

17. Bonten M.J.M. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N. Engl. J. Med.* 2015, 372: 1114-1125.
18. Dagan R., Patterson S., Juergens C. et al. Comparative immunogenicity and efficacy of 13-valent and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines in reducing nasopharyngeal colonization: a randomized double-blind trial. *Clin. Infect. Dis.* 2013 Oct; 57 (7): 952-962.
19. EMA Oct 2011: European public assessment report (EPAR) for PCV13 EMA/562289/2011 <http://www.ema.europa.eu/home>.
20. Huijts S.M. et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine.* 2017 Apr 12. pii: S0264-410X(17)30151-2.
21. Luna C.M., Palma I., Niederman M.S. et al. Impact of age and comorbidities on the mortality of patients of different age groups admitted with community-acquired pneumonia. *Soc.* 2016 Sep;13 (9): 1519-1526.
22. Paradiso R.P. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Vaccines.* CID 2012, 55 (15 July): 259-264.
23. Shea K.M. et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open. Forum. Infect. Dis.* 2014 May 27; 1 (1): ofu024.
24. Waight P.A., Andrews N.J., Ladhani N.J. et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2015 Jun; 15 (6): 629.
25. Yang Y. et al. Efficacy and significance of various scores for pneumonia severity in the management of patients with community-acquired pneumonia in China. *Chin. Med. J. (Engl).* 2012 Feb; 125 (4): 639-645.

*Поступила 04.10.17*

Контактная информация: Брико Николай Иванович, д.м.н., проф.,  
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, (499)248-04-13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

*О.Г.Орлова<sup>1</sup>, О.В.Рыбальченко<sup>1</sup>, М.В.Эрман<sup>1</sup>, Т.М.Первунина<sup>1,2</sup>, А.Ю.Фонтуренко<sup>1</sup>*

## **РИСК РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С СОЧЕТАНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА И ПОЧЕК**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

*Цель.* Выявить потенциальных возбудителей заболеваний, способствующих развитию инфекционного процесса при осложнениях в послеоперационный период у детей с врожденными пороками развития сердца и почек, для разработки эффективной профилактики катетер-ассоциированной мочевой инфекции. *Материалы и методы.* Клиническим материалом для исследования служили образцы испражнений, мочи и мочевых катетеров Фолея (Upomedica) от шестнадцати детей с врожденными пороками сердца, находившихся на лечении в НМИЦ им. В.А.Алмазова. Таксономическую принадлежность выделенных чистых культур определяли, используя идентификационные системы RapID Systems (США). Чувствительность выделенных из клинического материала бактерий к антимикробным препаратам анализировали методом дисков (НИЦФ, Россия). Электронно-микроскопический анализ микробных популяций на катетерах проводили, используя сканирующую электронную микроскопию. Полученные культуры *Escherichia coli* тестировали на наличие генов  $\alpha$ -гемолизина hly A, B, C с помощью ПЦР в реальном времени на детектирующем амплификаторе DTlite (ДНК-Технология, Россия). *Результаты.* В моче у 3 из 16 пациентов выделены *Staphylococcus aureus* и *E. coli*. При посеве испражнений у 56% пациентов обнаружены грамположительные кокки, а у 44% — грамотрицательные палочки. У 10 из 16 пациентов выделены культуры микроорганизмов с внутренней поверхности стенок катетеров; преобладали смешанные культуры, среди которых преобладали *S. aureus* и *E. coli*. 85% штаммов *S. aureus*, выделенных со стенок мочевых катетеров, проявляли устойчивость к метициллину. У 60% культур *E. coli* определены гены

$\alpha$ -гемолизин (hly A, B, C), способствующих формированию бактериальных биопленок. При электронно-микроскопическом исследовании в двух образцах мочевых катетеров обнаружены актиномицетоподобные формы бактерий, не выявляемые при первичном бактериологическом исследовании. *Заключение.* Ранняя диагностика катетер-ассоциированных мочевых инфекций у детей с врожденными пороками развития сердца требует разработки комплексного подхода, включающего наряду с классическим микробиологическим анализом обязательное использование других современных методов диагностики.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 23—31

Ключевые слова: врожденные пороки развития сердца и почек, катетер-ассоциированная инфекция, ген hly, метициллинрезистентность, *Actinotignum*, сканирующая микроскопия

