

## Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis*

А. П. Родионов<sup>1</sup>, Е. А. Артемьева<sup>2</sup>, Л. А. Мельникова<sup>3</sup>, М. А. Косарев<sup>4</sup>, С. В. Иванова<sup>5</sup>

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»), Республика Татарстан, г. Казань, Россия

<sup>1</sup> ORCID 0000-0003-0853-5678, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com

<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-6204-6077, e-mail: artemevaelena21@mail.ru

<sup>3</sup> ORCID 0000-0002-0159-3843, e-mail: vnivi@mail.ru

<sup>4</sup> ORCID 0000-0002-5577-486X, e-mail: kosarev@vnivi.ru

<sup>5</sup> ORCID 0000-0002-4378-8569, e-mail: 9274281396@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Сибирская язва остается глобальной проблемой как для ветеринарной, так и для гуманной медицины в связи с широким распространением ее почвенных очагов во всем мире. Способность к споруляции является главной особенностью *Bacillus anthracis*, позволяющей возбудителю сохраняться в окружающей среде в течение длительного времени. Понимание экологии *B. anthracis* необходимо для успешной борьбы с данной инфекцией. В настоящем обзоре проведен анализ данных мировой литературы, отражающих современное представление о жизнедеятельности возбудителя сибирской язвы в различных экологических нишах. В результате работы выявлено, что многие звенья в цепи жизнедеятельности *B. anthracis* в абиотической среде остаются малоизученными. Более глубокого изучения требуют вопросы, касающиеся механизмов, способов существования и эволюции возбудителя сибирской язвы вне организма животного. Отдельным разделом обзора представлены проблемы почвенных очагов сибирской язвы. Показано, что на сегодняшний день не существует эффективных и безвредных для окружающей среды методов и средств их ликвидации. Кроме того, остается открытым вопрос о целесообразности их применения. По мнению некоторых исследователей, все чаще возникающие инициативы ликвидации или консервации сибиреязвенных скотомогильников не только бесполезны, но и вредны, так как исключают возможность в дальнейшем прогнозировать риски, связанные с почвенными очагами, которые окружают скотомогильники и не могут быть обезврежены. Изучение и новые подходы к решению освещенных вопросов внесут свой значительный вклад в решение глобальной проблемы защиты животных и людей от данной природно-очаговой инфекции.

**Ключевые слова:** Сибирская язва, экология, *Bacillus anthracis*, почвенные очаги, природная очаговость, скотомогильник, стационарно неблагополучный пункт.

**Для цитирования:** Родионов А. П., Артемьева Е. А., Мельникова Л. А., Косарев М. А., Иванова С. В. Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis*. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 151–158. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-151-158.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

**Для корреспонденции:** Родионов Александр Павлович, младший научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 420075, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com.

UDC 619:616.98:579.852.11

## Features of anthrax natural foci and *Bacillus anthracis* ecology

A. P. Rodionov<sup>1</sup>, E. A. Artemeva<sup>2</sup>, L. A. Melnikova<sup>3</sup>, M. A. Kosarev<sup>4</sup>, S. V. Ivanova<sup>5</sup>

Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety" (FSBSI "FCTRBS-ARRVI"), Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

<sup>1</sup> ORCID 0000-0003-0853-5678, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com

<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-6204-6077, e-mail: artemevaelena21@mail.ru

<sup>3</sup> ORCID 0000-0002-0159-3843, e-mail: vnivi@mail.ru

<sup>4</sup> ORCID 0000-0002-5577-486X, e-mail: kosarev@vnivi.ru

<sup>5</sup> ORCID 0000-0002-4378-8569, e-mail: 9274281396@mail.ru

### SUMMARY

Anthrax remains a global problem, both for veterinary and human medicine, due to the wide spread of its soil foci throughout the world. The ability to sporulate is the main feature of *Bacillus anthracis*, which allows the pathogen to persist in the environment for a long time. Understanding the ecology of *B. anthracis* is essential for successful control of this infection. This review analyzes the data from the global literature, reflecting the modern understanding of the vital

functions of the anthrax agent in various ecological niches. As a result of the work, it was revealed that many links in the chain of *B. anthracis* lifecycle in the abiotic environment remain poorly understood. A more in-depth study is required for issues related to the mechanisms, ways of living and evolution of the anthrax causative agent outside the animal body. A separate section of the review describes the problems of anthrax foci in soil. It is shown that today there are no effective and environmentally friendly methods and means of their elimination. In addition, the question of the expediency of their use remains open. According to some researchers, the increasingly emerging initiatives for the elimination or conservation of anthrax burial sites are not only useless, but also harmful, since they exclude the possibility of further predicting the risks associated with soil foci that surround livestock burial sites and cannot be decontaminated. The study and new approaches to solution of the highlighted issues will make a significant contribution to solving the global problem of protecting animals and people from this infection.

**Keywords:** Anthrax, ecology, *Bacillus anthracis*, soil foci, natural focality, cattle burial site, permanently infected settlement.

**For citation:** Rodionov A. P., Artemeva E. A., Melnikova L. A., Kosarev M. A., Ivanova S. V. Features of anthrax natural foci and *Bacillus anthracis* ecology. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 151–158. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-151-158.

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interest.

**For correspondence:** Alexander P. Rodionov, Junior Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", 420075, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, Scientific town-2, e-mail: alexandrjetspets@gmail.com.

## ВВЕДЕНИЕ

Главной особенностью возбудителя сибирской язвы (*Bacillus anthracis*) является способность образовывать споры, которые десятилетиями сохраняются в окружающей среде, до тех пор пока не появится возможность внедриться в восприимчивый организм. *B. anthracis* в споровой форме является совершенным инфекционным агентом. На сегодняшний день имеется большое количество работ, посвященных процессам, происходящим в зараженном *B. anthracis* макроорганизме [1, 2]. Однако все еще остаются недостаточно изученными аспекты, касающиеся взаимоотношений *B. anthracis* в почвенных экосистемах и окружающей среде. В настоящем обзоре проведен анализ жизненного цикла *B. anthracis* в различных экологических нишах.

