

*А.П.Бондаренко¹, Т.А.Зайцева², О.Е.Троценко¹, Ю.А.Гарбуз³,
Т.Н.Каравянская², Т.В.Корита¹, Е.Н.Присяжнюк³, А.Т.Подколзин⁴,
В.А.Шмыленко¹, Т.Н.Тригорова³, О.Б.Бондарь³*

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДИЗЕНТЕРИЕЙ ЗОННЕ В ХАБАРОВСКЕ И ХАБАРОВСКОМ КРАЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АТИПИЧНЫМ МАННИТНЕГАТИВНЫМ ВОЗБУДИТЕЛЕМ

¹Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии, ²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, ³Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае; ⁴Центральный НИИ эпидемиологии, Москва

Цель. Определить особенности эпидемического процесса (ЭП) дизентерии Зонне в Хабаровском крае в 2012 — 2014 гг., обусловленной атипичным возбудителем. *Материалы и методы.* Дана детальная характеристика 161 культуры шигелл Зонне, выделенных от 81 больного из эпидемического очага в детском доме-интернате г. Бикин, а также от 22 больных из спорадических и групповых очагов дизентерии в г. Хабаровск (биохимический тип, колициногенотип, спектр лекарственной устойчивости). Молекулярно-биологическое субтипирование проведено для 11 штаммов методом пульс-электрофореза (PFGE). *Результаты.* Представлены материалы наблюдения за длительным очагом дизентерии Зонне с контактно-бытовым путем распространения инфекции в детском доме-интернате для инвалидов (октябрь 2012 г. — сентябрь 2014 г.). Заболевания этиологически связаны с атипичным маннитнегативным вариантом шигелл, выявленным впервые за 40 лет наблюдения на территории Хабаровского края. Эпидемический процесс шигеллеза поддерживался за счет длительного носительства возбудителя у переболевших и особого контингента больных дома инвалидов. Культуры шигелл, выделенные в очаге, относились к одному колициногенотипу, двум разным лекарственноустойчивым клонам, но к одному генотипу, установленному методом PFGE. *Заключение.* Результаты исследований свидетельствуют о важности определения традиционных фенотипических и современных генотипических вариантов шигелл и необходимости поиска аргументов, дополнительных методических приемов для установления сходства или различия изолятов шигелл, выделенных как в пределах одной вспышки заболеваний, так и для сравнения штаммов, циркулирующих на разных территориях.

Журн. микробиол., 2017, № 1, С. 20—28

Ключевые слова: дизентерия Зонне, маннитнегативные шигеллы, фенотипические и генотипические маркеры

*A.P.Bondarenko¹, T.A.Zaitseva², O.E.Trotsenko¹, Yu.A.Garbuz³,
T.N.Karavyanskaya², T.V.Korita¹, E.N.Prisyazhnyuk³, A.T.Podkolzin⁴,
V.A.Shmylenko¹, T.N.Trigorlova³, O.B.Bondar³*

SONNEI DYSENTERY MORBIDITY IN KHABAROVSK AND KHABAROVSK REGION DUE TO ATYPICAL MANNITOL-NEGATIVE CAUSATIVE AGENT

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, ²Administration of Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers Rights and Human Welfare in Khabarovsk Region, ³Centre of Hygiene and Epidemiology in Khabarovsk Region; ⁴Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Aim. Determine features of epidemic process (EP) of Sonnei dysentery in Khabarovsk Region in 2012 — 2014 due to atypical causative agent. *Materials and methods.* Detailed characteristics of 161 cultures of *Shigella sonnei* isolated from 81 patients from epidemic focus in children boarding school in Bikin as well as from 22 patients from sporadic and group foci of dysentery in Khabarovsk (biochemical type, colicin-genotype, spectrum of drug resistance) is given. Molecular-biologic subtyping was carried out for 11 strains by Pulsed Field Gel Electrophoresis method (PFGE).

