

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *BRUCELLA* ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ж.С. Казыбаева¹, К.Б. Бектурдиев¹, К. Кыдышов¹, З.Ш. Нурматов²

¹Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

²Национальный институт общественного здоровья
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье даются данные о распределении видов бруцелл среди людей и сельскохозяйственных животных, циркулирующих на территории Кыргызской Республики. По результатам молекулярно-генетических анализов, проведенных разными авторами, выделенные культуры бруцелл от людей были отнесены только к виду *B. melitensis*, изоляты выделенных от сельскохозяйственных животных указывали на циркуляцию обоих видов *Brucella*. Из 443 штаммов, полученных от МРС 427 (96,3%) идентифицированы как *B. melitensis* и 16 (3,6%) штаммов были отнесены к *B. abortus*. По типизации 30 штаммов бруцелл от КРС 11 (37%) относятся к *B. abortus* и 19 проб (63%) были отнесены к *B. melitensis*. Также, приведены данные о миграции *B. melitensis* на крупный рогатый скот (КРС) и миграции *B. abortus* на мелкий рогатый скот (МРС). А по результатам проведенных полногеномных последовательностей выделенных от людей, были идентифицированы как *B. melitensis* и показало идентичность штаммов возбудителя бруцеллеза, со штаммами циркулирующих в странах Восточного Средиземноморья с наибольшим сходством со штаммами из Туркменистана, Ирана и Турции.

Ключевые слова: бруцеллёз, генотипирование, *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, Кыргызстан.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН АЙМАГЫНДА БӨЛҮНҮП АЛЫНГАН БРУЦЕЛЛА ШТАММДАРЫ БОЮНЧА САЛЫШТЫРМА МҮНӨЗДӨМӨ

Ж.С. Казыбаева¹, К.Б. Бектурдиев¹, К. Кыдышов¹, З.Ш. Нурматов²

¹Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Карантиндик жана өтө кооптуу жугуштуу оорулардын республикалык борбору

²Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин
Улуттук саламаттык сактоо институту
Бишкек ш. Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада Кыргыз Республикасынын аймагында бруцелла штаммдарынын адамдар жана айыл чарба жаныбарларынын арасында таралышы боюнча маалыматтар келтирилген. Ар кайсы авторлор тарабынан жүргүзүлгөн молекулярдык-генетикалык анализдердин натыйжалары боюнча адамдардан бөлүнүп алынган бруцеллалар *B. melitensis* түрүнө гана таандык экени аныкталды, айыл чарба жаныбарларынан бөлүнүп алынган изоляттар бруцелланын эки түрүнүн тең циркуляция болуп жатканын көрсөттү. Кой эчкилерден алынган 443 штаммдын 427си (96,3%) *B. melitensis* жана 16 (3,6%) штамм *B. abortus* катары аныкталган. Ийри мүйүздүү малдан алынган бруцелланын 30 штаммынын түрү боюнча 11 (37%) *B. abortus* жана 19 үлгү (63%) *B. melitensis* катары классификацияланды. Ошондой эле *B. melitensis* бодо малга жана *B. abortus* кой эчкилерге миграция болору жөнүндө маалыматтар берилди. Ал эми адамдардан бөлүнүп алынган толук геном тизмегинин натыйжалары боюнча *B. melitensis* түрү аныкталды жана бруцеллездун козгогучунун

штаммдары Түркмөнстан, Туркия, Ирандын штаммдарына эң көп окшоштугу бар Чыгыш Жер Ортолук деңизинин өлкөлөрүндө жүргөн штаммдары менен бирдей экендигин көрсөттү.

Негизги сөздөр: бруцеллез, генотиптөө, *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, Кыргызстан.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BRUCELLA ISOLATED IN THE KYRGYZ REPUBLIC

J.S. Kazybaeva¹, K.B. Bekturdiev¹, K. Kydyshov¹, Z.Sh. Nurmatov²

¹Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infections
of the Ministry of the Health of the Kyrgyz Republic

² National Institute of Public Health

Ministry of the Health of the Kyrgyz Republic
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The article provides data on the distribution of *Brucella* species among humans and farm animals circulating in the Kyrgyz Republic. According to the results of molecular genetic analyses performed by different authors, *Brucella* cultures isolated from humans were attributed only to *B. melitensis* species, isolates isolated from farm animals indicated circulation of both *Brucella* species. Of the 443 strains obtained from small ruminants 427 (96.3%) were identified as *B. melitensis* and 16 (3.6%) strains were assigned to *B. abortus*. On typing of 30 brucella strains from cattle, 11 (37%) were attributed to *B. abortus* and 19 samples (63%) were attributed to *B. melitensis*. Also, data on migration of *B. melitensis* to cattle and migration of *B. abortus* to small ruminants are presented. *B. melitensis* migration to cattle and *B. abortus* migration to small ruminants. The results of full generation sequences of the brucellosis strains isolated from humans were identified as *B. melitensis* and showed the identity of the brucellosis pathogen strains with the strains circulating in the Eastern Mediterranean countries with the greatest similarity to the strains from Turkmenistan, Iran and Turkey.