### Спора и спорообразование *Bacillus anthracis*

Процесс спорообразования протекает в окружающей среде или в лабораторных условиях при выращивании на питательных средах при доступе кислорода, недостатке питательных веществ, влажности, а также при температуре 26–37 °С. Одна вегетативная клетка способна к формированию одной споры, которая располагается в центре либо субтерминально. При температуре выше 43 °С или ниже 12 °С образование споры не происходит.

Пусковым звеном споруляции является недостаток питательного субстрата. На этом фоне происходит активация гена *spo0A*, кодирующего одноименный белок. Затем происходит фосфорилирование белка Spo0A, который переходит в активную форму Spo0A~P, вызывая экспрессию более 200 генов. Данные гены ответственны за конструирование споры. После завершения формирования эндоспоры материнская клетка подвергается запрограммированному аутолизу, выпуская зрелую спору в окружающую среду [3].

Спора возбудителя сибирской язвы состоит из ядра и окружающих его оболочек: кортекса, белковой оболочки и экзоспориума (рис. 1) [4].

Ядро споры составляет хромосома, плотно связанная с кислоторастворимыми белками [5]. Взаимодействие между ДНК и белками, высокий уровень дипиколиновой кислоты, кальция и других ионов обеспечивают защиту от множества неблагоприятных воздействий, включая

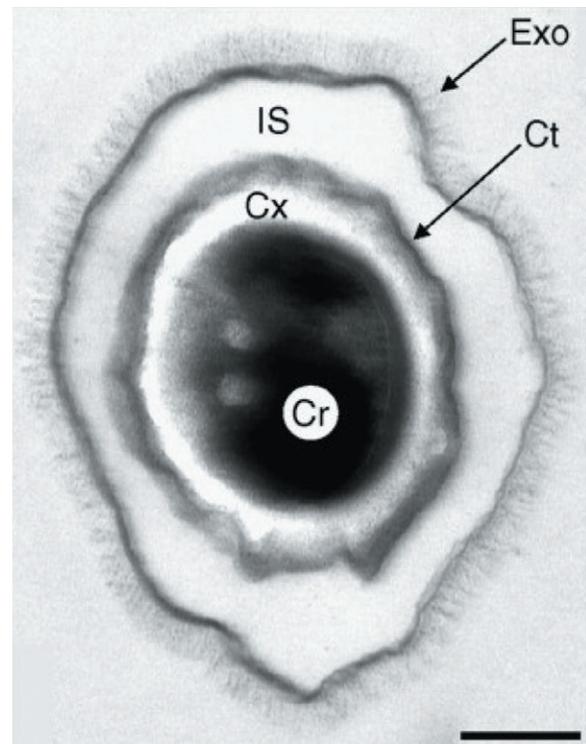


Рис. 1. Строение споры возбудителя сибирской язвы: Cr – ядро, Cx – кортекс, Ct – белковая оболочка, IS – промежуток, Exo – экзоспориум [4]

Fig. 1. Thin-section electron micrograph of a *Bacillus anthracis* spore (Sterne strain). Core (Cr), cortex (Cx), coat (Ct), interspace (IS) and exosporium (Exo) are indicated [4]

