

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 Федеральный исследовательский центр 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 715Н. 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

MEANS FOR INHIBITION OF PRODUCTION OF STAPHYLOCOCCUS ENTEROTOXINS AND THEIR ELIMINATION FROM BIOLOGICAL SUBSTRATES

¹Gamaleya Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology, ²Sechenov First Moscow State Medical University, ³Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

Aim. Expansion of arsenal of means capable of inhibiting production of staphylococci enterotoxins (SE) and having an ability to eliminate them from biological substrates, as well as reducing the growth of staphylococci. **Materials and methods.** Reference strain of *Staphylococcus aureus* FRI 722 was used as SE producer type A (SEA), *S. aureus* S6 715H — as SE type B producer (SEB). Polymethylsiloxane polyhydrate (PMSPH) was used at concentrations of 1.82, 9.09 and 18.2%. **Results.** By using gel double diffusion method and ELISA we have established that a 18.2% solution of PMSPH (enterosgel; PMSPH — 70 g, purified water — 30 g per 100 g of the product) is an optimal concentration for inhibition of production of staphylococcus enterotoxin type A by 100 and more times, and production of staphylococci enterotoxin type B — by more than 300 times. **Conclusion.** PMSPH is able to eliminate staphylococci enterotoxins type A and B from biological substrates for more than 50% and significantly reduce growth of staphylococci.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 3, P. 71—77

Key words: staphylococci, staphylococci enterotoxins, polymethylsiloxane polyhydrate, inhibition, adsorbent

ВВЕДЕНИЕ

Стафилококки продуцируют 23 иммунологически различных типов энтеротоксинов, имеющих большое значение как факторы патогенности более 100 различных заболеваний, вызываемых стафилококками [9, 17]. Энтеротоксины стафилококков (СЭ) обладают полифункциональными свойствами: рвотным действием, пирогенностью, способностью увеличивать токсичность эндотоксинов (липополисахаридов, продуктов грамотрицательных бактерий) в 100 000 раз [13, 14, 16].

Все СЭ являются суперантигенами и в концентрации от 1 пкг/мл до 1 мкг/мл могут вызывать активацию до 50% Т-лимфоцитов и выработку ряда интерлейкинов, которые вызывают интоксикацию и необратимое нарушение нормального функционирования разных систем организма вплоть до летального исхода [12]. СЭ в концентрации 100 нг могут вызывать пищевые отравления. Борьба с СЭ затруднена из-за невозможности создания анатоксинов и проведения вакцинопрофилактики. В связи с этим, основное внимание при борьбе с СЭ уделяется вопросам профилактики попадания энтеротоксигенных штаммов стафилококков и их энтеротоксинов в среду организма человека.

СЭ являются белками с молекулярной массой 25 000 — 30 000 дальтон, обладающими способностью выступать в качестве аллергенов и индуцировать продукцию специфических IgE. Такими свойствами обладают СЭ типов А (СЭА), В (СЭВ) и С (СЭС), эксфолиативный токсин и токсин синдрома токсического шока (ТСТШ-1) [12]. Доказано, что СЭ способны также приводить к выбросу макрофагами и клетками Лангенгарса IL-1, IL-12 и TNF α , являющихся провоспалительными цитокинами, которые способны поддерживать местное аллергическое воспаление при атопическом дерматите [15]. Из данных литературы известно об участии токсинов синдрома ТСТШ-1 и СЭВ в развитии тяжелым форм атопического дерматита [8, 13].

Одним из важных аспектов борьбы с энтеротоксигенными штаммами стафилококков является поиск благоприятных физиологичных способов удаления стафилококков и подавления продукции ими СЭ.

Известно средство для подавления продукции энтеротоксинов у стафилококков — применение 2,0% раствора свекловичного пектина [11], однако данное средство не обладает способностью удалять СЭ из биологических субстратов.

Кроме того, установлено, что в качестве детоксикационного средства применяется полиметилсилоксана полигидрат (полиметилсилоксана ПГ), представляющий собой продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрата в форме пасты для приема внутрь (Энтеросгель. Патент №2293744. Рег. № PN003719/02. Свидетельства на товарные знаки №219832 №269595).