Key words: brucellosis, genotyping, *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, Kyrgyzstan.

Введение. Бруцеллез – особо опасное, зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательными бактериями рода *Brucella*, имеющее медико-социальную и экономическую значимость [1]. Род *Brucella*, как известно, состоит из 12 самостоятельных видов, классификация которых основана на фенотипических и биохимических свойствах, а также способности паразитировать преимущественно в организме определенных видов животных [2,3]. Все они патогенны для человека, но эпидемиологически и клинически было доказано, что наибольшее значение в инфекционной патологии человека принадлежит четырем видам возбудителя: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* и *B. canis* [4]. Предполагается что, в Кыргызстане основными видами, угрожающими здоровью человека и причиняющими экономический ущерб животноводству, являются виды *B. Melitensis* – который вызывает заболевание коз, овец и *B. abortus* – крупного рогатого скота. В настоящее время в комплексе мер по лабораторной диагностике, динамично проводятся молекулярно-

генетические исследования для определения разнообразия штаммов возбудителей бруцеллеза.

Однако, в Кыргызстане на республиканском уровне ключевые подходы такие как, идентификация видов и типирование описывается только, основываясь на результатах бактериологических и серологических методов. Наряду с этим, выполнение бактериологических исследований длительно по времени, достаточно трудоемкий и не позволяет в полной мере проводить идентификацию возбудителя бруцеллеза. В связи с этим, использование современных молекулярно-генетических методов, с целью изучения характеристики штаммов, позволяет не только идентифицировать генетическое родство, распространенных в различных регионах Кыргызстана видов бруцелл, но и определять их исходную территориальную циркуляцию и возможность заноса в другие благополучные зоны [5].

Цель работы: изучить распространенность штаммов бруцелл среди людей и сельскохозяйственных животных в Кыргызской Республике.

Материалы и методы. Проведен литературный обзор научных трудов, используя электронные библиотеки PubMed и eLIBRARY, по типизации и филогеографическим исследованиям штаммов бруцелл циркулирующих среди людей и сельскохозяйственных животных на территории республики. Для анализа использовались научные статьи, опубликованные в период с 2011 по 2022 гг., из них пять исследований были опубликованы в местных научных журналах и две работы в международном журнале.

Результаты и обсуждение. Согласно таблице 1 в исследование были взяты 443 штаммов *B. melitensis*, 30 штаммов *B. abortus*, а также 89 образцов сывороток крови от больных людей с бруцеллезной этиологией. Из 443

изолятов бруцелл от MPC 427 (96,3%) пробы относятся к виду *B. melitensis* и 16 проб вида *B. abortus*, что составляет 3,6% от числа исследованных проб. Типирование 30 изолятов возбудителя бруцеллеза, выделенных от КРС, выявлено 11 (37%) проб, относящихся к виду *B. abortus* и 19 проб (63%) показали на наличие вида *B. melitensis*. Таким образом, подтверждается значение фактора миграции бруцелл козье-овечьего (*B. melitensis*) вида на КРС, также миграции *B. abortus* на коз и овец [5,9]. Как известно, эпидемиологическое значение крупного рогатого скота резко возрастает при наличии миграции на этот вид животных возбудителя бруцеллеза козье – овечьего вида, потому что молоко и молочные продукты коров широко употребляются населением.

Таблица 1. – Количество идентифицированных штаммов бруцелл от сельскохозяйственных животных и человека на территории Кыргызской Республики

Годы	Регионы	Количество изолятов от коров, овец, коз и як				Количество изолятов от больных людей		Авторы исследований
		B. melitensis		B. abortus		B. melitensis	B. abortus	
		MPC	KPC	KPC	MPC			
2011	По республике	122	8	-	-	-	-	Чегиров С.Б., 2014 [6]
2012	Ак-Талинский район, Нарынская область	285	2	2	19	-	-	Чегиров С.Б., 2013 [7]
2013	Нарынская область	15	2	-	-	-	-	Касымбеков Ж. и др., 2014[8]
2016	По республике	5	3	1	-	-	-	Атамбекова Ж.А. и др. 2016 [5]
2018-2020	Нарынская и Иссык-Кульская области	-	1	8	-	-	-	Турсумбетов М.С. и др, 2021 [9]
2022	По республике					89	-	Кыдышов К. и др. 2016 [10]
Общее количество культур		427	16	11	19	89	-	
		443		30		89	-	