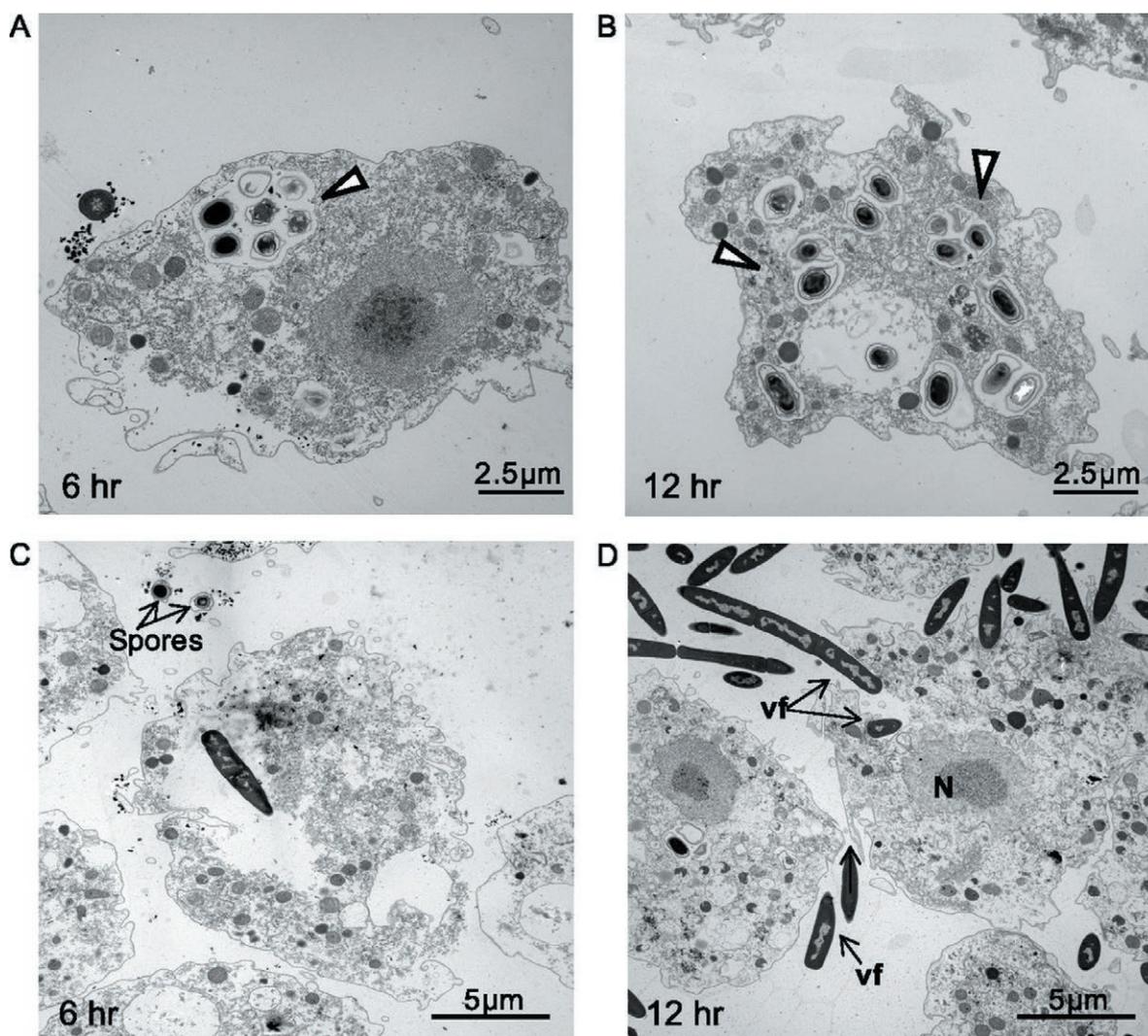


Рис. 2. Просвечивающая электронная микроскопия взаимодействия *B. anthracis* с почвенной амёбой [27]: A и B – находящиеся внутри амёбы *Acanthamoeba castellanii* споры штамма 9131 *B. anthracis* и начало их прорастания через 6 (A) и 12 ч (B) совместного культивирования при 37 °C; C – прорастание штамма Sterne *B. anthracis* внутри амёбы; D – вегетативные формы штамма Sterne *B. anthracis* внутри и снаружи амёбы через 12 ч после совместного культивирования. Обозначения: N – ядро; vf – вегетативная форма

Fig. 2. Transmission electron microscopy analysis of *B. anthracis*-*Acanthamoeba castellanii* interactions [27]: A and B – Micrographs show spores of strain 9131 contained in *A. castellanii* phagosomes (open arrowheads) after 6 (A) and 12 h (B) of coculture at 37 °C, respectively; C – A vegetative Sterne spore within an *A. castellanii* trophozoite in a phagosome after 6 h of coculture; D – Vegetative forms of Sterne inside and outside amoebas after 12 h of infection (black arrows). N – nucleus; vf – vegetative form

повышенную температуру и ультрафиолетовое излучение.

Кортекс – внутренняя часть споры, окруженная мембраной и слоем пептидогликана, которые, в свою очередь, окружены несколькими слоями белков, называемых белковой оболочкой.

Белковая оболочка имеет ребристую поверхность, собранную в поперечные складки, которые позволяют выдерживать увеличение объема ядра при его прорастании [6–10].

Данные белковые слои выполняют ряд важных функций:

- 1) предотвращают проникновение крупных молекул и токсических веществ;
- 2) защищают от агрессивного действия других микроорганизмов [11–13].

В целом защитные функции этих структур позволяют спорам оставаться в покое в течение многих лет [14, 15].

Экзоспориум – самая внешняя сплошная оболочка споры, у большинства видов *Bacillus* она отделена от предыдущего слоя промежуток, состав и функциональное назначение которого до сих пор неизвестны. Экзоспориум состоит из базального слоя, окруженного ворсистыми выступами. Коллаген-подобный гликопротеин BCLA является основным компонентом этих выступов. Благодаря ворсистой части внешней оболочки происходит прикрепление спор к фрагментам почвы, что позволяет им находиться на поверхности и внедряться в организм животных при выпасе. В последние годы белку BCLA уделяют особое внимание как возможному антигену для создания вакцин [16, 17]. Белок BCLA, входящий в состав экзоспориума, вступает

во взаимодействие с фагоцитарными клетками организма-хозяина, тем самым способствуя внедрению возбудителя внутрь клетки и последующему его прорастанию – процессу, посредством которого споры покидают состояние покоя [4].

Прорастание инициируется попаданием внутрь необходимых питательных веществ, присутствие которых обнаруживается рецепторами на внутренней мембране споры. Связывание рецепторов приводит к каскаду последовательных реакций, включающих приток воды, выход катионов и дипиколиновой кислоты, показатель pH повышается до 7,7, гидролизуется гликопептидный кортекс. На фоне изменения pH активируются внутриклеточные ферменты, происходит разрушение слоев споры и начало вегетативного метаболизма, включающего выработку мощных факторов вирулентности [18].

#### Экология возбудителя сибирской язвы в почве

На сегодняшний день существует несколько различных теорий экологии *B. anthracis* в почве. Первая была предложена в 1941 г. [19]. Согласно данной теории возбудитель способен размножаться в определенных «зонах-инкубаторах», т. е. в почвах, богатых органическими веществами, кальцием, с pH выше 6,0 и температурой окружающей среды выше 15,5 °C. Спорадические вспышки сибирской язвы возникают в результате размножения возбудителя в поверхностных слоях почвы при определенных климатических и экологических условиях, в ходе чего достигается высокая концентрация для заражения пасущихся животных.

Вторая теория предполагает, что такие локальные скопления *B. anthracis* возникают вследствие физического объединения спор из-за характера их гидрофобной поверхности при вымывании дождевой водой [20–22]. Данная теория основывалась на том утверждении, что вегетативные клетки возбудителя не могут успешно конкурировать с почвенной микробиотой и никогда не обнаруживались в естественной среде. Также высокая генетическая мономорфность данного микроорганизма, выделяемого от инфицированных животных,

противоречит его возможному размножению в окружающей среде. Данное утверждение не согласуется с тем фактом, что частые зондирования почв, загрязненных спорами *B. anthracis*, показали наличие в них изолятов, лишенных одной или обеих плазмид вирулентности [23, 24]. Последнее свидетельствует о метаболически активной жизнедеятельности возбудителя в окружающей среде, однако ставит под сомнение его дальнейшую судьбу в почве.