O.G.Orlova<sup>1</sup>, O.V.Rybalchenko<sup>1</sup>, M.V.Erman<sup>1</sup>, T.M.Pervunina<sup>1,2</sup>, A.Yu.Fonturenko<sup>1</sup>

## CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART AND KIDNEY DISEASE

<sup>1</sup>St. Petersburg State University, <sup>2</sup>National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

*Aim.* To detect pathogens that are capable of causing diseases or infections as postoperative complications in children with congenital heart and kidney disease, to be effective at preventing catheter-associated urinary tract infection. *Materials and methods.* Clinical material served samples of excrement, urine and urinary catheters of Foley (Unomedica) from sixteen children with congenital heart disease, who were being treated at the Almazov Medical Research Center. The isolated strains were classified according to the identification RapID Systems (USA). Antibiotic sensitivity of isolated bacteria was performed by the disk diffusion method (NICF, Russia). Scanning electron microscopy (SEM) imaging revealed several types of bacterial communities on intraluminal surface of urethral catheter. *Escherichia coli* strains were tested for presence of virulence genes  $\alpha$ -hemolysin: hly A, B, C by real-time PCR testing (using the detecting amplifier DTlite (DNA Technology, Russia)). *Results.* The main microbial agents were isolated in urines samples from 3 of 16 patients were *Staphylococcus aureus* and *E. coli*. Gram-positive cocci were found in 56% samples of excrement and Gram-negative in 44% samples. It was found that on intraluminal surface in 10 out of 16 urethral catheter samples mixed microbial cultures were isolated, *S. aureus* and *E. coli* were prevailed. Methicillin-resistant strains of *S. aureus* (MRSA) have been reported in 85% cases. *E. coli*  $\alpha$ -hemolysin (hly A, B, C) were identified in 60% strains. SEM examination two samples of urinary catheters revealed actinomycetes-like forms of bacteria that were not detected in the primary bacteriological study. *Conclusion.* Early diagnosis of catheter-associated urinary tract infections in children with congenital heart and kidney disease requires a comprehensive approach to setting detecting priorities and selecting the most effective microbiological analysis, and is mandatory to use modern diagnostic methods.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 1, P. 23—31

Key words: congenital heart and kidney disease, catheter-associated urinary tract infection, hly gene, methicillin resistance, *Actinotignum*, scanning electron microscopy

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки развития остаются на сегодняшний день одной из основных проблем медицины, они являются наиболее серьезными отклонениями в здоровье детей и вносят значительный процент в мертворождаемость, в младенческую и детскую смертность, инвалидизацию и общее ухудшение качества жизни. Врожденные пороки занимают второе место среди причин

мертворождаемости (60,75 на 100 000), неонатальной и младенческой смертности (190,0 и 344,1 на 100 000 живорожденных соответственно) а также после состояний, возникающих в перинатальном периоде (664,1 на 100 000) [2].

По регистру EUROCAT, включающем 1,5 миллиона ежегодных рождений в 22 странах, врожденные пороки сердца (ВПС) были наиболее распространенными среди нехромосомных пороков (6,5 на 1000 родившихся), а аномалии почек заняли третье место (3,1 на 1000 родившихся) [7]. В Российском регистре пороков развития врожденные пороки сердечно-сосудистой системы по распространенности занимают первое место (33,89%), а мочевыделительной системы — третье место (17,18%) [1].

Мета-анализ в более, чем в 100 публикациях с 1930 по 2009 гг. о частоте ВПС, позволил установить выраженную динамику увеличения распространенности в человеческой популяции как всех ВПС, так и отдельных нозологических форм пороков (септальные дефекты и открытый артериальный проток).