Указанный препарат применяется в качестве детоксикационного средства у взрослых и детей при таких заболеваниях, как острые и хронические интоксикации различного происхождения; отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в т.ч. лекарственными препаратами, алкоголем, алкалоидами, солями тяжелых металлов, и другие острые кишечные инфекции любого генеза в составе комплексной терапии (токсикоинфекции, сальмонеллез, дизентерия, диарейный синдром неинфекционного происхождения, дисбактериоз); гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией, в составе комплексной терапии; пищевая и лекарственная аллергия; желтуха (в т.ч. после вирусного гепатита), гипербилирубинемия; хроническая почечная недостаточность (гиперазотемия); профилактика хронических интоксикаций у работников вредных производств.

Полиметилсилоксана ПГ обладает способностью сорбировать вещества с определенной молекулярной массой, но не способен вызывать дисбиотические нарушения в микрофлоре кишечника, не связывается и не повреждает слизистую оболочку кишечника.

Известно, что полиметилсилоксана ПГ широко используется в медицинской практике для профилактики и лечения различных заболеваний, вызванных микроорганизмами. Сведений о влиянии полиметилсилоксана ПГ на продукцию СЭ не обнаружено.

Целью исследования является расширение арсенала средств, способных ингибировать продукцию стафилококковых энтеротоксинов и обладающих способностью удалять их из биологических субстратов, а также снижающих рост стафилококков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве продуцента СЭА использовали референс-штамм *Staphylococcus aureus* FRI 722; в качестве продуцента СЭВ использовали референс-штамм *S. aureus* S6 715Н. Для изучения способности подавления энтеротоксинообразования у стафилококков нами исследовано влияние полиметилсилоксана ПГ на продукцию СЭ. Способность подавлять продукцию СЭ исследовали с помощью модельной микробиологической системы, состоящей из штаммов стафилококков, обладающих способностью продуцировать СЭ, питательной среды для культивирования стафилококков и полиметилсилоксана ПГ.

В работе использовали полиметилсилоксана ПГ различных концентраций. Концентрацию выражали, исходя из стандартного содержания: на 100 г продукта — 70 г сухого препарата полиметилсилоксана ПГ и 30 г воды очищенной. В исследовании мы использовали различные концентрации полиметилсило-

среде 18,2% обладает способностью выводить из культуральной жидкости до 50,0% СЭА и СЭВ. Результаты представлены в табл. 3.

Показано, что 18,2 % концентрация полиметилсилоксана ПГ подавляет продукцию энтеротоксина типа В у штамма *S. aureus* S6 715H в 320 — 640 раз. Этот штамм при выращивании в питательной среде без добавления полиметилсилоксана ПГ образует энтеротоксин типа В, который выявляется иммуноферментным методом в разведении 1:3200 — 1:6400. В то же время, этот же штамм, выращиваемый в присутствии полиметилсилоксана ПГ, частично (по сравнению с контролем) продуцировал энтеротоксин, который выявляли иммуноферментным методом всего лишь в разведении 1:10.

Большой интерес отводится препаратам, которые обладают способностью ингибировать рост патогенной микрофлоры, продукцию энтеротоксинов и выведению их из биологических субстратов. Известно, что для ингибирования роста стафилококков и продукции СЭ можно использовать свекловичный пектин [11]. Однако свекловичный пектин не обладает способностью выводить СЭ из биотопов. Из литературы известно, что многие сорбенты (в том числе полиметилсилоксана ПГ), обладают широким спектром противобактериального действия. Их используют в медицине при различных заболеваниях [6, 7].