С течением времени все большее количество результатов лабораторных исследований вступало в противоречие с устоявшимся мнением о *B. anthracis* как об облигатном патогене и его способности размножаться исключительно в организме восприимчивых животных. Например, другие члены генетически однородной группы *B. cereus sensu lato* были обнаружены в кишечнике почвенных беспозвоночных [25], а также в ризосфере растений в качестве сапрофитов [26]. Это дало основания предполагать, что размножение *B. anthracis* не ограничивается организмом животного.

После изучения близкородственных видов были проведены аналогичные исследования в лабораторных условиях, подтвердившие возможность размножения *B. anthracis* в ризосфере некоторых растений [26] и внутри почвенных амёб (рис. 2) [27], что существенно расширило знания о ее жизненном цикле и возможности распространения в окружающей среде.

Кроме того, отечественные исследователи установили, что споры *B. anthracis* могут сохраняться и распространяться в почве посредством дождевых червей. Было выявлено, что 50–70% спор сохраняют свои свойства и вирулентность в кишечниках червей в течение 30 дней (срок исследования) [28].

Не менее интересен жизненный цикл *B. anthracis*, протекающий при взаимодействии с бактериофагами, вызывающими фенотипические изменения, под воздействием которых появляются лизогенные варианты возбудителя с резко измененной способностью к выживанию.

В ходе многолетних исследований был идентифицирован разнообразный набор фагов

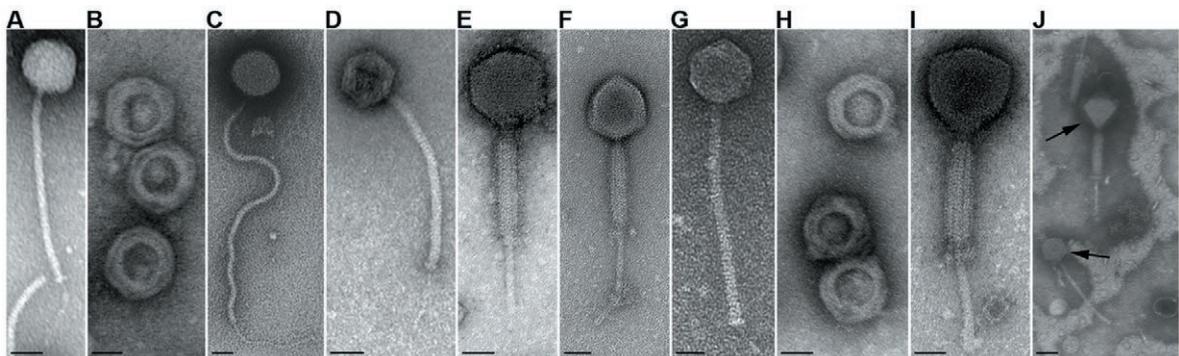


Рис. 3. Просвечивающая электронная микроскопия бактериофагов, выделенных от *B. anthracis*, отрицательно окрашенных 2%-м раствором уранилацетата [29]. Бактериофаги, инфицирующие *B. anthracis*, включают: (A) Wβ, (B) Wip1, (C) Wip2, (D) Wip4, (E) Wip5, (F) Frp1, (G) Frp2, (H) Htp1 и (I) Vcp1. J – экстракт из кишечника дождевого червя *Eisenia fetida* (стрелками обозначены два неидентифицированных фага)

Fig. 3. Transmission electron micrographs of bacteriophages negatively stained with 2% uranyl acetate [29]. The bacteriophages infecting *B. anthracis* include, (A) Wβ, (B) Wip1, (C) Wip2, (D) Wip4, (E) Wip5, (F) Frp1, (G) Frp2, (H) Htp1, and (I) Vcp1. An extract from the gut of the earthworm *Eisenia fetida* is shown (J) with two distinct and uncharacterized phages indicated by arrows

*B. anthracis* (рис. 3) [29], в том числе и для вакцинных штаммов со сниженной вирулентностью, таких как Sterne, Pasteur и Vollum [30]. Что касается полевых штаммов, почвенные изоляты *B. anthracis* часто содержат фаговые бляшки при культивировании [26]. Кроме того, исследования более 160 природных изолятов *B. anthracis*, выделенных из окружающей среды и от больных животных, показали, что более 20% из них были инфицированы различным набором фагов. Бактериофаги, способные заражать *B. anthracis*, также обнаруживаются во многих объектах окружающей среды, включая сточные воды кожевенных заводов, почву и воду рядом с тушами животных, павших от сибирской язвы, а также почву эндемичных областей [29].

В качестве примера опосредованной бактериофагами изменчивости *B. anthracis* можно привести результаты исследований, опубликованных в начале 21 века. В них были описаны штаммы бацилл, выделенные от обезьян в лесах стран Африки: Камеруна и Кот-д'Ивуара. Изученные бактерии отличались наличием подвижности, устойчивостью к пенициллину и диагностическому бактериофагу «Гамма», способностью образовывать капсулу независимо от CO<sub>2</sub> и бикарбоната, секрецией протективного антигена и летального фактора. Данные штаммы имели плазмиды токсин- и капсулообразования rVCXO1 и rVCXO2, размеры которых соответствовали плазмидам rXO1 и rXO2 *B. anthracis*. Генетический анализ данных штаммов выявил, что они близки к типичным *B. anthracis* и двум высоковирулентным изолятам *B. cereus* и *B. thuringiensis*. Авторы исследования предположили, что данные штаммы могут иметь общего предшественника с *B. anthracis* или, возможно, появились не так давно в результате горизонтальной передачи плазмид *B. anthracis* штаммам группы *B. cereus* [31–34]. За данными штаммами в литературе закрепилось обозначение *B. cereus* biovar *anthracis*. Вирулентность таких штаммов для мышей и морских свинок была равна вирулентности *B. anthracis* дикого типа и сохранялась после удаления плазмиды, кодирующей синтез капсулы. Было обнаружено, что кроме капсулы из поли-D-глутамата эти штаммы производят капсулу из гиалуроновой кислоты, кодируемой плазмидой rVXO1. Данные изменения фенотипических свойств давали эволюционное преимущество таким вариантам, что приводило к системной диссеминации возбудителя в организме зараженных животных [35]. В этой связи актуальным представляется дальнейшее изучение жизнедеятельности данных штаммов *B. anthracis* в окружающей среде и организмах восприимчивых животных как возбудителей потенциально новых инфекционных заболеваний.

