

29. Lin F., Zeng A., Yang N. et al. Quantification of human bocavirus in lower respiratory tract infections in China // BioMed Central, Infectious Agents and Cancer. 2007; 2:3 (публикация доступна только в электронном варианте: <http://www.infectagentscancer.com/content/2/1/3>).
30. Longtin J., Bastien M., Gilca R. et al. Human bocavirus infections in hospitalized children and adults // Emerging Infect. Dis. 2008. V. 14. № 2. P. 17 – 221.
31. Lu X., Chittaganpitch M., Olsen S.J. et al. Real-time PCR assays for detection of bocavirus in human specimens // J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44. № 9. P. 3231 – 3235.
32. Ma X., Endo R., Ishiguro N. et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections // J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44. № 3. P. 1132 – 1134.
33. Mackay I. Human bocavirus: multisystem detection raises questions about infection // J. of Infect. Dis. 2007. V. 196. P. 968 – 970.
34. Maggi F., Andreoli E., Pifferi M. et al. Human bocavirus in Italian patients with respiratory diseases // J. of Clin. Virol. 2007. V. 38. P. 321 – 325.
35. Manning A., Russell V., Eastick K. et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses // J. of Infect. Dis. 2006. V. 194. P. 1283 – 1290.
36. Manning A., Willey S., Bell J.E. et al. Comparison of tissue distribution persistence and molecular epidemiology of parvovirus B19 and novel human parvoviruses PARV4 and human bocavirus // J. Infect. Dis. 2007. V. 195. P. 1345 – 1352.
37. Mochizuku M., Hashimoto M., Hajima T. et al. Virologic and serologic identification of minute virus of canines (canine parvovirus type 1) from dogs in Japan // J. Clin. Microbiol. 2002. V. 40. P. 3993 – 3998.
38. Monteny M., Niesters H.G., Moll H.A. et al. Human bocavirus in febrile children, the Netherlands // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. P. 180 – 182.
39. Neske F., Blessing K., Tollmann F. et al. Real-time PCR for diagnosis of human bocavirus infections and phylogenetic analysis // J. of Clin. Microbiol. 2007. V. 45. № 7. P. 2116 – 2122.
40. Qu X.W., Duan Z.J., Qi Z.Y. et al. Human bocavirus infection, People's Republic of China // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. № 1. P. 165 – 168.
41. Redshaw N., Wood C., Rich F. et al. Human bocavirus in infants, New Zealand // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 11. P. 1797 – 1799.
42. Regamey N., Frey U., Deffernez C. et al. Isolation human bocavirus from Swiss infants with respiratory infections // Pediatr. Infect. Dis. J. 2007. V. 26. P. 177 – 179.
43. Schenk T., Strahm B., Kontny U. et al. Disseminated bocavirus infection after stem cell transplant // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. № 9. P. 1425 – 1427.
44. Semple M.G., Cowell A., Dove W. et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis // J. Infect. Dis. 2005. V. 191. P. 382 – 386.
45. Shildgen O., Müller A., Simon A. Human bocavirus and gastroenteritis // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 638.
46. Sloots T., McErlean P., Speicher D. et al. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children // J. of Clin. Virol. 2006. V. 35. P. 99 – 102.
47. Smuts H., Hardie D. Human bocavirus in hospitalized children, South Africa // Emerg. Infect. Dis. 2006. V. 13. P. 636, 637.
48. Storz J., Leary J.J., Carlson J.H. et al. Parvoviruses associated with diarrhea in calves // J. Am. Vet. Med. Assoc. 1978. V. 173. P. 624 – 627.
49. Templeton K.E., Scheltinga S.A., van den Eeden W.C. et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction // Clin. Infect. Dis. 2005. V. 41. P. 345 – 351.
50. Vicente D., Cilla G., Montes M. et al. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 636, 637.
51. Vicente D., Cilla G., Montes M. et al. In response... // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 638, 639.
52. Völz S., Schildgen O., Klinkenberg D. et al. Prospective study of human bocavirus infection in a pediatric university hospital in Germany 2005/2006 // J. of Clin. Virol. 2007. V. 40. P. 229 – 235.
53. Weissbrich B., Neske F., Schubert J. et al. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections // BioMed Central, Infectious diseases 2007; 6:109 (публикация доступна только в электронном варианте: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/109>).
54. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J. et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. P. 443 – 450.
55. Young N.S., Brown K.E. Parvovirus B19 // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. P. 586 – 597.