Врожденные аномалии почек и мочевого тракта составляют 20 — 30% всех пороков, идентифицированных в пренатальном периоде; 0,3 — 1,6 — на 1000 новорожденных детей; 3 — 6 — на 1000 детей всех возрастов; 34 — 59% — всех случаев хронической болезни почек у детей; 30 — 60% — детей и молодых взрослых пациентов в конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [3]. Врожденные пороки сердца и почек могут быть изолированными, сочетанными врожденными пороками сердца и почек и частью наследственных и врожденных синдромов. G.Cocchi et al. установили, что у детей с пороками мочеполовой системы врожденные пороки сердца встречались в 10 раз чаще, чем в общей популяции детей [5]. R.Greenwood et al. отметили наличие врожденных пороков сердца у 23% детей с врожденными пороками почек и мочевыделительной системы [8]. Ежегодно в мире около 1 миллиона человек подвергаются кардиохирургическим операциям, причем развивающиеся осложнения оказывают существенное влияние на результаты лечения [16]. Любое оперативное вмешательство связано с риском развития осложнений в виде развития инфекционного процесса за счет эндогенной микрофлоры или экзогенных микроорганизмов. Предотвращение развития инфекционного процесса — серьезная проблема общественного здравоохранения во всех развитых странах.

Цель работы — выявить потенциальных возбудителей заболеваний, участвующих в развитии инфекционного процесса при осложнениях в послеоперационный период у детей с врожденными пороками развития сердца и почек, для разработки эффективной профилактики катетер-ассоциированной мочевой инфекции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили образцы испражнений, мочи и мочевых катетеров Фолея (Unomedical) от шестнадцати детей с ВПС, находившихся на лечении в ФГБУ МИЦ им. В.А.Алмазова. Образцы для исследования отбирали на 5 день после операции — хирургической коррекции врожденных пороков сердца. Материал из образцов высевали на жидкую питательную среду сердечно-мозговой бульон Bio-RadLaboratories SAS (Франция) и плотную питательную среду — колумбийский агар (HiMedia, Индия) с добавлением 5% крови. Таксономическую принадлежность выделенных чистых культур определяли с помощью идентификационных систем RapID Systems (США). Чувствительность выделенных из клинического материала бактерий к антимикробным препаратам анализировали методом дисков (НИЦФ, Россия).

Электронно-микроскопический анализ микробных популяций на поверхности катетеров проводили, используя сканирующую электронную микроскопию (СЭМ). Для получения препаратов материал фиксировали в парах 25% раствора глутаральдегида в течение 12 часов при температуре 4°C, после чего на поверхность материала напыляли золото в вакуумной установке JFC-1100 (JEOL, Япония). Готовые препараты просматривали в сканирующем электронном микроскопе JSM-35C (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Полученные культуры *E. coli* тестировали на наличие генов *hly A, B, C* (прямой праймер (f) 5'-3'TAT-TGG-GAC-CAC-GCG-TGS-CG) (Beagle, РФ). Исследование генов проводили с помощью ПЦР в реальном времени на детектирующем амплификаторе DTlite (ДНК-технология, Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Бактериологический посев мочи выявил наличие роста микроорганизмов только у 3 из 16 пациентов. При этом титр бактерий в моче не превышал 10<sup>3</sup> КОЕ/мл. Идентификация полученных микроорганизмов показала, что у одного пациента выделен *S. aureus*, а у двух — *E. coli*.

При посеве испражнений у 56% пациентов обнаружены грамположительные кокки, среди которых преобладал *S. aureus*. У 44% детей выделены грамотрицательные палочки: *E. coli*, *Enterobacter* spp. и др.

Бактериологическое исследование смывов с внутренней поверхности стенок катетеров показало, что у 10 из 16 пациентов выделяли смешанные культуры микроорганизмов (грамположительные кокки: *S. aureus* — 70%, *Streptococcus* spp. — 30%; грамотрицательные палочки: *E. coli* — 50%, *Klebsiella oxytoca* — 20%; другие — 30%).

Все выделенные бактериальные культуры анализировали на чувствительность к антимикробным препаратам. Показано, что у 85% штаммов *S. aureus*, выделенных со стенок мочевых катетеров, выявлена полирезистентность к пяти антимикробным препаратам и более, в том числе устойчивость к метициллину.

Для оценки вирулентности выделенных культур *E. coli* применяли метод ПЦР. Обнаружено, что у 60% культур *E. coli*, выделенных со стенок мочевых катетеров, определены гены  $\alpha$ -гемолизина (*hly A, B, C*), способствующих формированию бактериальной биопленки.