#### Экология возбудителя сибирской язвы в окружающей среде

К возбудителю сибирской язвы восприимчивы более 50 видов животных, принадлежащих к 8 отрядам и 23 семействам, что объясняет причину широкого географического распространения этой инфекции по всему миру [20]. Однако птицы не восприимчивы к данному патогену, тем не менее в эпизоотологии и эпидемиологии сибирской язвы они играют существенную роль, участвуя в распространении спор на новые территории [36].

Известно, что условием для циркуляции *B. anthracis* в природе является обсеменение почвы спорами по-

сле гибели больного животного. Однако, если целостность трупа сохранена, бациллы не споруются и погибают [37]. Поэтому деятельность птиц-падальщиков оказывает существенное влияние на циркуляцию возбудителя: нарушение целостности трупа павшего животного способствует спорообразованию, а растаскивание его частей приводит к широкому обсеменению почвы спорами.

Экспериментальные исследования других авторов показали, что птицы, питающиеся мясом инфицированных животных, могут в течение длительного времени выделять споры возбудителя с экскрементами и механически переносить их в клюве и на лапах. Перелетая на большие расстояния, птицы могут разносить споры на территории, где ранее данное заболевание не регистрировалось [38]. В нашей стране в распространении спор *B. anthracis* активно участвуют птицы-падальщики, которые питаются трупами северных оленей. Опасность представляют и синантропные птицы. Так, в Великобритании были проведены исследования по изучению роли домовых воробьев *Passer domesticus* в распространении спор бактерии. Учеными было установлено, что 2% этих птиц являются носителями спор *B. anthracis*. Исследователи предполагают, что в странах с высокой заболеваемостью процент зараженных воробьев должен быть выше [36].

Одним из показателей распространенности сибирской язвы в природе служит циркуляция возбудителя среди различных видов грызунов. Сообщения о выделении *B. anthracis* от полевых грызунов в регионах Российской Федерации и странах постсоветского пространства свидетельствует о том, что при естественной зараженности мышевидных грызунов сибирская язва протекает по типу латентной инфекции. Культуры *B. anthracis* неоднократно выделяли от клинически здоровых полевых мышей с отсутствием патолого-анатомических изменений в органах и тканях, что свидетельствует о возможности беспрепятственного распространения спор при помощи данных видов животных.

Высокую значимость имеет способность переноса спор *B. anthracis* кровососущими насекомыми. Мухи, слепни, клещи и комары питаются кровью зараженных животных. Затем, перемещаясь и кусая здорового животного, внедряют возбудителя в новый восприимчивый организм. Кроме того, было установлено, что, перелетая в прилегающую растительность, они выделяют как споры возбудителя, так и вегетативные клетки. Исследователи отмечали, что на расстоянии 1–3 метра от тела погибшего животного на листьях растений были выявлены споры *B. anthracis* [20].

Таким образом, кроме восприимчивых животных существует большое количество видов, способствующих поддержанию и распространению возбудителя в окружающей среде, что, в свою очередь, затрудняет контроль над данной инфекцией и требует соблюдения строгих мер специфической профилактики сибирской язвы.

#### Проблемы почвенных очагов сибирской язвы

Одним из основных резервуаров возбудителя сибирской язвы является почва, которую считают вторым после инфицированных животных источником заболевания. Инфицирование спорой формой *B. anthracis* отмечалось при контакте

с контаминированной спорами почвой в 3–14% случаев от общего числа заболеваний [39]. Загрязненная спорами почва может оставаться источником инфекции многие десятилетия. На сегодняшний день установлено, что в споровой форме бацилла сибирской язвы способна сохраняться до 200 лет. Однако точный срок возможного нахождения в почве и способности заражения живых организмов спорами *B. anthracis* еще не установлен [20].

Ретроспективный анализ данных по заболеваемости сибирской язвой в России в XVIII–XIX веках свидетельствуют, что она была одной из наиболее распространенных. В этот период в стране официально зафиксировано более 100 000 случаев заболевания. В XX веке на территории нашей страны произошло 69 827 вспышек сибирской язвы [40]. Многие захоронения трупов животных осуществлялись стихийно, что привело к широкому распространению почвенных очагов и увеличению количества сибиреязвенных скотомогильников на территории России.

В Российской Федерации на сегодняшний день насчитывается более 35 000 стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов, 14 109 скотомогильников, из них 3193 – сибиреязвенных [41]. Особую опасность представляют заброшенные скотомогильники и скотомогильники с неустановленными географическими координатами. Многие почвенные очаги не обозначены ни на картах, ни на местности. Изначально эти захоронения находились под контролем местных ветеринарных служб, но за многие десятилетия в результате многочисленных реорганизаций и передачи функций контроля за скотомогильниками от одного ведомства к другому архивы с данными об этих скотомогильниках в большинстве случаев были утрачены. В результате этого на территории нашей страны имеется большое количество почвенных очагов сибирской язвы – как известных, так и стихийных, которые представляют большую опасность для потенциально возможного распространения и заражения этой особо опасной инфекцией.