Полученные результаты показали, что полиметилсилоксан ПГ в концентрации 18,2% способен ингибировать продукцию СЭА более чем в 100 раз, продукцию СЭВ — более чем в 300 раз. Кроме того, этот препарат, снижая рост стафилококков, выводит из биологических субстратов более 50,0% СЭА и СЭВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатов А.К., Флуер Ф.С., Михеева Г.В, Павлова И.П., Шаханина К.Л, Бобкова Е. В., Мельников Н.В. Тест-система иммуноферментная для определения стафилококкового энтеротоксина типа А. ВФС 42-235, ВС 89, 1989.
2. Акатов А.К., Флуер Ф.С., Михеева Г.В, Шаханина К.Л. Тест-система иммуноферментная для определения стафилококкового энтеротоксина типа В. ВФС 42-236, ВС 89, 1989.
3. Езепчук Ю.В., Флуер Ф.С., Бугрова В.И., Бобкова Е.В., Мельников Н.В., Новиков В.И. Сыворотка диагностическая к стафилококковому энтеротоксину типа А, сухая для РП в геле. ВФС 42-162, ВС 88, 1988.
4. Зильбер А. Реакция двойной диффузии в геле. Иммунохимический анализ. М., Медицина, 1968.
5. Мейнелл Дж., Мейнелл Э. Экспериментальная микробиология. Пер. с англ. Мир, 1967.
6. Николаева Л.Г. Микробиологические аспекты применения энтеросорбентов при острых кишечных инфекциях. Врачебное дело. 1993, 8: 81-82.
7. Осадчая О.И. Оптимизация оценки клинической эффективности применения детоксикационной терапии у больных с алкогольным поражением печени. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011, 2 (24): 131-135.
8. Флуер Ф.С., Кудрявцева А.В., Прохоров В.Я., Котосова Л.К., Лазарева А.В., Вертиева Е.Ю. Влияние энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* и *epidermidis* на течение атопического дерматита у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2009, 87 (2): 43-48.
9. Флуер Ф.С. Стафилококковые энтеротоксины, их свойства и роль как факторов патогенности. Журн. микробиол. 2012, 2: 99.
10. Флуер Ф.С., Бугрова В.И. Получение стафилококковой антиэнтеротоксической сы-

- воротки типа В для серотипирования стафилококков. Вопросы питания. 1977, 1: 61-63.
11. Флуер Ф.С., Меньшиков Д.Д., Лазарева Е.Б., Прохоров В.Я. Влияние различных пектинов на продукцию стафилококковых энтеротоксинов типов А и В. Журн. микробиол. 2007, 6:11-16.
 12. Anderson A.L., Sporici R., Lambris J. et al. Pathogenesis of B-cell superantigen — induced immune complex-mediated inflammation. Infect. Immun. 2006; 74 (2): 1196-1203.
 13. Argudin M.A., Mendoza M.C., Rodicio M.R. Food poisoning and Staphylococcus aureus enterotoxins. Toxins. 2010, 2: 1751-1773.
 14. Bohach G.A., Fast D.J., Nelson R.D., Schlievert P.M. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses Crit. Rev. Microbiol. 1990, 17: 251-272.
 15. Breuer K., Wittmann M., Börsche B. et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). Allergy. 2000, 55: 551-555.
 16. Kapsenberg M.L., Hilkens C.M.U., Jansen H.M. et al. Production and modulation of T-cell cytokines in atopic allergy. Inter. Archiv. All. Immun. 1996, 110 (2): 107-113.
 17. Marrack P., Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science. 1990, 248: 705-711.

Поступила 07.10.16

Контактная информация: Флуер Ф.С.,
123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

Е.Г.Симонова^{1,2}, С.Р.Раичич¹, С.А.Картавая¹, Н.Н.Филатов^{2,3}

НАДЗОР ЗА БЕШЕНСТВОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

¹Центральный НИИ эпидемиологии, Москва; ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ³НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

Цель. Оценка действующей в Российской Федерации системы эпизоотолого-эпидемиологического надзора, которая демонстрировала свою высокую эффективность в конце прошлого века, а также определение направлений ее совершенствования в современных условиях. *Материалы и методы.* Данные официальной статистики, результаты эпидемиологической диагностики, данные зарубежных исследований. Для оценки ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2000 — 2015 гг. применялись описательно-оценочные эпидемиологические методы, а также материалы проведенных ранее собственных исследований по изучению информированности населения. *Результаты.* Выявлен характер современной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бешенству в Российской Федерации. Показано, что, несмотря на снижение числа регистрируемых случаев бешенства среди населения, риск инфицирования сохраняется. В связи с интенсивной миграцией населения, низкой его информированностью, широкомасштабной постэкспозиционной профилактикой меняются клиничко-эпидемиологические особенности бешенства, снижающие эффективность надзора. *Заключение.* Действующая система эпидемиологического надзора за бешенством нуждается в совершенствовании путем изменения организационной структуры, а также оптимизации ее диагностического компонента.

Журн. микробиол., 2017, № 3, С. 77—83

Ключевые слова: бешенство, пре- и постэкспозиционная профилактика, эпидемиологический надзор, диагностика бешенства, факторы риска