Исследование поверхности мочевых катетеров, установленных у детей после проведения оперативного вмешательства, показало, что развитие бактериальных биопленок начинается на первые сутки использования катетеров. На пятые-седьмые сутки все исследуемые в работе катетеры становились в той или иной степени обсемененными бактериальными клетками. Сформировавшиеся биопленки представляли собой монокультуры, состоящие из морфологически однородных клеток (рис. 1), или поликомпонентные системы из двух и более морфологических форм бактерий. Во всех случаях наблюдали корреляцию между данными электронной микроскопии и результатами бактериологических исследований.

Особое внимание обращали на себя два образца мочевых катетеров с необычными морфологическими формами микроорганизмов, которые не были выявлены при проведении первичного бактериологического исследования.

*Образец катетера № 1. Пациент В. 1 год 6 мес. Диагноз: врожденный порок сердца. Дефекты межжелудочковой перегородки: перимембранозный и мышечные. Умеренный*

стенот митрального клапана. Незакрытое овальное окно. Состояние после суживания легочной артерии и перевязки ОАП. Операция Мюллера (сужение легочной артерии). Перенесенные заболевания: внутриутробная инфекция, двусторонняя пневмония. Анализ крови: СОЭ 29 мм/ч. Анализ мочи: единичные лейкоциты и эритроциты. Бактериологический посев мочи: нет роста микроорганизмов. Посев испражнений: первичный посев  $>10^3$  КОЕ/мл. Микроскопия испражнений: грамположительные кокки — стафилококки, в реакции латексагглютинации — *S. aureus*. Результаты первичного бактериологического посева смыва с поверхности катетера — роста микроорганизмов не обнаружено. При электронно-микроскопическом исследовании стенок мочевого катетера пациента В (рис. 2) обнаружены нитевидные клетки бактерий, по морфологии напоминающие нити актиномицетов.

Образец № 2. Пациент К. 6 мес. Диагноз: врожденные anomalies (пороки развития) сердечной перегородки: дефект межжелудочковой перегородки мышечный, открытое овальное окно. Открытый артериальный проток. Преддуктальная коарктация аорты. Гипоплазия дистальной дуги аорты. Операция: резекция суженного участка аорты; лигирование и пересечение открытого артериального протока; суживание легочной артерии. Перенесенные заболевания: инфекция мочевыводящих путей, двусторонняя пневмония, конъюнктивит, дакриоцистит, перинатальное повреждение ЦНС. Анализ крови: гранулоциты 78,4%; СОЭ 25 мм/ч; С-реактивный белок 29,37 мг/л. Анализ мочи: белок, единичные лейкоциты. Бактериологический посев мочи: нет роста микроорганизмов. Посев испражнений: первичный посев  $>10^3$  КОЕ/мл, 2 типа колоний: 1. грамположительные стафилококки, РЛА — отрицательная. 2. грамотрицательные палочки — *E. coli*. Микроскопия испражнений: *S. aureus*, *E. coli*. Результаты первичного бактериологического посева смыва с поверхности катетера: первичный посев

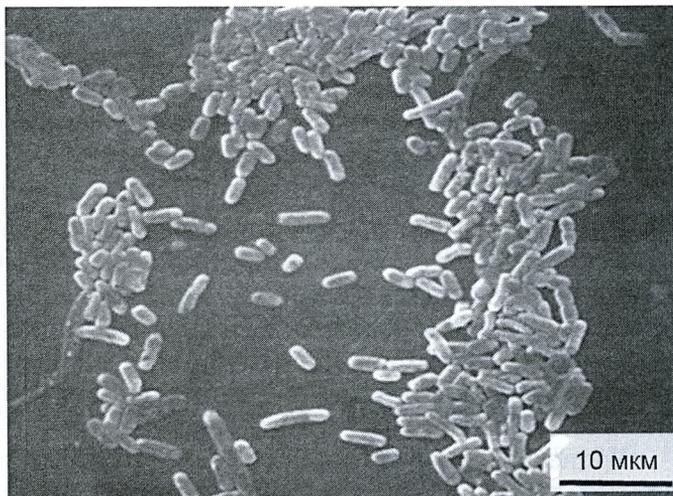


Рис. 1. СЭМ. Микроколонии бактерий палочковидной формы на поверхности мочевого катетера через двое суток после установки.

Ув.  $\times 2800$ .