На сегодняшний день отечественными учеными разработан ряд методов для санации почвенных очагов сибирской язвы, однако результативные и безвредные для окружающей среды среди них отсутствуют. Следует также отметить, что невозможно точно определить эффективность дезинфекции почвенного очага сибирской язвы, так как, по данным исследователей, возможность обнаружения *B. anthracis* и выделения ее из почвы составляет не более 1,5% [42]. В связи с этим все существующие сибиреязвенные захоронения обладают потенциальной опасностью в большей или меньшей степени [43].

В последнее время на фоне использования заброшенных ранее земель, расширения жилой застройки населенных пунктов назрела необходимость детального изучения данной опасности, которая, как признают исследователи, сохраняется в связи с нарушением условий содержания захоронений [44]. По имеющимся данным, в масштабах страны в среднем 37% мест утилизации биологических отходов находится в неудовлетворительно ветеринарно-санитарном состоянии [40]. Возникшая ситуация с содержанием захоронений в неблагополучных регионах представляет потенциальную опасность и требует постоянного контроля за состоянием данных объектов.

В настоящее время специалистами разрабатываются методы изучения эпизоотолого-эпидемиологической опасности сибиреязвенных захоронений, направленные на оценку рисков их возможного влияния на возникновение вспышек и распространение инфекции с целью дальнейшего их предотвращения [42].

По мнению исследователей, все чаще возникающие инициативы ликвидации или консервации сибиреязвенных скотомогильников не только бесполезны, но и вредны, так как исключают возможность в дальнейшем прогнозировать риски, связанные с почвенными очагами, которые окружают скотомогильники и не могут быть обезврежены [42, 45]. Кроме того, локальная санация известных почвенных очагов инфекции не может привести к ее полному устранению. Ввиду того что к сибирской язве восприимчивы несколько десятков видов диких животных, являющихся потенциальными ее переносчиками, можно предположить, что в дикой природе существует множество других очагов, и с каждым новым заболевшим животным их число увеличивается.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полуторавековое изучение экологии *B. anthracis* позволило пролить свет на многие аспекты существования возбудителя в окружающей среде, установить его связь и взаимодействие с различными видами живых организмов. Однако многие звенья в цепи жизнедеятельности *B. anthracis* в абиотической среде остаются малоизученными. Также требуют более глубокого изучения вопросы, касающиеся механизмов, способов существования и эволюции возбудителя сибирской язвы вне организма животного, что внесет значительный вклад в решение глобальной проблемы защиты животных и людей от данной природно-очаговой инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 2, 4–27, 29, 30, 32–35, 37, 38, 45 см. REFERENCES)

- Иванова С. В., Мельникова Л. А., Родионов А. П. Динамика функциональной активности фагоцитарных клеток животных, вакцинированных против сибирской язвы. *Ветеринарный врач*. 2020; 5: 33–39. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-33-39.
- Андрюков Б. Г., Карпенко А. А., Ляпун И. Н. Обучаясь у природы: бактериальные споры как мишень для современных технологий в медицине (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2020; 12 (3): 105–123. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.13.
- Шишкова Н. А., Маринин Л. И., Мокриевич А. Н. Влияние дождевых червей на находящиеся в почве споры сибиреязвенного микроба. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; 1 (111): 66–69. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-66-69.
- Еременко Е. И., Рязанова А. Г., Буравцева Н. П. Современная ситуация по сибирской язве в России и мире. Основные тенденции и особенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 1: 65–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-65-71.
- Колонин Г. В. О роли птиц в эпизоотологии сибирской язвы. *Русский орнитологический журнал*. 2017; 26 (1397): 327–329. eLIBRARY ID: 27664072.
- Шишкова Н. А., Тюрин Е. А., Маринин Л. И., Дятлов И. А., Мокриевич А. Н. Современное состояние проблемы сибирской язвы. *Бактериология*. 2017; 2 (23): 33–40. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-3-33-40.
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В., Куличенко А. Н., Рязанова А. Г., Буравцева Н. П. и др. Пути совершенствования эпизоотологического надзора и контроля за сибирской язвой в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 1: 84–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-84-88.
- Бельчихина А. В., Шибаяев М. А., Клиновицкая И. М., Караулов А. К. Состояние системы утилизации и уничтожения биологических отходов животного происхождения в субъектах Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2019; 4: 54–60. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-4-31-54-60.

42. Симонова Е. Г., Картава С. А., Локтионова М. Н., Ладный В. И. Эпидемиологическая опасность сибиреязвенных захоронений: теоретико-методологические аспекты. *Медицина в Кузбассе*. 2013; 12 (2): 26–31. eLIBRARY ID: 20371381.

43. Дугаржапова З. Ф., Родзиковский А. В., Чеснокова М. В. Эпидемиологический надзор за сибирской язвой на территории строительства крупных промышленных объектов с использованием ГИС-технологий. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2010; 17 (17): 216–219. eLIBRARY ID: 18379625.

44. Симонова Е. Г., Галкин В. В., Локтионова М. Н., Ладный В. И. Сибиреязвенные скотомогильники на территории РФ и их биологическая безопасность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2010; 4: 23–26. eLIBRARY ID: 17949167.

## REFERENCES

1. Ivanova S. V., Melnikova L. A., Rodionov A. P. Dynamics of the functional activity of the phagocytic cells of animals vaccinated against anthrax. *Veterinary Vrach*. 2020; 5: 33–39. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-33-39. (in Russian)

2. Patel V. I., Booth J. L., Dozmorov M., Brown B. R., Metcalf J. P. Anthrax edema and lethal toxins differentially target human lung and blood phagocytes. *Toxins*. 2020; 12 (7):464. DOI: 10.3390/toxins12070464.

3. Andryukov B. G., Karpenko A. A., Lyapun I. N. Learning from nature: Bacterial spores as a target for current technologies in medicine (review). *Sovremennye tehnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine]*. 2020; 12 (3): 105–123. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.13.