Results. Materials of observation of a prolonged foci of Sonnei dysentery with contact-domestic transmission route of the infection in children boarding house for disabled (October 2012 — September 2014) are presented. The diseases are etiologically connected with atypical mannitol-negative types of shigella isolated for the first time in 40 years of observation in Khabarovsk region. Epidemic process of shigellosis was supported by prolonged carriership of the causative agent in patients and special contingent of the nursing home. Shigella cultures isolated in the focus belonged to the same colicin-genotype and 2 distinct drug resistance clones, but a single genotype established by PFGE method. *Conclusion.* Results of the studies give evidence on the importance of determination of traditional phenotypic and contemporary genotypic variants of shigella and the necessity of search for arguments, additional methodic approaches for establishing similarities and differences of shigella isolates from within the same outbreak of the diseases as well as for comparison of strains circulating in different territories.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 1, P. 20—28

Key words: Sonnei dysentery, mannitol-negative types of shigella, phenotypic and genotypic markers

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Хабаровском крае на фоне низкого уровня заболеваемости дизентерией Зонне (0,29 — 0,22 на 100 тыс. населения в 2009 и 2015 гг.) периодически регистрируются вспышки дизентерии, различающиеся по интенсивности, другим эпидемиологическим проявлениям и характеристике возбудителя [3].

Так, нами была описана вспышка дизентерии Зонне в детском доме-интернате для детей инвалидов (ДДИ) в городе Бикин Хабаровского края в 2012 г. (показатель заболеваемости 7,23 на 100 тыс. населения по краю и 95,95 на 100 тыс. населения в Бикинском районе) [3, 4]. Вспышка характеризовалась рядом особенностей: она была длительной, протекала в две волны и была вызвана атипичным возбудителем.

В связи с тем, что вспышка имела продолжение в виде третьей волны заболеваний, возникла необходимость в дополнительном анализе ситуации.

Для характеристики возбудителя использовали традиционные и молекулярно-биологические методы субтипирования шигелл [2, 3].

Цель данной работы — определить особенности эпидемического процесса дизентерии Зонне в Хабаровском крае в 2012 — 2014 гг., обусловленной атипичным возбудителем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичное выделение культур было выполнено на базе бактериологических лабораторий Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, Детской инфекционной клинической больницы им. А.К.Пиотровича, Бикинской центральной районной больницы. Выделение и идентификацию шигелл проводили общепринятыми методами [5, 6]. При обогащении исходного материала применяли селенитовую среду.

Всего была выделена 161 культура шигелл Зонне от 103 больных дизентерией, в т. ч. от 81 больного из эпидемического очага в ДДИ г. Бикин и от 22 больных из спорадических и групповых очагов дизентерии в г. Хабаровск.

Фенотипические маркеры для всех культур выявляли в лаборатории бактериальных инфекций Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Биохимический тип определяли по отношению к мальтозе, рамнозе, ксилозе. Колициногенотип — с использованием 9 индикаторов, чувствительных

или резистентных к определенным типам колицинов [2]. Лекарственную устойчивость исследовали методом дисков по отношению к 11 препаратам (гентамицину, канамицину, тетрациклину, стрептомицину, ампициллину, левомицетину, цефотаксиму, цефиксиму, ципрофлоксацину, фуразолидону, налидиксовой кислоте). Часть штаммов параллельно тестирована в баканализаторе ВИТЕК2 Compact30.

Молекулярно-биологическое субтипирование проведено для 11 штаммов шигелл Зонне на базе референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций в Центральном НИИ эпидемиологии (Москва). Использован метод PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis) — анализ набора продуктов рестрикции тотальной ДНК в пульсирующем электрическом поле с использованием протоколов PulseNet International Network. Обработка полученных данных проводилась с применением программного комплекса Bionumerix 6.6 (Applied Maths, США) [Кулешов К.В. и др., 2010].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительный и массивный очаг дизентерии Зонне (с октября 2012 г. по сентябрь 2014 г.) наблюдался в г. Бикин в детском доме-интернате для умственно отсталых детей.

Эпидемиологический фон в Бикинском районе, предшествующий возникновению очага, был вполне благоприятным. Случаев групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями в этот период на территории района не зарегистрировано.

В бикинском ДДИ размещено 210 подопечных в возрасте от 4 до 26 лет. Обслуживающий персонал насчитывает 201 человек. Дом-интернат расположен в двухэтажном помещении коридорного типа с полным инженерным обеспечением. В здании расположено 6 спальных корпусов, учебные помещения, медицинский блок. Спальные корпуса специализированы по возрастному, половому признакам подопечных и тяжести их состояния. Пищеблок расположен в отдельном отсеке на первом этаже здания и имеет необходимый набор производственных помещений. Питание организовано в общей столовой. Больные, не имеющие возможности передвигаться, питаются в палатах. Раздачу пищи, кормление лежачих подопечных проводят санитарки.