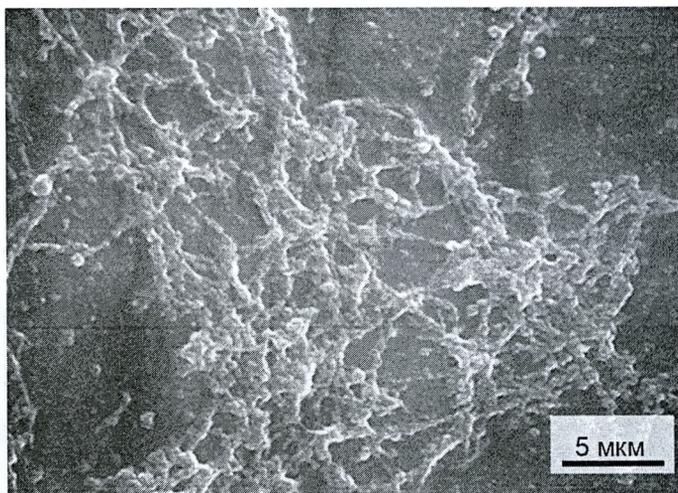


Рис. 2. СЭМ. Внутренняя поверхность стенки мочевого катетера пациента В.

На поверхности различимы нитевидные формы актиномицетоподобных клеток, единичные бактерии — форма кокков и палочек.

8 КОЕ/мл. Микроскопия: грамположительные стафилококки, РЛА — отрицательная. При электронно-микроскопическом исследовании стенок мочевого катетера пациента К. (рис. 3) обнаружены нитевидные клетки бактерий, по морфологии напоминающие нити актиномицетов, а также кокковидные клетки.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что катетеризация мочевых путей пациентов в постоперационный период может стать причиной развития инфекционного процесса. Первичным этиологическим агентом инфекции мочевых путей являются *E. coli* (80%), затем *S. aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и другие грамотрицательные бактерии. Степень и глубина развития инфекционного процесса зависит от вирулентности и чувствительности к антимикробным препаратам указанных бактерий.

Уропатогенные клетки *E. coli* (UPEC) имеют целый набор факторов вирулентности, позволяющий колонизировать поверхность слизистых оболочек организма-хозяина, повреждать и вторгаться в его ткани, преодолевая защитные механизмы. Изоляты *E. coli* из мочевых путей часто обладают специфическим набором факторов вирулентности, нераспространенным среди изолятов нормальной микрофлоры ЖКТ. Факторы вирулентности *E. coli*, вызывающие инфекцию мочевых путей, включают адгезины,  $\alpha$ -гемолизин (*hly*), цитотоксический некротический фактор, фимбрии, капсульный полисахарид K1, они обладают повышенной склонностью к образованию биопленок [10]. Способность бактерий присоединяться к уроэпителиальным клеткам, благодаря специфическим фимбриям, имеет решающее значение для иницирования инфекционного процесса.

Отличительной чертой кишечных палочек UPEC является образование биопленок, что способствует сохранению патогенных бактерий в мочевых путях и препятствует бактериальной эрадикации. Микробные биопленки

труднее уничтожить с помощью противомикробной терапии, а тесты на восприимчивость *in vitro* показывают повышенную резистентность клеток в составе биопленок [6]. Формирование биопленок *E. coli* требует набора генов, облегчающих иницирование ее образования, прикрепления и последующего созревания. Основные три детерминанты вирулентности изолятов UPEC, участвующие в формиро-

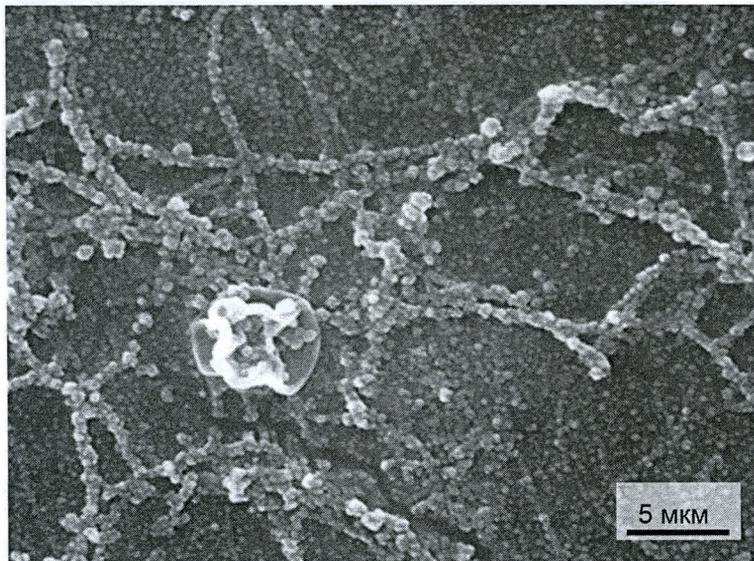


Рис. 3. СЭМ. Внутренняя поверхность стенок мочевого катетера пациента К.