4. Driks A. The *Bacillus anthracis* spore. *Mol. Aspects Med.* 2009; 30 (6): 368–373. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.001.

5. Driks A., Setlow P. Morphogenesis and Properties of the Bacterial Spore. In: *Prokaryotic Development*. Ed. by Y. V. Brun, L. J. Shimkets, Washington: ASM Press; 2000; 191–218. DOI: 10.1128/9781555818166.ch9.

6. Chada V. G., Sanstad E. A., Wang R., Driks A. Morphogenesis of *Bacillus* spore surfaces. *J. Bacteriol.* 2003; 185 (21): 6255–6261. DOI: 10.1128/jb.185.21.6255-6261.2003.

7. Driks A. The dynamic spore. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003; 100 (6): 3007–3009. DOI: 10.1073/pnas.0730807100.

8. Plomp M., Leighton T., Wheeler K. E., Malkin A. J. The high-resolution architecture and structural dynamics of *Bacillus* spores. *Biophys. J.* 2005; 88 (1): 603–608. DOI: 10.1529/biophysj.104.049312.

9. Plomp M., Leighton T. J., Wheeler K. E., Malkin A. J. Architecture and high-resolution structure of *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus cereus* spore coat surfaces. *Langmuir*. 2005; 21 (17): 7892–7898. DOI: 10.1021/la050412r.

10. Westphal A. J., Price P. B., Leighton T. J., Wheeler K. E. Kinetics of size changes of individual *Bacillus thuringiensis* spores in response to changes in relative humidity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003; 100 (6): 3461–3466. DOI: 10.1073/pnas.232710999.

11. Henriques A. O., Moran C. P. Structure, assembly and function of the spore surface layers. *Annu. Rev. Microbiol.* 2007; 61: 555–588. DOI: 10.1146/annurev.micro.61.080706.093224.

12. Laaberki M. H., Dworkin J. Role of spore coat proteins in the resistance of *Bacillus subtilis* spores to *Caenorhabditis elegans* predation. *J. Bacteriol.* 2008; 190 (18): 6197–6203. DOI: 10.1128/JB.00623-08.

13. Setlow P. Spores of *Bacillus subtilis*: Their resistance to and killing by radiation, heat and chemicals. *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101 (3): 514–525. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02736.x.

14. Nicholson W. L. Using thermal inactivation kinetics to calculate the probability of extreme spore longevity: implications for paleomicrobiology and lithopanspermia. *Orig. Life Evol. Biosph.* 2003; 33 (6): 621–631. DOI: 10.1023/a:1025789032195.

15. Vreeland R. H., Rosenzweig W. D., Powers D. W. Isolation of a 250 million-year-old halotolerant bacterium from a primary salt crystal. *Nature*. 2000; 407 (6806): 897–900. DOI: 10.1038/35038060.

16. Fox A., Stewart G. C., Waller L. N., Fox K. F., Harley W. M., Price R. L. Carbohydrates and glycoproteins of *Bacillus anthracis* and related bacilli: targets for biodetection. *J. Microbiol. Methods*. 2003; 54 (2): 143–152. DOI: 10.1016/s0167-7012(03)00095-2.

17. Tournier J. N., Ulrich R. G., Quesnel-Hellmann A., Mohamadza-deh M., Stiles B. G. Anthrax, toxins and vaccines: a 125-year journey targeting *Bacillus anthracis*. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2009; 7 (2): 219–236. DOI: 10.1586/14787210.7.2.219.

18. Fisher N., Hanna P. Characterization of *Bacillus anthracis* germinant receptors *in vitro*. *J. Bacteriol.* 2005; 187 (23): 8055–8062. DOI: 10.1128/JB.187.23.8055-8062.2005.

19. Minett F. C., Dhandra M. R. Multiplication of *B. anthracis* and *Cl. chauvoei* in soil and water. *Indian J. Vet. Sci. Anim. Husb.* 1941; 11: 308–321.

20. Hugh-Jones M., Blackburn J. The ecology of *Bacillus anthracis*. *Mol. Aspects Med.* 2009; 30 (6): 356–367. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.003.

21. Girault G., Parisot N., Peyretailade E., Peyret P., Derzelle S. Draft genomes of three strains representative of the *Bacillus anthracis* diversity

found in France. *Genome Announc.* 2014; 2 (4):e00736-14. DOI: 10.1128/genomeA.00736-14.

22. Brahmabhatt T. N., Janes B. K., Stibitz E. S., Darnell S. C., Sanz P., Rasmussen S. B., O'Brien A. D. *Bacillus anthracis* exosporium protein BcIA affects spore germination, interaction with extracellular matrix proteins, and hydrophobicity. *Infect. Immun.* 2007; 75 (11): 5233–5239. DOI: 10.1128/IAI.00660-07.

23. Antwerpen M., Ilin D., Georgieva E., Meyer H., Savov E., Frangoulidis D. MLVA and SNP analysis identified a unique genetic cluster in Bulgarian *Bacillus anthracis* strains. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011; 30 (7): 923–930. DOI: 10.1007/s10096-011-1177-2.

24. Aikembayev A. M., Lukhnova L., Temiraliyeva G., Meka-Mechenko T., Pazylov Y., Zakaryan S., et al. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16 (5): 789–796. DOI: 10.3201/eid1605.091427.

25. Jensen G. B., Hansen B. M., Eilenberg J., Mahillon J. The hidden lifestyles of *Bacillus cereus* and relatives. *Environ. Microbiol.* 2003; 5 (8): 631–640. DOI: 10.1046/j.1462-2920.2003.00461.x.

26. Saile E., Koehler T. M. *Bacillus anthracis* multiplication, persistence, and genetic exchange in the rhizosphere of grass plants. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72 (5): 3168–3174. DOI: 10.1128/AEM.72.5.3168-3174.2006.