Установлено, что первые случаи заболеваний с признаками острой кишечной инфекции стали регистрироваться с 20.10.2012 г. в корпусе № 5 (дети от 6 до 14 лет). Позже — с 24.10.2012 г. — в корпусе № 2 (лежачие и колясочники), с 26.10.2012 г. — в корпусе № 3 (дети с тяжелой умственной отсталостью). Число больных нарастало постепенно, максимум случаев зарегистрирован 08.11.2012 и 9.11.2012 г. (по 15 случаев в день). Наибольшее число заболевших зарегистрировано в корпусах №№ 2, 3 и 5. В других корпусах (№№ 1, 4, 6 — мальчики и девочки 11 — 18 лет) наблюдались единичные случаи заболеваний.

Доминирующие симптомы заболевания: жидкий стул от 2 до 7 раз — у 84,7% заболевших, однократная рвота — у 28,2% подопечных, боли в животе — у всех заболевших, повышение температуры тела до 37°C — в 32,6% случаев, до 38°C — у 50% лиц, до 39 — 40°C — у 17,4% заболевших.

Состояние легкой степени тяжести — у 37% больных, средней степени тяжести у 56,5% больных, тяжелой степени — у 6,5% больных.

Заболевания протекали в 3 волны. С октября по декабрь 2012 г. выявлено 45 бактериологически подтвержденных случаев, в т. ч. у 3 взрослых из обслуживающего персонала (1 воспитатель и 2 санитарки). Во вторую волну

(январь—март 2013 г.) выявлено 28 новых бактериовыделителей, в т. ч. у 1 работницы медицинского блока. В третью волну (август—сентябрь 2014 г.) выявлено 8 новых случаев. В последующий анализ и разработку вошли 81 первичных бактериовыделителей.

При многократном бактериологическом обследовании пациентов и персонала в период с 20.10.2012 г. по 18.09.2014 г. шигеллы Зонне выделены от 81 человека, в т.ч. от детей 4 — 5 лет — 7 человек (8,6%), 6 — 7 лет — от 11 человек (13,6%), 8 — 10 лет — от 21 человека (26,0%), 11 — 14 лет от 15 человек (18,5%), старше 14 лет и взрослых — от 27 человек (33,3%). В последнюю группу вошли 4 человека из числа обслуживающего персонала.

В период 1 волны (октябрь—декабрь 2012 г.) в целях максимального выявления и последующей санации бактериовыделителей было выполнено 660 диагностических исследований. Высеваемость шигелл в первую половину ноября была высокой в группе диагностических анализов (50 — 80%) и при обследовании контактных лиц (~42%). При обследовании сотрудников возбудитель был выявлен в 0,8% случаев (у 3 лиц). Во вторую половину ноября высеваемость снизилась и составила 18,2% для переболевших и 13,4% для контактных лиц из числа подопечных. В декабре при обследовании контактных лиц бактериовыделителей не выявили.

В январе 2013 г. появились новые больные (2 волна: январь—март 2013 г.). Из 26 бактериовыделителей у 18 шигеллы были выявлены впервые, 8 человек из числа бактерионосителей первой волны вновь выделили шигеллы. В феврале из 9 положительных случаев — 6 новых бактериовыделителей и 3 из первой волны. В марте 2013 г. зарегистрировано 4 новых случая и 2 из первой волны. Все вновь выявленные бактериовыделители и повторные выделители изолированы в лечебные учреждения.

Всего в 1 и 2 волны заболеваний было выполнено 1565 исследований, позволивших выявить 73 первичных случаев заболеваний.

Через 1,5 года от даты окончания второй волны (март 2013 г.) или почти через 2 года от начала первой волны заболевания (20.10.2012 г.) с 28.08.2014 г. по 02.09.2015 г. (3 волна) зарегистрировано 8 новых случаев бактериовыделения шигелл Зонне, идентичных по своим свойствам штаммам 1 и 2 волн заболеваний. Среди 8 человек — трое больных острой дизентерией и 5 контактных лиц. Все бактериовыделители были подопечными 5 корпуса (дети от 4 до 11 лет). При этом семь человек из восьми участников третьей волны заболеваний поступили в ДДИ с мая 2013 г. по февраль 2014 г., то есть не присутствовали в интернате в период 1 и 2 волн заболеваний. Один из восьми пострадавших находился в интернате в 1 и 2 волну заболеваний, но не был отмечен среди бактериовыделителей.

