

Е.В.Отрашевская¹, М.В.Кулак², Е.К.Букин², М.А.Горбунов³, Г.М.Игнатьев¹

ГОРИЗОНТАЛЬНАЯ ТРАНСМИССИЯ ВАКЦИННОГО ШТАММА ВИРУСА ПАРОТИТА ОТ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ИХ БЛИЗКИМ КОНТАКТАМ

¹НПО «Микроген», Москва; ²ГНЦ ВБ «Вектор», пос. Кольцово, Новосибирской области;

³Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва

Цель. С целью изучения горизонтальной трансмиссии вакцинного штамма вируса паротита (ВП) было проведено контролируемое исследование. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 20 супружеских пар. В течение 42 дней после однократной вакцинации одного из супругов проводили мониторинг состояния обоих супругов, изучали в динамике уровень специфических IgM и IgG в сыворотке крови, и вируснейтрализующих IgG в сыворотке крови и слюне, также определяли РНК ВП в образцах крови и слюны. Амплифицированные фрагменты генов F, SH, NP и HN ВП были секвенированы. **Результаты.** Передача вакцинного штамма ВП была зарегистрирована во всех супружеских парах, кроме одной. За исключением одного контактного супруга, все остальные продемонстрировали формирование специфического иммунного ответа. На 4 месяце наблюдения группа вакцинированных супругов статистически достоверно отличалась от группы контактных супругов только по показателям общего содержания специфических IgG и их avidности. **Заключение.** Таким образом, в нашем исследовании продемонстрирована горизонтальная трансмиссия штамма ВП в супружеских парах после вакцинации одного из супругов, которая привела к формированию специфического иммунитета у 95% контактных лиц.

Журн. микробиол., 2017, № 3, С. 65—71

Ключевые слова: трансмиссия вакцинного штамма, паротит

Е.В.Otrashevskaya¹, М.В.Kulak², Е.К.Bukin², М.А.Gorbunov³, G.M.Ignatyev¹

HORIZONTAL TRANSMISSION OF PAROTITIS VACCINE STRAIN FROM VACCINATED TO CLOSE CONTACTS

¹SPF «Microgen», Moscow; ²SSC VB «Vector», Koltsovo, Novosibirsk Region; ³Scientific Expert Centre for Means of Medical Use, Moscow, Russia

Aim. A controlled study was carried out regarding horizontal transmission of the vaccine strain of parotitic virus (PV). **Materials and methods.** 20 couples took part in the study. Monitoring of both spouses was carried out for 42 days after a single vaccination of one of them, levels of specific IgM and IgG in sera and virus-neutralizing IgG in sera and saliva were studied in dynamics, PV RNA was also determined in sera and saliva samples. Amplified fragments of F, SH, NP and HN genes of PV were sequenced. **Results.** Transfer of PV vaccine strain was registered in all the couples except for one. Except a single contact spouse, all the rest demonstrated formation of a specific immune response. At month 4 of the observation, group of vaccinated spouses differed significantly from a group of contact spouses only by total content of specific IgG and their avidity. **Conclusion.** Horizontal transmission of PV strain was demonstrated in couples after vaccination of one of the spouses and resulted in formation of specific immunity in 95% of contact individuals.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 3, P. 65—71

Key words: vaccine strain transmission, parotitis

ВВЕДЕНИЕ

Феномен горизонтальной трансмиссии вакцинных штаммов от вакцинированных их близким контактам отмечен при применении целого ряда живых вирусных вакцин [4 — 9, 11, 12, 14 — 18]. Описано выделение вакцинного

штамма вируса паротита (ВП) от лиц, иммунизированных паротитными вакцинами со штаммами ВП Urabe AM9, Ленинград-3 (Л-3) и Ленинград-Загреб (Л-Загреб), и от их близких контактов [4, 5, 8, 12, 16 — 18].