Первые работы, с применением ПЦР были проведены в 2013 году Касымбековым Ж., где показано о выделении 17 штаммов *B. melitensis* из абортированных плодов овец (n = 15) и крупного рогатого скота (n = 2). Это были, первые изоляты из Нарынской области и изучение этих культур показало, что возбудитель бруцеллеза от основного хозяина может мигрировать на другие сельскохозяйственные животные.

В работах Чегирова С.Б. (2014), представлены результаты ПЦР диагностики по определению видов и биоваров бруцелл, выделенных на территории Кыргызской Республики. Установлено, что изученные штаммы относились к *B. melitensis* биовар 3 и *B. abortus* биовар 2.

Однако ранее было известно, что в данном районе зарегистрирована циркуляция только 3 биовара *B. melitensis*. Исходя из полученных данных, сделан вывод, что *B. abortus* биовар 2 также может присутствовать в гиперэндемичных регионах нашей республики [5].

Атамбекова Ж.А. (2016) успешно применила методы AMOS и ПЦР, для идентификации видов бруцелл среди КРС. Авторами для типизации были использованы 9 образцов, которые дали положительный результат. Изученные 3 пробы крови от серопозитивных КРС относились к *B. abortus*, а 1 проба от КРС и 5 проб от овец принадлежали к *B. melitensis* [5].

В природе происходит циркуляция бруцелл между различными видами животных, и инфекция может передаваться от домашних животных к другим видам сельскохозяйственных животных, в свою очередь эти животные становятся источником заражения людей. Например, яки, как и КРС, очень восприимчивы к инфекции *B. abortus*. Предполагается, что яки вначале заражаются от мелкого или крупного рогатого скота и только потом инфекция начинается циркулировать среди данного вида сельскохозяйственных животных.

Еще одно исследование, проведенное Турсумбетовым М.С. (2021) показало, что в крови инфицированных яков были обнаружены *B. melitensis*, это указывало на происходящую миграцию бактерий между мелким и крупным рогатым скотом. Межвидовой миграции бруцелл способствовало совместное содержание яков с крупным и мелким рогатым скотом на общей территории фермерских и частных подворий. А также в распространении бруцеллеза и миграции бруцелл сыграло свою роль совместное (КРС, МРС, яки) круглогодичное использование пастбищных угодий высокогорных естественных пастбищ Нарынской и Иссык-Кульской областей [9].

Кыдышов К. (2022) в своей работе показал, что в Кыргызстане продолжают циркулировать среди людей штаммы бруцеллезного микроба в основном *B. melitensis*, который является наиболее вирулентным для человека и вызывает эпидемические вспышки заболеваний, протекающие в тяжелой форме. Результаты исследуемых штаммов бруцелл, показало, что все кыргызские штаммы *B. melitensis* принадлежат к восточно-средиземноморским странам и наибольшее родство отмечалось со штаммами из Туркменистана, Ирана и Турции [10]. Происхождение кыргызских штаммов возбудителя бруцеллеза от восточно-средиземноморских предков объясняется тем, что в далеком историческом прошлом произошел перенос возбудителя бруцеллеза при интенсивном перемещении крупного и мелкого рогатого скота в результате торговли. В то время Кыргызстан был одним из важнейших географических коридоров старого Шелкового пути между Китаем, Центральной Азией и Европой [10].

Кроме этого, большинство схожих генотипов было обнаружено в Баткенской, Ошской и Жалал-Абадской областях. Эти области имеют общие границы между собою, и имеется практика использования одних и тех же пастбищ, ярмарок или рынков [10]. Изоляты из Кадамжайского района (Баткенская область) и Ала-Букинского района (Жалал-Абадская область) были выделены из районов, расположенных вблизи границ Узбекистана. Предполагается, что распространение бактерий среди скота между двумя соседними странами происходит во время неконтролируемой миграции сельскохозяйственных животных, совместного использования одних и тех же летних пастбищ. Три схожих генотипа последовательности были обнаружены в Нарынской, Чуйской и Таласской областях. Этот факт объясняется тем, что скот и мясомолочные продукты из этих областей продаются и скупаются на рынках в Чуйской области.