Многократные обследования подопечных ДДИ, выполняемых с интервалом в 1 — 2 недели, позволили установить кратность и длительность выделения шигелл от одних и тех же лиц. Так, 51 человек (63%) выделил возбудитель однократно, 30 человек (37%) — повторно, а именно: двукратно (24,7%), трехкратно (7,4%), четырехкратно (4,9%).

Несмотря на большой объем проведенных лечебных, санитарно-гигиенических, противоэпидемических мероприятий, фагопрофилактику, отмечено длительное, до 2 (8,6% случаев), 3 (2,5%) и 4 месяцев (2,5%) бактериовыделение шигелл Зонне от одних и тех же больных.

Следует отметить, что все штаммы были чувствительны к действию дизентерийного поливалентного бактериофага серии Н33 со сроком годности до 09.2013 г. и серии Н71 со сроком годности до 05.2014 г. производства НПО

«Микроген» (Нижний Новгород). Однако лизис культур был неполным и оценивался на два или три креста при четырехкрестовой оценке полноты фаголизиса.

Таким образом, в ДДИ г. Бикин сформировался длительный очаг дизентерии Зонне с множественными случаями заболеваний. Вероятный источник инфекции — персонал ДДИ. Путь передачи возбудителя — контактно-бытовой. ЭП поддерживался за счет длительного носительства возбудителя у переболевших и особого контингента подопечных ДДИ. Характерной особенностью длительного очага дизентерии Зонне стало трехволновое течение ЭП.

Возникновению очага способствовали выявленные в ДДИ нарушения санитарно-эпидемиологических требований, предъявляемых к учреждениям интернатного типа для длительного содержания определенных контингентов населения, а также несоблюдение установленного режима обслуживания лежачих подопечных ДДИ и колясочников.

Так, кормление и гигиеническое обслуживание лежачих подопечных осуществлялись младшим медицинским персоналом; уборка и кормление проводились в одной спецодежде; младший медицинский персонал не был закреплен за одним корпусом, свободно перемещался по отделениям ДДИ. Отмечены несвоевременные выявление и изоляция больных дизентерией, запоздалое информирование органов санэпиднадзора, позднее проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий и т. д.

Все выделенные культуры шигелл переданы для изучения в Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии для определения фенотипических маркеров. В ходе детального изучения культур было выявлено важное отличительное свойство штаммов: все они были маннитнегативными. Эта особенность характеризует штаммы как атипичные. В доступной литературе мы нашли только 3 работы из Англии, Японии, Чехословакии, содержащие сведения о регистрации маннитнегативных вариантов шигелл Зонне. Отмечены редкие случаи выявления таких штаммов, связанные с завозом инфекции из других стран, с последующим возникновением заболеваний [9 — 11]. На территории Дальнего Востока такие штаммы не регистрировались в течение 40 лет наблюдения.

Другой особенностью этих штаммов, помимо маннитнегативного признака, явилось то, что по сочетанию фенотипических маркеров (колициногенотип + лекарственная устойчивость) шигеллы были отнесены к двум клонам (или биоварам): 1. Клон SIIe E+I(Cm Tc Sm)^{r+} — шигеллы Зонне, биохимический тип IIe, колициногенотип E+I, устойчивые к левомицетину, тетрациклину, стрептомицину. Выделен от 54 человек. 2. Клон SIIe E+I(Cm Tc Sm Amp S_{tc})^{r+} — шигеллы Зонне, биохимический тип IIe, колициногенотип E+I, устойчивые к левомицетину, тетрациклину, стрептомицину, ампициллину, цефотаксиму. Выделен от 27 человек.

Накопленный нами опыт работы со вспышечными штаммами свидетельствовал о следующем: штаммы, выделенные в пределах одной вспышки и имеющие единый колициновый маркер, но различающиеся по лекарственной устойчивости, могут иметь происхождение от 2 разных источников. В связи с этим, полученные результаты были подвергнуты тщательному анализу для обоснованной трактовки.

В случае со вспышкой в ДДИ г. Бикин предполагаемый источник (обслуживающий персонал) является носителем первого клона. Неслучайность выявленного признака (два лекарственноустойчивых клона в пределах одного очага) была подтверждена следующими наблюдениями.