С целью изучения горизонтальной трансмиссии вакцинного штамма ВП Л-3 было проведено контролируемое исследование, в задачи которого входило выделение РНК штамма ВП Л-3 из образцов слюны и сыворотки крови вакцинированных лиц и их контактов в динамике, а также изучение в динамике уровня специфических антител в сыворотке крови и вируснейтрализующих IgG в сыворотке крови и слюне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие супружеские пары, не имеющие детей или имеющие детей в возрасте старше 7 лет. Критериями включения в исследование было отсутствие в анамнезе хронических заболеваний, вакцинации паротитной вакциной и перенесенного эпидемического паротита (по данным медицинских карт). Все исследования были согласованы с локальным этическим комитетом (IRB00001360). Все добровольцы дали письменное согласие на участие в исследовании, и были предупреждены о необходимости немедленного информирования о контакте с лицами, вакцинированными паротитной вакциной, а также о контакте с больными эпидемическим паротитом или с подозрением на данное заболевание. Исследование проводилось в летний период, в отсутствие массовой вакцинации детей.

В исследование были включены супружеские пары, у которых отсутствовали специфические антитела к ВП (IgM и IgG), в том числе вируснейтрализующие IgG относительно вакцинного штамма ВП Л-3. После формирования группы из 20 супружеских пар в возрасте 22 — 45 лет мужа были иммунизированы одной серией паротитной вакцины (НПО «Микроген») с титром ВП в дозе 4,82 Ig ТПЦ50/доза. Супруги вакцинированных рассматривались как контроль трансмиссии вакцинного штамма ВП. В течение 21 суток после вакцинации проводилось ежедневное медицинское обследование, включающее осмотр места вакцинации у вакцинированных лиц, а также осмотр слизистых и термометрию обоих супругов.

Образцы сыворотки крови и слюны собирались у супружеских пар в течение 15 дней после вакцинации, а далее ежемесячно в течение 4 месяцев. Образцы сывороток крови были расфасованы по 200 мкл и хранились при температуре -80°C до одномоментного проведения исследования. Для получения образцов слюны использовали пробирки OraSure (OraSure Technologies, Inc., США). Каждый образец слюны (в объеме 3 мл) центрифугировался в течение 5 минут при 3000 оборотов/минуту, надосажок был профильтрован через стерилизующий фильтр с диаметром пор 0,45 мкм, после чего фильтрат был расфасован по 200 мкл и хранился при температуре -80°C до одномоментного проведения исследования.

В сыворотке крови определяли наличие специфических IgM, титр специфических IgG и их авидность с использованием коммерческих наборов ИФА (Enzygnost, Dade Behring). Использовали установленную производителем систему оценки результата: отрицательный $\leq 1:100$, положительный $\geq 1:200$, пороговый (равнозначный) $< 1:200$ и $> 1:100$. Оценку авидности специфических IgG проводили по ранее описанной методике [4, 14]. Индекс авидности (ИА) определяли как процентное соотношение абсорбции до и после обработки мочевиной. Использовали установленную систему оценки

ИА для противопаротитных IgG: ИА \leq 31% — низкий, ИА \geq 32% — высокий [4, 14].

Выделение РНК из клинических образцов крови и слюны проводили с использованием QIAGEN RNeasy mini kit (Qiagen, Германия). Полученные образцы РНК были использованы в реакции ОТ-ПЦР, как описано ранее [1]. Для изучения РНК штамма ВП, выделенного от вакцинированных или контактных участников исследования, использовались праймеры для амплификации фрагментов генов F, SH, NP и HN, описанные ранее для вакцинного штамма ВП Л-3 [1]. Амплифицированные фрагменты были секвенированы с использованием CEQ 2000 Dye Terminator Cycle Sequencing Kit (Beckman Coulter, USA) согласно инструкции производителя. Полученные последовательности указанных фрагментов генов ВП сравнивали с эталонной последовательностью РНК вакцинного штамма ВП Л-3, депонированного в GenBank под номером AY508995.

При проведении реакции нейтрализации (РН) с сывороткой крови и слюной вакцинированных и контактных лиц использовали штамм ВП Л-3. Реакцию нейтрализации проводили по ранее описанной методике [2, 4, 5]. Отрицательный контроль (неиммунную сыворотку) использовали при проведении каждой РН. Нейтрализующие титры (НТ) были трансформированы в $-\log_2$ для статистической обработки. Титр 1:4 ($2-\log_2$) был принят как минимальный уровень серопозитивности в РН.