Результаты изучения культур шигелл и сальмонелл, циркулирующих на территории Тульской области

Э.С. Куракин¹, А.Я. Сыпченко²

¹ Тульская областная клиническая больница

² Центр гигиены и эпидемиологии Тульской области

Введение

В структуре внутрибольничных инфекций (ВБИ) спорадические случаи заболеваний острыми кишечными инфекциями занимают отнюдь не последнее место и в многолетней динамике прослеживается определенная последовательность активизации тех или иных возбудителей дизентерии, сальмонеллез, эшерихиозов [2, 3]. При этом анализ зарегистрированных вспышек внутрибольничных инфекций показывает, что значительная их часть относится именно к острым кишечным инфекциям, в частности обусловленным шигеллами и сальмонеллами [4, 6, 7].

Важное значение в борьбе с ВБИ и их профилактике имеет лабораторная диагностика, которая, безусловно, должна осуществляться на высоком методическом уровне, с учетом современных представлений о молекулярно-генетической природе возбудителей инфекции [1, 5]. В последнее время

неуклонно растет число публикаций, посвященных целесообразности и необходимости определения плазмид в качестве дополнительных маркеров при эпидемиологическом анализе, а также для идентификации и дифференциации госпитальных штаммов микроорганизмов [1, 5, 6, 9].

Целью работы было исследование молекулярно-генетических свойств госпитальных и внегоспитальных штаммов кишечных инфекций.

Материалы и методы

Изучение плазмидного спектра госпитальных и внегоспитальных штаммов *Sh. flexneri* 2a и *S. typhimurium* проводили в централизованной микробиологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии Тульской области. Для получения плазмидной ДНК использовали метод Ц. Кадо и С.Т. Лиу [9].

Материалом для исследования служили 3294 культуры шигелл Флекснера, выде-

ленные на территории Тульской области в 2001 – 2006 годах от больных и бактерионосителей. Исследовано также 2058 культур сальмонелл, изолированных от больных и из внешней среды в процессе наблюдения в те же годы. Все эти культуры имели типичные для сальмонелл морфологию и серологические свойства.

Результаты исследований

Установлено, что в серопейзаже шигелл Флекснера, выделенных от больных и бактерионосителей в 2001 – 2006 годах, присутствовали серовары *flexneri* 1a, 1b, 2a, 3a, 6. Доминирующим в указанный период был серовар *flexneri* 2a, доля которого в общей структуре шигеллезов Флекснера оставалась примерно на одном уровне – 41,2 – 77,5%. С учетом этого дальнейшие исследования были направлены на изучение именно данного серологического варианта. При изучении и сопоставлении выделенных штаммов шигелл использовали внутриклональные маркеры (плазмидный спектр) [5, 9].

Результаты типирования показали, что циркулирующие штаммы *Sh. flexneri* 2a достаточно гетерогенны. Частота встречаемости плазмид с различным набором пар оснований представлена в таблице 1, из которой видно, что для возбудителей внебольничных шигеллезов высоким является значение данного показателя в отношении плазмид размером 180; 6; 3,2; 2,7 тысячи пар оснований (т.п.о.), в то время как у возбудителей ВБИ встречаются плазмиды размером 180; 72; 82,4; 6; 3,8 т.п.о.

Выявлено восемь условных клональных типов возбудителей, объединенных по схожести плазмидных профилей в общую группу, и два самостоятельных плазмидных варианта, циркулирующих в Тульской области и не входящих в эту группу.

Шигеллы первого типа имели в своем составе четыре плазмиды размером 180; 6,0; 3,2; 2,7 т.п.о. Вторым клональным типом рассматривали как производный от первого, у которого появилась дополнительная пятая плаزمиды размером 72 т.п.о. Третий клональный тип также был производным от первого, который утратил плазмиды размером 6,0 т.п.о. Четвертым клональным типом (6,0; 3,2; 2,7 т.п.о.) отличался от первого отсутствием плазмиды 180 т.п.о., а пятый (6,0; 3,2; 2,7; 2,3 т.п.о.), кроме того, еще и наличием дополнительной малой плазмиды 2,3 т.п.о. Шестой (180; 6,0; 3,2; 2,7; 2,3 т.п.о.) и седьмой (180; 82,4; 6,0; 3,2; 2,7 т.п.о.) клональные типы характеризовались пятью плазмидами в микробной клетке и отличались от первого типа наличием дополнительной плазмиды размером 2,3 т.п.о. и 82,4 т.п.о. соответственно. Восьмым клональным типом (180; 82,4; 2,7; 2,0 т.п.о.), утратив две характерные для клона плазмиды 6,0 т.п.о. и 3,2 т.п.о., приобрел две новые плазмиды: 82,4 т.п.о. и 2,0 т.п.о. – и, вероятно, являлся крайним плазмидоваром в группе, имея

наиболее выраженные отличия в наборе плазмид от первого клонального типа.