Во-первых, при детальном анализе этих результатов установлено, что доля выделения первого клона в первую волну вспышки составила большинство (37 случаев из 45), т.е. 82,2%, доля второго клона составила 17,8% (8 случаев из 45). Во вторую волну доля второго клона стала преобладающей и составила 64,2% (у 18 человек из 28). В третью волну среди 18 культур, выделенных от 8 человек, 17 культур отнесены к первому клону и 1 культура отнесена ко второму клону.

Во-вторых, на примере штаммов, выделенных в 1 и 2 волны заболеваний, изучена способность к длительной персистенции в организме человека шигелл, относящихся к двум разным клонам. Из 47 лиц — носителей первого клона — 29,8% пациентов повторно выделяли возбудитель. Из 26 лиц — носителей второго клона — 38,5% пациентов повторно выделяли возбудитель. Именно со вторым клоном связано самое длительное (до 4 месяцев) носительство.

В-третьих, изучена стабильность лекарственной устойчивости по линии сохранения характеристики у культур, повторно выделенных от одного и того же больного в динамике болезни. Установлено, что принадлежность шигелл к определенному лекарственноустойчивому клону сохранялась у 87,5% лиц, повторно выделяющих шигеллы (т.е. у 21 человека из 24). При этом не исключена возможность перепутывания проб или их нечеткой маркировки в условиях массового обследования подопечных ДДИ, когда в один день забирали до 200 проб. Указанное обстоятельство могло привести к снижению показателя стабильности шигелл, принадлежащих к одному клону.

С учетом редкого маннитнегативного признака, объединяющего эти 2 группы культур, было сделано предположение, что в ходе затяжного течения шигеллезной инфекции в очаге ДДИ произошло преобразование клональной структуры шигелл по фенотипическому признаку лекарственной устойчивости.

Это предположение было подтверждено при молекулярно-биологическом изучении этих 2 фенотипов шигелл методом PFGE. Установлено, что шигеллы Зонне, выделенные в ДДИ, вне зависимости от лекарственных маркеров дифференцируются на 2 типа с высоким уровнем гомологии (табл.).

Результаты генотипирования позволили расценить вспышку дизентерии Зонне в ДДИ г. Бикин как очаг с единым возбудителем.

Следует отметить, что в г. Хабаровск в тот же период были зарегистрированы 22 случая дизентерии Зонне, обусловленной также маннитнегативным ва-

Результаты молекулярно-генетического субтипирования 3 групп маннитнегативных штаммов шигелл Зонне, выделенных в период вспышки дизентерии Зонне в г. Хабаровск и в г. Бикин (ДДИ) в 2012 г.

Группы штаммов	Фенотипические маркеры	Формула генотипа PFGE-XbaI и PFGE-BlnI-профилям
г. Бикин (ДДИ)* 4 штамма	SIHe E+I(Cm Tc Sm) ⁺⁺ изоляты №1,2,3,4	J16X01.0012-J16A26.0008 изоляты № 3,7,8
г. Бикин (ДДИ)* 4 штамма	SIHe E+I(Cm Tc Sm Amp Ctc) ⁺⁺ изоляты №5,6,7,8	J16X01.0013-J16A26.0008 изоляты № 1,2,4,5,6
г. Хабаровск ** (школа № 80 и спорадические случаи) 3 штамма	SIHe E+I(Cm Tc Sm) ⁺⁺ изоляты №9,10,11	J16X01.0009-J16A26.0007 изолят № 9 J16X01.0010-J16A26.0007 изолят № 10 J16X01.0011-J16A26.0007 изолят № 11

Примечание. * Изоляты дифференцируются на 2 типа с высоким (99%) уровнем гомологии.
** Изоляты дифференцируются на 3 типа с высоким (99%) уровнем гомологии.

риантом возбудителя с маркером бикинских штаммов: SIIe E+I(Cm Tc Sm)⁺. Заболевания отмечены на ограниченной территории (7 — 8 соседствующих улиц) Железнодорожного района г. Хабаровск с формированием мини-очагов в школе №80, семейных очагов. В этом же секторе расположены 2 — 3 рынка уличной торговли. Заболевания возникли несколько раньше, чем в г. Бикин.

Из 22 случаев 6 заболеваний возникли в сентябре 2012 г., 15 случаев отмечены в октябре и 1 случай в ноябре (семейный контакт). Возрастной состав заболевших: дети от 1 г. до 5 лет — 8 человек, школьники 8 — 14 лет — 9 человек, взрослые 26 — 32 лет — 5 человек. Максимальная длительность бактериального носительства (до 3 недель) отмечена только в одном случае (5,6%).