Средние значения титров IgG, ИА и НТ в группах вакцинированных и контактных выражали как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение. Статистический анализ проводили с вычислением Student's t-test. Статистическую достоверность определяли как $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведенной вакцинации паротитной вакциной ни у одного из привитых супругов не было отмечено температурной реакции. Катаральные явления отмечены у 5 вакцинированных лиц (25%), начиная со 2 до 6 суток включительно. Реакция в виде покраснения и слабо выраженного отека на месте введения вакцины отмечалась у 7 привитых лиц (35%) с первых до третьих суток. Симптомы со стороны нервной системы (головная боль, тошнота, ригидность затылочных мышц) не отмечались ни у одного из привитых супругов.

На третьи сутки после проведенной вакцинации в группе контактных лиц отмечено повышение температуры тела до 37,3°C у 2 контактных супругов, которое наблюдалось до 5 суток. Катаральные явления отмечались у 5 (25%) контактных супругов, включая двоих с субфебрилитетом, с 3 по 5 сутки относительно вакцинации супругов. Неврологическая симптоматика не отмечалась ни у одного из контактных лиц.

В сыворотке крови РНК ВП не определялась ни у одного участника на всем сроке наблюдения. При этом в слюне всех привитых супругов (100%), начиная со 2 суток после вакцинации, определялась РНК ВП: у 16 привитых (80%) РНК ВП определялась до 5 суток и у 4 привитых (20%) — до 6 суток. На 7 сутки после вакцинации вирусная РНК в слюне не определялась ни у одного привитого супруга. Начиная с 4 суток после вакцинации супругов, у 19 контактных лиц (95%) в слюне определялась РНК ВП: у 16 контактных лиц (80%) РНК ВП определялась до 6 суток и у 3 (15%) контактных супругов — до 7 суток.

Анализ последовательностей фрагментов генов F, SH, NP и HN РНК ВП

из образцов слюны привитых и контактных супругов подтвердил гомологичность этих фрагментов как между собой, так и относительно последовательности аналогичных фрагментов штамма ВП Л-3, выделенного из образца серии вакцины, использованной для иммунизации, а также относительно аналогичным последовательностям вакцинного штамма ВП Л-3 (GenBank AY508995).

Появление специфических IgM у вакцинированных супругов отмечалось с 3 суток. На 7 сутки после иммунизации специфические IgM отмечались у максимального количества вакцинированных супругов, у 18 (90%). С 12 суток IgM не выявлялись ни у одного привитого супруга. Появление специфических IgM у контактных супругов отмечалось с 5 суток после вакцинации супругов. На 7 сутки специфические IgM определялись у 14 контактных супругов (70%). С 12 суток после начала исследования IgM не выявлялись ни у одного контактного супруга.

Через месяц после вакцинации у 14 привитых супругов (70%) в сыворотке крови была выявлена сероконверсия в ИФА. Через 3 месяца сероконверсия была выявлена у 100% вакцинированных супругов. У 8 контактных супругов (40%) сероконверсия была отмечена также через один месяц; и через 3 месяца сероконверсия отмечена у 19 контактных супругов (95%). Отсутствие сероконверсии наблюдалось у одного контактного супруга, у которого в слюне не была выявлена РНК ВП.

На 4 месяце наблюдения титр специфических IgG составил $462,8 \pm 29,2$ и $369,7 \pm 24,8$ соответственно у группы вакцинированных супругов и у группы контактных лиц. Разница между титрами специфических IgG у группы привитых супругов и у группы контактных супругов была статистически достоверна ($p=0,0066$). У вакцинированных и контактных лиц, начиная со 2 месяца исследования, отмечался рост ИА, который к 4 месяцу составил $26,02 \pm 0,47\%$ и $20,3 \pm 0,65\%$ соответственно у привитых и контактных супругов. На 4 месяце наблюдения выявлена достоверная разница между ИА у группы привитых супругов и группы контактных супругов ($p=0,003$).