Таким образом, вся совокупная заболеваемость шигеллезами определялась в основном тремя клональными типами *flexneri* 2a: первый тип поддерживал как вспышечную, так и спорадическую заболеваемость, второй – вызывал только крупные вспышки, третий – обуславливал исключительно спорадические случаи. На долю этих трех клональных типов приходилось 88,1% всей совокупной заболеваемости шигеллезом Флекснера 2a в Тульской области. Значительно реже выделялись минорные изоляты шигелл четвертого (3,2%), шестого (2,4%), седьмого (2,4%) и очень редко – пятого и восьмого типов, удельный вес каждого из которых не превышал 0,8%.

Молекулярное типирование штаммов шигелл, выделенных в период вспышек от пациентов трех психиатрических клиник Тульской области, показало их идентичность по набору и размерам плазмид. Все штаммы относились ко второму типу и несли две крупных плазмиды размером 180 и 72 т.п.о. и три мелких плазмиды – 6,0; 3,2; 2,7 т.п.о.

Подобный плазмидный «портрет» является достаточно индивидуальной штаммовой характеристикой и позволяет говорить, что эпидемические очаги, не связанные между собой инкубацией и изолированные друг от друга, могут демонстрировать сходный эпидемический процесс.

Характерно, что ни в одном штамме, вызвавшем спорадические вспышки, как и в тех, что привели к вспышкам меньшей интенсивности и продолжительности, плазмиды размером 72 т.п.о. не была обнаружена, и это позволило использовать ее в качестве молекулярного маркера для дифференциации штаммов, вызывающих внутрибольничные и внебольничные вспышки различной интенсивности и продолжительности.

Сопоставление же полученных результатов с клиническими данными позволяет определить особенности госпитальных штаммов шигелл, несущих плазмиды 72 т.п.о., – отсутствие летальности, легкое течение заболевания и возможность повторного инфицирования.

Характерной особенностью штаммов первого и второго типа была способность вызывать пищевые вспышки, но смена ведущего пути передачи с пищевого на контактно-бытовой в ходе развития эпидемического процесса наблюдалась только у шигелл второго типа. Следует подчеркнуть широкое вторичное распространение шигелл этого типа в стационарах, связанное с передачей инфекционного агента от одного пациента другому, поскольку данный механизм способствует длительному поддержанию эпидемического процесса в коллективе и выносу возбудителя из эпидемического очага.

Изучение культур сальмонелл показало, что 18,5% из них составил серовар *S. typhimurium*, 67,3% – *S. enteritidis*, 14,1% – другие сальмонеллы. Несмотря на преобладание по серопейзажу

Таблица 1.
**Частота выявления плазмид (%) у шигелл (*Sh. flexneri* 2a),
 вызывающих вне- и внутрибольничную заболеваемость в Тульской области**

Размер плазмиды (тысяч пар оснований)	Возбудители внебольничных шигеллезов	Возбудители внутрибольничных шигеллезов
180	80,9	100,0
92	7,1	–
72	–	84,5
82,4	11,9	100,0
6,0	66,7	100,0
3,8	4,7	100,0
3,2	90,5	–
3,0	2,4	–
2,7	97,6	–
2,3	9,5	–
2,0	2,4	–

S. enteritidis, только *S. typhimurium* были «склонны» к образованию госпитальных штаммов. Для большинства изученных штаммов (95,2%) был характерен типичный плазмидный профиль, представленный тремя плазмидами – размером 128,7; 17,4 и 2,4 т.п.о. Наличие этих клональных маркеров было характерно для изученных штаммов сальмонелл, выделенных от больных, сотрудников стационаров и с объектов внешней среды палатных секций. Наряду с этим у 4,8% штаммов, изолированных от больных, отмечался нетипичный плазмидный профиль, что свидетельствует о фактах заноса сальмонеллезной инфекции в стационар. Коэффициент неоднородности, составивший менее 0,05, подтверждает доминирующую циркуляцию именно госпитального штамма *S. typhimurium*.

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что ведущий госпитальный и доминирующий внебольничный серовары возбудителя шигеллеза совпадают (*S. flexneri* 2a). В отношении возбудителей сальмонеллеза подобной закономерности не выявлено, что, по-видимому, говорит о том, что для сальмонеллезов риск заноса в стационар не является определяющим фактором развития ВБИ. Очевидно, циркуляции выявленного клонального типа сальмонелл способствуют другие факторы, в первую очередь вирулентность и резистентность к воздействию антибиотических средств и дезинфектантов.