Таким образом, по возрастному признаку (преимущественное вовлечение в эпидпроцесс детей школьного возраста и взрослых — в сумме 63,6%) ситуация не отличалась от таковой в г. Бикин. Однако продолжительность бактериовыделения и частота встречаемости этого признака в г. Хабаровск значительно ниже, что объясняется разным контингентом заболевших в этих двух городах. Хабаровские культуры, также как и бикинские, единой партией были направлены в референс-центр для определения генотипа возбудителя и подтверждения единого геноварианта для трех групп атипичных культур, объединенных исключительно редким фенотипическим признаком.

Однако хабаровские изоляты при изучении продуктов рестрикции ДНК в пульсирующем электрическом поле были отнесены к отдельному геноварианту, отличающемуся от бикинских культур (табл.).

ОБСУЖДЕНИЕ

Произошло неожиданное несовпадение данных эпидемиологического анализа ситуации, выполненного с привлечением традиционных методов маркировки возбудителя, и результатов генотипического исследования. С ориентиром на результаты генотипирования методом PFGE появилась возможность предположить, что с учетом интенсивной миграции населения и завозом продуктов питания из других территорий произошло одновременное попадание на территорию Хабаровского края (завоз) двух различных геновариантов атипичных маннитнегативных возбудителей дизентерии Зонне. Информация о циркуляции таких возбудителей на территории среднеазиатских республик, ближайших сопредельных граничных стран (территории с возможной циркуляцией атипичных шигелл) отсутствует.

Как следует из последнего сообщения референс-центра по мониторингу острых кишечных инфекций, в котором изложены результаты генетического анализа (метод PFGE) 190 изолятов шигелл Зонне (12 очагов групповой заболеваемости) из 10 субъектов Российской Федерации, выявлена высокая генетическая гетерогенность данного патогена. Всего было идентифицировано 42 генотипа с различающейся комбинацией XbaI и BlnI профилей. В целом изоляты были схожи внутри каждого из очагов и имели высокие дистанции при сравнении между различными очагами заболевания. Возможная эпидемиологическая связь на основании общности генотипа была определена лишь для двух территорий (Карачаево-Черкессия и Ростов-на-Дону), где были зафиксированы случаи групповой заболеваемости дизентерией Зонне в 2012 — 2013 гг. Выяснение возможных связей между территориально удаленными случаями групповых и спорадических заболеваний требует дополнительных организационных усилий по созданию централизованной системы лабораторий и служб межтерриториального эпидемиологического расследования [Харитонов Н.Е. и др., 2014].

Ситуация в бикинском ДДИ потребовала дополнительного эпидемиологического анализа, выясняющего причины и условия столь длительного поддержания очага дизентерии. С этой же целью проанализированы научные публикации, обсуждающие возможные механизмы развития ЭП, а также вопросы латентной инфекции, хронической инфекции, носительства [8].

Так, известно, что ЭП может быть представлен одновременно и манифестными, и бессимптомными формами инфекции. В дальнейшем обе формы могут закончиться или полным освобождением организма от возбудителя, или носительством. Бактерионосительство — своеобразная форма сосуществования патогенных микробов и организма хозяина, не проявляющаяся в течение длительного времени внешними реакциями со стороны организма [Токаревич К.Н. Актовая речь, 1987]. В соответствии с теорией саморегуляции паразитарных систем именно носительство как форма инфекционного процесса обеспечивает сохранение возбудителя в межэпидемический период. Тем самым подчеркивается возможность перехода бессимптомного носительства в манифестную форму [1]. При этом возникновение новых заболеваний в манифестной форме у бактерионосителей возможно сразу вслед за действием какого-либо фактора, приводящего к дисбалансу в иммунной системе человека [8].

Дальнейшее развитие ЭП может проходить по нескольким вариантам. Один из них, когда манифестация происходит в полностью иммунном к данной инфекции коллективе. Тогда ЭП проявляется спорадическими заболеваниями. Другой — когда в коллективе есть неиммунные индивидуумы, тогда возможна эпидемическая вспышка среди неиммунных лиц. Первоначально у потенциальных источников инфекции происходит переход носительства в манифестную форму инфекции. Затем при наличии условий, способствующих распространению возбудителя, заболевают восприимчивые лица. Таким образом, запуск, точнее активизация ЭП, не предполагает нового заноса инфекции [7, 8].