Заключение:

1. Как установлено исследователями, *B. melitensis* может мигрировать от зараженных овец и коз к крупному рогатому скоту, также имеются факты о миграции *B. abortus* на мелкий рогатый скот. Вместе с тем, результаты молекулярно-генетических анализов выделенных культур от сельскохозяйственных животных показывает, что оба вида *Brucella* распространены среди сельскохозяйственных животных.

2. Приведенные материалы доказывают, что большинство (более 99%) случаев бруцеллеза среди людей вызвано возбудителем *B. melitensis* и этот вид является высокопатогенным для людей по сравнению с другими видами бруцелл.

3. Результаты молекулярно-биологического анализа штаммов *B. melitensis*, выделенных от заболевших людей, показали идентичность штаммов бруцелл со штаммами, циркулирующих в странах Восточного Средиземноморья. Одно из возможных объяснений генетического сходства указанных изолятов заключается в том, что Кыргызстан был коридором старого Шелкового пути между Китаем, Центральной Азией и Европой в торговых отношениях. Установлено, что распространенности схожих генотипов бруцелл по регионам республики, обусловлены использованием одних и тех же пастбищ, ярмарок или рынков.

Литература

1. Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Хачатурова А.А., Волюнкина А.С., Русанова Д.В., Куличенко А.Н. Филогеография штаммов *Brucella melitensis* на основе анализа SNP полных геномов. *Бактериология*. 2016;1(1):73-79. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2016-1-73-79>
2. Ficht T. *Brucella* taxonomy and evolution. *Future Microbiol.* 2010;5(6):859-66. <https://doi.org/10.2217/fmb.10.52>
3. Roth F, Zinsstag J, Orkhon D, Chimed-Ochir G, Hutton G, Cosivi O, et al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: Case study. [published correction appears in *Bull World Health Organ*. 2004 Jan;82(1):76]. *Bull World Health Organ*. 2003;81(12):867-876.
4. Охалкина В.Ю., Пяткова Н.В., Павлов Д.Л., Суслопаров А.А. Эпидемическая опасность бруцеллеза в современных условиях *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016;15(3):15-22.
5. Атамбекова Ж.А., Акматова Э.К., Чегиров С.Б., Камарли А.А. Определение типа бруцелл с применением *atos-pcr*. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2016;10(144):107-110.
6. Чегиров С. Б., Нургазиев Р.З., Келдибекова З.С., Турсумбетов М.С. Типизация *Brucella melitensis* и *abortus* до видовой принадлежности с применением видоспецифических праймеров. *Известия ВУЗов Кыргызстана*. 2014;3:85-86.
7. Чегиров С.Б. Молекулярно-генетическое типирование бруцелл, циркулирующих в фермерских хозяйствах Ак-Талинского района Нарынской области. *Наука и новые технологии*. 2013;5:135-138.
8. Kasyimbekov J, Imanseitov J, Ballif M, Schürch N, Paniga S, Pilo P, et al. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of livestock *Brucella melitensis* isolates from Naryn Oblast, Kyrgyzstan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2047. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002047>
9. Турсумбетов М.С., Чегиров С.Б., Кельдибекова З.С. Межвидовая миграция возбудителя бруцеллеза среди яков. *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2021;3(168):127-132.
10. Kydyshov K, Usenbaev N, Berdiev S, Dzhaparova A, Abidova A, Kebekbaeva N., et al. First record of the human infection of *Brucella melitensis* in Kyrgyzstan: evidence from whole-genome sequencing-based analysis // *Infectious Diseases of Poverty*. 2022;11(1):120. <https://doi.org/10.1186/s40249-022-01044-1>

Для цитирования

Казыбаева Ж.С., Бектурдиев К.Б., Кыдышов К., Нурматов З.Ш. Сравнительная характеристика штаммов *Brucella* выделенных на территории Кыргызской Республики. *Евразийский журнал здравоохранения*. 2024;1:95-99. <https://doi.org/10.54890/EHJ-2024-1-95>

Сведения об авторах

Казыбаева Жаркынай Сынчыбековна – аспирант третьего года обучения, Национального института общественного здоровья, врач эпидемиолог Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. г.Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: kazybaeva94@inbox.ru.

Бектурдиев Кубанычбек Беделбаевич – к.м.н., начальник отдела эпидемиологии карантинных и особо опасных инфекций Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. г.Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: bekturdievkb@mail.ru

Кыдышов Калыс – врач эпидемиолог Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. г.Бишкек, Кыргызская Республика.

Нурматов Зуридин Шарипович – д.м.н., руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций Национального института общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. г.Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: zuridin@mail.ru