27. Dey R., Hoffman P. S., Glomski I. J. Germination and amplification of anthrax spores by soil-dwelling amoebas. *Appl. Environ Microbiol.* 2012; 78 (22): 8075–8081. DOI: 10.1128/AEM.02034-12.

28. Shishkova N. A., Marinin L. I., Mokrievich A. N. Interaction between earthworms and soil-inhabiting anthrax microbe spores. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2012; 1 (111): 66–69. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-66-69. (in Russian)

29. Schuch R., Fischetti V. A. The secret life of the anthrax agent *Bacillus anthracis*: bacteriophage-mediated ecological adaptations. *PLoS ONE*. 2009; 4 (8):e6532. DOI: 10.1371/journal.pone.0006532.

30. Kiel J. L., Parker J. E., Holwitt E. A., McCreary R. P., Andrews C. J., De Los Santos A., et al. Geographical distribution of genotypic and phenotypic markers among *Bacillus anthracis* isolates and related species by historical movement and horizontal transfer. *Folia Microbiol.* 2008; 53 (6): 472–478. DOI: 10.1007/s12223-008-0074-2.

31. Eremenko E. I., Ryazanova A. G., Buravtseva N. P. The current situation with anthrax in Russia and the world. Main trends and features. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 1: 65–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-65-71. (in Russian)

32. Klee S. R., Ozel M., Appel B., Boesch C., Ellerbrok H., Jacob D., et al. Characterization of *Bacillus anthracis*-like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon. *J. Bacteriol.* 2006; 188 (15): 5333–5344. DOI: 10.1128/JB.00303-06.

33. Leendertz F. H., Lankester F., Guislain P., Néel C., Drori O., Dupain J., et al. Anthrax in Western and Central African great apes. *Am. J. Primatol.* 2006; 68 (9): 928–933. DOI: 10.1002/ajp.20298.

34. Okinaka R., Pearson T., Keim P. Anthrax, but not *Bacillus anthracis*? *PLoS Pathog.* 2006; 2 (11):e122. DOI: 10.1371/journal.ppat.0020122.

35. Brézillon C., Haustant M., Dupke S., Corre J. P., Lander A., Franz T., et al. Capsules, toxins and AtxA as virulence factors of emerging *Bacillus cereus* biovar *anthracis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (4):e0003455. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003455.

36. Kolonin G. V. On the role of birds in epizootology of anthrax. *The Russian Journal of Ornithology*. 2017; 26 (1397): 327–329. eLIBRARY ID: 27664072. (in Russian)

37. Turner W. C., Kausrud K. L., Krishnappa Y. S., Crooms J. P., Ganz H. H., Mapeau I., et al. Fatal attraction: vegetation responses to nutrient inputs attract herbivores to infectious anthrax carcass sites. *Proc. Biol. Sci.* 2014; 281 (1795):20141785. DOI: 10.1098/rspb.2014.1785.

38. Dragon D. C., Bader D. E., Mitchell J., Woollen N. Natural dissemination of *Bacillus anthracis* spores in northern Canada. *Appl. Environ Microbiol.* 2005; 71 (3): 1610–1615. DOI: 10.1128/AEM.71.3.1610-1615.2005.

39. Shishkova N. A., Tyurin E. A., Marinin L. I., Dyatlov I. A., Mokrievich A. N. Modern state of the anthrax problem. *Bacteriology*. 2017; 2 (3): 33–40. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-3-33-40. (in Russian)

40. Popova A. Yu., Ezhlova E. B., Demina Yu. V., Kulichenko A. N., Ryazanova A. G., Buravtseva N. P., et al. Ways to improve epidemiological surveillance and control of anthrax in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 1: 84–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-84-88. (in Russian)

41. Belchikhina A. V., Shibaev M. A., Klinovitskaya I. M., Karaulov A. K. The state of animal waste rendering and disposing system in the subjects of the Russian Federation. *Veterinary Science Today*. 2019; 4: 54–60. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-4-31-54-60. (in Russian)

42. Simonova E. G., Kartavaya S. A., Loktionova M. N., Ladnyi V. I. Epidemiological hazard of anthrax animal burials: Theoretical and methodological aspects. *Medicine in Kuzbass*. 2013; 12 (2): 26–31. eLIBRARY ID: 20371381. (in Russian)

43. Dugarzhapova Z. F., Rodzikovsky A. V., Chesnokova M. V. Epidemiological surveillance for anthrax using GIS-technologies at the territory of large industrial project constructions. *The Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2010; 17 (17): 216–219. eLIBRARY ID: 18379625. (in Russian)

44. Simonova E. G., Galkin V. V., Loktionova M. N., Ladnyi V. I. Anthrax cattle burial grounds in Russia and their biosafety. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2010; 4: 23–26. eLIBRARY ID: 17949167. (in Russian)

45. Ivanova S. V., Melnikova L. A., Rodionov A. P., Makaev K. N., Safina G. M., Murtazina G. K., et al. Analysis of the epizootic situation and improvement of the scheme for the specific prevention of anthrax. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* 2020; 11 (1): 949–952. DOI: 10.26452/ijrps.v11i1.1919.

Поступила 12.02.2021

Принята в печать 16.03.2021

Received on 12.02.2021

Approved for publication on 16.03.2021

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Родионов Александр Павлович**, младший научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Артемьева Елена Александровна**, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Мельникова Лилия Арсентьевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Косарев Максим Аркадьевич**, кандидат биологических наук, заведующий отделением бактериологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Иванова Светлана Викторовна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоозонозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Alexander P. Rodionov**, Junior Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Elena A. Artemeva**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Lilia A. Melnikova**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Maxim A. Kosarev**, Candidate of Science (Biology), Head of Department of Bacteriology, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Svetlana V. Ivanova**, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Viral Anthroozoonoses, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.