Вышеизложенное позволяет высказать суждение о том, что ситуация в ДДИ г. Бикин, когда через 2 года от начала вспышки дизентерии вновь возникли заболевания с идентичным атипичным возбудителем, могла найти объяснение в особенностях развития ЭП, реализуемого вследствие перехода скрытого носительства возбудителя у участников 1 и 2 волн заболеваний в манифестную форму под воздействием каких-либо факторов риска. Активизация эпидемического процесса повлекла за собой групповые заболевания среди неиммунных лиц (третья волна заболеваний). Так, семь из восьми участников вспышки пришли в закрытый коллектив ДДИ в конце 2013 г. — начале 2014 г. и не присутствовали в интернате в период первой и второй волн заболеваний.

Таким образом, в ДДИ г. Бикин сформировался длительный очаг дизентерии Зонне с множественными случаями заболеваний. Вспышка была обусловлена атипичными маннитнегативными шигеллами, впервые зарегистрированными на территории Хабаровского края. По сочетанию фенотипических маркеров шигеллы относились к двум различным лекарственноустойчивым клонам. Результатами генотипирования установлено, что вне зависимости от лекарственных маркеров штаммы шигелл относятся к близкородственным геновариантам, что позволило расценить вспышку как очаг с единым возбудителем. Вероятный источник инфекции — персонал ДДИ. Путь распространения возбудителя — контактно-бытовой. Характерной особенностью длительного очага дизентерии стало трехволновое течение заболеваний. ЭП поддерживался за счет длительного носительства возбудителя у переболевших и контактных лиц и особого контингента подопечных ДДИ для умственно отсталых детей. Возникновению очага способствовали выявленные наруше-

ния санитарно-эпидемиологических требований, предъявляемых к учреждениям интернатного типа, поддержанию очага — отсутствие гигиенических навыков у подопечных и ненадлежащий контроль со стороны администрации учреждения за соблюдением санитарно-гигиенических требований работниками и подопечными.

Результаты исследований свидетельствуют о важности определения традиционных фенотипических и современных генотипических вариантов шигелл и необходимости поиска аргументов, дополнительных методических приемов для установления сходства или различия изолятов шигелл, выделенных как в пределах одной вспышки заболеваний, так и для сравнения штаммов, циркулирующих на разных территориях.

Ситуация по заболеваемости дизентерией в Хабаровском крае 2012 — 2014 гг. обосновывает необходимость продолжения микробиологического мониторинга для установления эпидемиологических закономерностей циркуляции атипичных возбудителей и целенаправленного поиска источников, путей распространения, факторов передачи инфекции, эффективных мер профилактики, лечения и ликвидации инфекции.

Выявление клональной структуры шигелл дает новые возможности для осуществления мониторинга при острых кишечных инфекциях. Опыт эпидемиологического маркирования шигелл ставит новые задачи методического и организационного плана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем. М., Медицина, 1987.
2. Бондаренко А.П., Корита Т.В., Присяжнюк Е.Н., Прохорец Е.В. Обеспечение санитарно-эпидемиологического надзора за дизентерией Зонне в Хабаровском крае. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009, 14: 102-107.
3. Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Корита Т.В., Отт В.А., Каравянская Т.Н., Прохорец Е.В., Присяжнюк Е.Н., Голобокова Е.В., Подколзин А.Т., Корита П.В., Тригорлова Т.Н., Бондарь О.Б. Эпидемиологическое маркирование шигелл в анализе заболеваемости дизентерии Зонне в Хабаровском крае. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2013, 23: 36-45.
4. Бондаренко А.П., Каравянская Т.Н., Отт В.А., Зайцева Т.А., Прохорец Е.В., Присяжнюк Е.Н., Троценко О.Е., Подколзин А.Т., Бобова К.Ф., Тригорлова Т.Н., Бондарь О.Б. Заболеваемость дизентерией, обусловленной маннитнегативными вариантами шигелл Зонне. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2013, 22: 52-60.
5. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. М., 1984.
6. Методики клинических лабораторных исследований. Справочное пособие. Т. 3. Под ред. В.В.Меньшикова. М., Лабора, 2009.
7. Яковлев А.А. К дискуссии о причине, условиях и механизме формирования заболеваемости. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2013, 4: 39-44.
8. Яковлев А.А. О возможных механизмах развития эпидемического процесса. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2014, 6: 52-56.
9. Aldova E., Sobotkova J., Hausner O. et al. Rarely occurring *Shigella* serovars. Zentralbl. Bakteriол. Mikrobiol. Hyg. A. 1988, Aug. 269 (2): 257-265.
10. Graham J.M. An outbreak of dysentery due to a non-mannitol-fermenting strain of *Shigella sonnei*. J. Pathol. Bacteriol. 1958, Jul.: 291-293.
11. Masao Benoki, Kioshi Yabuuchi, Chiyoko Yoshizaki. On a non-mannitol fermenting strain of *Shigella Sonnei*. J. Showa Medical Association. 1961, 21 (4): 462-464.