Выводы

1. Госпитальные штаммы возбудителей острых кишечных инфекций представляют собой особую биологическую разновидность, характеризующуюся рядом свойств, позволяющих диф-

ференцировать их от обычных штаммов соответствующих сероваров. Госпитальные штаммы обладают способностью обуславливать внутрибольничные очаги инфекции, характеризующиеся определенными особенностями течения эпидемического процесса, отличающими их от классической инфекции.

2. Специфика госпитальных штаммов *Sh. flexneri* 2a и *S. typhimurium* во многом определяет характер и тяжесть течения инфекционного процесса, ведущие пути и факторы передачи инфекции в стационаре, длительность и особенности проведения комплекса противоэпидемических мероприятий по ликвидации очагов нозокомальных острых кишечных инфекций.
3. Полученный нами плазмидный «портрет» возбудителей кишечных внутрибольничных инфекций свидетельствует о том, что очаги, не связанные между собой инкубацией и изолированные друг от друга, могут демонстрировать сходный эпидемический процесс.

Проведенные в последнее десятилетие исследования показали, что использование методов, обладающих высокой разрешающей силой, способно значительно расширить представления о ВБИ [5, 8]. Результаты нашего исследования подтверждают существенную значимость методов типирования при анализе сложного эпидемического процесса. Использование при этом молекулярных методов должно стать существенным подспорьем в работе госпитальных эпидемиологов при реализации программ борьбы с ВБИ, а также врачей при лечении госпитализированных больных.

Литература

1. Джуженов А.А. Микробиологические и молекулярно-биологические методы типирования *Pseudomonas aeruginosa* и их использование для эпидемиологического анализа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990.
2. Карцев А.Д. О причине активизации эпидемического процесса кишечных инфекций в 70-е годы // Журн. микробиол. 1991. № 12. С. 22 – 25.
3. Коваль Т.А., Лезина В.В., Савич С.Ф. Внутрибольничные острые кишечные инфекции: анализ причин и эффективности противоэпидемических мероприятий / В кн.: Острые кишечные инфекции. Вып. 7. – Л.: Медицина, 1983. С. 45 – 47.
4. Покровский В.И., Семина И.А. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения // Эпидемиол. и инфекц. бол. 2000. № 5. С. 12 – 14.
5. Рашидов А.М. Эпидемиологический анализ заболеваемости сальмонеллезом тифимуриум и энтеритидис с использованием микробиологических и молекулярно-биологических методов типирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992.
6. Семина Н.А. Научные и организационные принципы профилактики внутрибольничных инфекций // Эпидемиол. и инфекц. бол. 2001. № 5. С. 5, 6.
7. Durand-Gasselien B., Rothau-Tonder M. Infections nosocomiales // Rev. Geriatr. 1998. V. 23, № 6. P. 543 – 548.
8. Emmerzon A.M., Enstone J.E., Kelsey M.C. The second national prevalence survey of infection in hospitals: methodology // J. Hosp. Infect. 1995. № 30. P. 7 – 29.
9. Kado C., Liu S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids // J. Bacteriol. 1981. V. 145, № 3. P. 1365 – 1373.

Анализ результативности информационно-просветительной работы в период развития эпидемии ВИЧ-инфекции

М.И. Самойлов

ГУЗ «Оренбургский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»

Начало циркуляции ВИЧ среди населения Оренбургской области пришлось на 1997 – 1998 годы. По мере того как ВИЧ распространяется по территориям Оренбуржья, становятся очевидными различия в показателях общей заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией: Восточная и Центральная зоны – 50,9%; Восточная и Западная – 94,0% и Центральная и Западная – 87,9%.

Наиболее динамично эпидемический процесс ВИЧ развивается на территориях Восточной и Центральной зон области. По критерию Стьюден-

та для парных данных (t) установлены различия интенсивности эпидемического процесса в Центральной и Восточной зонах области ($t = 2,813$ при $p = 0,0253$); Центральной и Западной ($t = 3,324$ при $p = 0,0125$); Восточной и Западной ($t = 3,497$ при $p = 0,01$).

При единой системе учета ВИЧ-инфицированных различие сравниваемых показателей многолетнего среднего уровня первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения, проживающего в разных зонах области, достоверно (Восточная и Центральная зоны: $t = 1,87362$; Восточная – Западная

Рисунок 1.

Картограмма распределения показателей общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Оренбургской области на начало 2007 г. (на 100 тыс. человек)