Начиная с 1 месяца после иммунизации как у вакцинированных лиц, так и у контактных лиц отмечалось появление вируснейтрализующих специфических антител в сыворотке крови и в слюне. Максимальный уровень НТ как сыворотки крови, так и слюны в обеих группах регистрировался на 4 месяце после проведенной вакцинации одного из супругов. Соответственно у группы привитых и у группы контактных супругов НТ сыворотки крови были следующими — $3,45 \pm 0,058 - \log_2$ и $3,2 \pm 0,23 - \log_2$ ($p=0,284$), а НТ слюны соответственно — $2,8 \pm 0,058 - \log_2$ и $2,75 \pm 0,17 - \log_2$ ($p=0,787$). Не выявлено статистически достоверной разницы между НТ сыворотки крови и слюны у группы вакцинированных супругов по сравнению с аналогичными показателями группы контактных супругов ($p>0,5$). На 4 месяце после вакцинации НТ сыворотки крови у вакцинированных супругов достоверно превосходил аналогичный показатель в слюне ($p=0,0078$). А у контактных супругов достоверной разницы между этими показателями выявлено не было ($p=0,087$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые Sawada H. et al. в 1993 году описали передачу вакцинного штамма ВП Urabe от вакцинированного ребенка с развившимся после вакцинации паротитом здоровой младшей сестре [16]. За последние годы появился ряд публикаций о случаях горизонтальной трансмиссии вакцинных штаммов ВП Л-3 и

Л-Загреб от вакцинированных лиц близким контактам с последующим развитием острой паротитно-вирусной инфекции, в том числе осложненной менингитом [4, 17, 18]. Также описаны случаи горизонтальной симптоматической трансмиссии вакцинного штамма ВП ранее вакцинированным лицам [4, 5].

Возможность репликации и экскреции вирусных штаммов живых вакцин реципиентами была показана ранее [4, 5, 9, 11, 12]. Признано, что иммунизация аттенуированными вакцинами против кори и паротита сопровождается развитием субклинической формы инфекции у вакцинированных лиц [10].

Данное исследование является первым контролируемым исследованием горизонтальной трансмиссии вакцинного штамма ВП Л-3 от реципиента близкому неиммунному контакту.

В нашем исследовании наблюдалась реакция на иммунизацию паротитной вакциной, содержащей штамм ВП Л-3, у привитых супругов, которые не превосходили по выраженности и длительности таковые, описанные в инструкции по применению данной вакцины. В целом, можно сделать заключение, что иммунизация сопровождалась субклинической формой инфекции с катаральными явлениями у 5 (25%) привитых супругов. При этом у 5 (25%) контактных супругов также наблюдались признаки субклинической инфекции, в том числе с субфебрилитетом у 2 контактных супругов. Полного соответствия развития субклинической формы поствакцинальной инфекции в супружеских парах не наблюдалось. Только в 3 супружеских парах отмечалась субклиническая форма инфекции как у привитых, так и у контактных супругов (15% относительно всех супружеских пар).

РНК ВП была определена в слюне всех вакцинированных супругов и 19 (95%) контактных супругов. Только у одной супружеской пары, по сути, не наблюдалась трансмиссия вакцинного штамма ВП. У вакцинированных супругов РНК ВП в слюне определялась со 2 по 5 — 6 сутки после вакцинации, в среднем 4 — 5 суток. А у контактных лиц РНК ВП в слюне определялась с 4 по 6 — 7 сутки после вакцинации супругов, в среднем 3 — 4 суток. Таким образом, через 2 суток после вакцинации супругов РНК ВП уже определялась в слюне контактных супругов. В сыворотке крови вакцинированных и контактных супругов РНК ВП обнаружена не была.