Поступила 25.08.16

Контактная информация: Бондаренко Альбина Павловна, к.м.н., 680610, Хабаровск, ул. Шевченко, 2, р. т. (4212) 32-88-93

*Н.Ф.Василенко, О.В.Малецкая, Е.А.Манин, Д.А.Прислегина, В.М.Дубянский,
Л.И.Шапошникова, А.С.Волынкина, Я.В.Лисицкая, Е.С.Котенев, А.Н.Куличенко*

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ЮГЕ РОССИИ В 2015 Г.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

Цель. Анализ эпизоотологических проявлений природно-очаговых инфекций (ПОИ) на юге России в 2015 г. *Материалы и методы.* Использованы донесения, представленные Управлениями Роспотребнадзора, центрами гигиены и эпидемиологии, научно-исследовательскими противочумными институтами и противочумными станциями Роспотребнадзора. Обработку полученных данных проводили с использованием программы Excel. *Результаты.* Всего исследовано 37 738 проб полевого материала, из них наибольшее количество — на туляремию (8268), Крымскую геморрагическую лихорадку (6894) и лихорадку Западного Нила (4875). При эпизоотологическом обследовании территории юга России выявлены возбудители 15 нозологических форм ПОИ, преобладающее количество положительных проб получено при исследовании материала на клещевой боррелиоз (612), Крымскую геморрагическую лихорадку (279) и туляремию (237). *Заключение.* Анализ эпизоотологической обстановки по природно-очаговым инфекциям на юге России свидетельствует о повышении активности природных очагов бактериальных (туляремия, клещевой боррелиоз), риккетсиозных (клещевые пятнистые лихорадки) и вирусных инфекций (Крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила, клещевой вирусный энцефалит), в связи с чем вопросы профилактики природно-очаговых инфекционных болезней и постоянного мониторинга их природных очагов в субъектах Южного, Северо-Кавказского и Крымского федеральных округов имеют особую актуальность.

Журн. микробиол., 2017, № 1, С. 29—35

Ключевые слова: эпизоотологический мониторинг, природно-очаговые инфекции, полевой материал, маркеры возбудителей, субъекты юга России

*N.F.Vasilenko, O.V.Maletskaia, E.A.Manin, D.A.Prislegina, V.M.Dubyansky,
L.I.Shaposhnikova, A.S.Volynkina, Ya.V.Lisitskaya, E.S.Kotenev, A.N.Kulichenko*

EPIZOOTOLOGIC MONITORING OF NATURAL-FOCAL INFECTIONS IN THE SOUTH OF RUSSIA IN 2015

Stavropol Research Institute for Plague Control, Russia

Aim. Analyze epizootologic manifestations of natural-focal infections (NFI) in the south of Russia in 2015. *Materials and methods.* Reports provided by administrations of Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers Rights and Human Welfare, Centers of Hygiene and Epidemiology, Research Institutes for Plague Control and Station for Plague Control were used. Data processing was carried out using Excel program. *Results.* A total of 37 738 samples of field material were studied, most of those — for tularemia (8268), Crimea hemorrhagic fever (6894) and West Nile fever (4875). Causative agents of 15 nosologic forms of NFI were detected during epizootologic examination of the territory of south of Russia, predominating amount of positive samples was obtained during study of material for tick-borne borreliosis (612), Crimea hemorrhagic fever (279) and tularemia (237). *Conclusion.* Analysis of epizootologic situation on natural-focal infections in the south of Russia gives evidence on the increase of activity of natural foci of bacterial (tularemia, tick-borne borreliosis), rickettsia (tick-borne spotted fevers) and viral infections (Crimea hemorrhagic fever, West Nile fever, tick-borne viral encephalitis), and thus problems of prophylaxis of natural-focal infectious diseases and constant monitoring of natural foci in subjects of Southern, North-Caucasian and Crimea federal districts are of particular importance.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 1, P. 29—35