatics: new insights in genome structure, DNA methylation and comparative phylogenetic analysis. Front Microbiol. 2018. Vol. 9. 344 p.

95. Kormilitsyna M.I., Korenberg E.I., Mikhaylova T.V., Kovalevskii Y.V. et al. Evaluation of the possible role of ixodid ticks in natural tularemia foci in the forest-steppe zone of European Russia. Entomological Review. 2021. Vol. 101. N 2. P. 265-272.

96. McLendon M.K., Apicella M.A. *Francisella tularensis*: Taxonomy, genetics, and immunopathogenesis of a potential agent of biowarfare. Annu Rev Microbiol. 2006. Vol. 60. P. 167-185.