Можно предположить, что аттенуированный вакцинный штамм ВП может претерпевать некоторые структурные изменения при пассажах через реципиента и близкий контакт. В нашем исследовании не выявлено замен ни в одном из исследованных локусов РНК ВП, выделенной из слюны вакцинированных и контактных супругов, по сравнению с референс-штаммом ВП Л-3 (GenBank AY508995). Таким образом, показана полная гомология между изученными нуклеотидными последовательностями локусов РНК ВП, выделенного из образцов слюны участников исследования, штаммом ВП Л-3 из серии вакцины, использованной для иммунизации. Несмотря на то, что фрагменты генов F, SH, NP и HN генома ВП, проанализированные в данном исследовании, были выбраны как наиболее вариабельные области среди всех генотипов ВП, суммарно они покрывают 32% генома вируса. Поэтому полностью исключить отсутствие структурных замен в геноме ВП Л-3 нельзя. До сих пор только для ВП Urabe AM9 была обнаружена разница в структуре гена HN между вакцинным штаммом и штаммом, выделенным от лиц с вакцин-ассоциированным менингитом [3].

Специфические IgM регистрировались в сыворотке крови у 90% привитых супругов с 3 по 12 сутки после вакцинации и у 70% контактных супругов со-

ответственно с 5 по 12 сутки. Сероконверсия отмечена у 100% вакцинированных и у 95% контактных супругов. Таким образом, специфические антитела в сыворотке крови, также, как и РНК ВП в слюне, не были выявлены лишь у одного контактного супруга.

ИА у всех участников исследования на 4 месяце наблюдения находился ниже 31%, т.е. был низким, что свидетельствует о первичном иммунном ответе на вакцинацию и соответственно на контакт с вакцинным штаммом ВП Л-3 [13]. Ранее нами было показано, что специфические антитела при первичном иммунном ответе достигают зрелости (ИА >32%) не ранее 6 месяца после иммунизации [2]. Поэтому можно предположить, что к 6 месяцу ИА достигнет уровня зрелости, прежде всего, у привитых супругов.

Формирование специфических нейтрализующих антител отмечено у всех привитых супругов и у 95% контактных супругов. Уровень нейтрализующих антител был выше в сыворотке крови, чем в слюне.

При сравнении иммунологических показателей между привитыми и контактными супругами статистически достоверная разница была обнаружена только в общем содержании специфических IgG и их avidности.

Таким образом, в нашем контролируемом исследовании продемонстрирована горизонтальная трансмиссия штамма ВП Л-3 в супружеских парах после вакцинации одного из супругов. Факт трансмиссии вакцинного штамма ВП Л-3 был подтвержден серологическими и молекулярно-биологическими методами. За исключением одного контактного лица, все контактные супруги продемонстрировали иммунный ответ с формированием вируснейтрализующих антител. У части контактных супругов трансмиссия вакцинного штамма ВП сопровождалась развитием субклинической формы инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неверов А.А., Игнатъев Г.М., Юнасова Т.Н., Попов В.Ф., Бектемиров Т.А., Чумаков К.М. Изучение генетической стабильности и гомогенности вакцинного штамма Ленинград-3 вируса паротита. Биопрепараты. 2005, 4: 21-27.
2. Отрашевская Е.В., Букин Е.К., Красильников И.В., Игнатъев Г.М. Состояние специфического гуморального иммунитета после однократной иммунизации паротитной вакциной: данные 3-летнего наблюдения. Вопросы вирусологии. 2011, 3: 45-48.
3. Amexis G., Fineschi N., Chumakov K. Correlation of genetic variability with safety of mumps vaccine Urabe AM9 strain. *Virology*. 2001, 287 (1): 234-241.
4. Atrasheuskaya A., Kulak M., Fisenko E.G. et al. Horizontal transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain: a report of six symptomatic cases of parotitis and one case of meningitis. *Vaccine*. 2012, 30 (36): 5324-5326.
5. Atrasheuskaya A.V., Neverov A.A., Rubin S., Ignatyev G.M. Horizontal transmission of the Leningrad-3 live attenuated mumps vaccine virus. *Vaccine*. 2006, 24: 1530-1536.
6. Brunell Ph-A., Argaw T. Chickenpox attributable to a vaccine virus contracted from a vaccinee with zoster. *Pediatrics*. 2000, 106: 28.
7. Huang X., Cao Y., Tan S. Horizontal transmission of live attenuated hepatitis A vaccine virus. *Zhonghua Yi Xue Zhi*. 2001, 8: 465-467.
8. Kaic B., Gjenero-Margan I., Aleraj B. et al. Transmission of the L-Zagreb mumps vaccine virus, Croatia 2005-2008. *Euro Surveillance*. 2008, 13: 496.
9. Kaic B., Gjenero-Margan I., Aleraj B. et al. Spotlight on measles 2010: excretion of vaccine strain measles virus in urine and pharyngeal secretions of a child with vaccine associated febrile rash illness, Croatia, 2010. *Euro Surveill*. 2010, 15 (35): 1-2.
10. Measles, mumps, and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR. CDC*. 1998, 47: RR-8.

11. Morfin F., Beguin A., Lina B., Thouvenot D. Detection of measles vaccine in the throat of a vaccinated child. *Vaccine*. 2002, 20 (11-12): 1541-1543.
12. Nagai T., Nakayama T. Mumps vaccine virus genome is present in throat swabs obtained from uncomplicated healthy recipients. *Vaccine*. 2001, 19: 1353-1355.
13. Narita M., Matsuzono Y., Takekoshi Y. et al. Analysis of mumps vaccine failure by means of avidity testing for mumps virus-specific immunoglobulin G. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1998, 5: 799-803.
14. Said M.A., Haile C., Palabindala V. et al. Transmission of vaccinia virus, possibly through sexual contact, to a woman at high risk for adverse complications. *Mil. Med.* 2013, Dec; 178 (12): e1375-1378. doi: 10.7205/MILMED-D-13-00233.
15. Salzman M. B., Sharrar R. G., Steinberg S., LaRussa P. Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother. *J. Pediatr.* 1997, 131: 151-154.
16. Sawada H., Yano S., Oka Y., Togashi T. Transmission of Urabe mumps vaccine between siblings. *Lancet*. 1993, 342 (8867): 371.
17. Tesovic G., Poljak M., Kocjan B.J. et al. Horizontal transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain: a report of three cases. *Vaccine*. 2008, 26 (16): 1922-1925.
18. Vukić B.T., Pavić I., Milotić I., Slavuljica I. Aseptic meningitis after transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine from vaccinee to susceptible contact. *Vaccine*. 2008, 26 (38): 4879.

Поступила 25.11.16

Контактная информация: Отрашевская Елена Викторовна,
127473, Москва, 2 Волконский пер., 10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

Ф.С.Флуер¹, А.В.Кудрявцева², С.И.Титарев¹, И.Б.Быкова³

СРЕДСТВО ДЛЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ПРОДУКЦИИ СТАФИЛОКОККОВЫХ ЭНТЕРОТОКСИНОВ И УДАЛЕНИЯ ИХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ

¹Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, ²Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, ³ Федеральное исследовательское учреждение питания и биотехнологии, Москва

Цель. Расширение арсенала средств, способных ингибировать продукцию стафилококковых энтеротоксинов (СЭ) и обладающих способностью удалять их из биологических субстратов, а также снижающих рост стафилококков. *Материалы и методы.* В качестве продуцента СЭ типа А (СЭА) использовали референс-штамм *Staphylococcus aureus* FRI 722, в качестве продуцента СЭ типа В (СЭВ) — *S. aureus* S6 715H. Использовали полиметилсилоксана полигидрат (ПМС ПГ) в концентрациях 1,82; 9,09 и 18,2%. *Результаты.* С помощью метода двойной диффузии в геле и ИФА мы установили, что 18,2% раствор ПМС ПГ (энтеросгель; при содержании полиметилсилоксана полигидрата — 70 г, воды очищенной — 30 г на 100 г продукта) является оптимальной концентрацией, приводящей к ингибированию продукции стафилококкового энтеротоксина типа А в 100 и более раз, а продукции стафилококкового энтеротоксина типа В — более чем в 300 раз. *Заключение.* Полиметилсилоксана полигидрат обладает способностью удалять стафилококковые энтеротоксины типов А и В из биологических субстратов более чем на 50% и существенно уменьшать рост стафилококков.

Журн. микробиол., 2017, № 3, С. 71—77

Ключевые слова: стафилококки, стафилококковые энтеротоксины, полиметилсилоксана полигидрат, ингибирование, адсорбент