На поверхности различимы длинные нитевидные формы актиномицеподобных клеток и единичные кокковидные бактерии.

вании биопленок, это фимбрии типа 1 (fim), кодируемые кластером fim гена, Р-фимбрии (pap), кодируемые геном pap, и  $\alpha$ -гемолизин (hly), член семейства токсинов RTX, наличие которых было исследовано в настоящей работе [10].

Особое внимание привлекли данные, полученные в результате электронно-микроскопического исследования стенок катетеров. В большинстве случаев данные бактериологических посевов совпадали с данными сканирующей микроскопии. Однако в двух образцах (у пациентов В. и К.) были выявлены нитевидные формы микроорганизмов. Особенности морфологии этих микроорганизмов имели сходство с морфологией клеток представителей семейства Actinomycetaceae (р. Arcanobacterium, р. Trueperella и р. Actinobaculum).

Род Actinobaculum впервые был описан как причина инфекции у человека в 1997 году [12]. Предполагалось, что представители рода, как и другие представители семейства Actinomycetaceae, являются частью комменсальной микрофлоры урогенитального тракта человека, особенно пожилых людей. В последнее время изучению представителей этого семейства уделяют много внимания ученые всего мира. Подтверждением этого служит недавние изменения в классификации, датируемые 2015 годом, которые привели к тому, что род Actinobaculum переименовали в род Actinotignum и теперь он состоит из трех видов: *A. schaalii*, *A. sanguinis* и *A. urinale* [18].

Интерес к представителям рода Actinotignum вызван тем, что его представители, являясь, очевидно, представителями нормальной микрофлоры, вызывают различные заболевания у человека. В статье R. Lotte et al. сообщают о 172 случаях инфекции, инициированных *A. schaalii*, причем 121 пациент (70%) имел инфекцию мочевого тракта (цистит, пиелонефрит, уросепсис) [13]. И хотя *A. schaalii* ассоциируются с инфекциями мочевого тракта, но также могут вызывать инвазивные инфекции, такие как гангрена Фурнье, некроз мочевого пузыря, бактериемия [14], эндокардит [9], мастит.

В 2003 году Rajkrt D. et al. сообщили о 5-летнем мальчике с пиелонефритом, вызванным *A. schaalii* [15]. В 2011 году приводится описание двух детей с ночным энурезом и хронической инфекцией мочевых путей, инфицированных *A. schaalii* [4]. Zimmermann P. et al. [19] представили собственный случай выделения *A. schaalii* у 8-месячного ребенка с люмбо-сакральным миеломенингоцеле, нейрогенным мочевым пузырем и инфекцией мочевых путей. Авторы анализируют 6 педиатрических случаев с *A. schaalii* с инфекцией мочевых путей (цистит, пиелонефрит), причем только у 2 пациентов при бактериологическом посеве мочи выделены бактерии (*Klebsiella pneumoniae* и негемолитические стрептококки).

Род Actinobaculum включает факультативные анаэробные бактерии, по Граму окрашивающиеся положительно. Они растут медленно, предпочтительно в анаэробных условиях или в присутствии 5% CO<sub>2</sub>. Среды для культивирования должны быть обогащены кровью. Кроме того, есть мнение, что представители р. Actinotignum быстро вытесняются другими представителями нормальной микрофлоры. Крайне редкое выделение изолятов представителей р. Actinotignum связано еще и с тем, что культивирование посевов в большинстве клинических микробиологических лабораторий обычно проходит только в аэробных условиях. В настоящее время предпочтительным методом для выявления представителей р. Actinotignum считают масс-спектрометрические методы (MALDI-TOF MS) и газожидкостную хроматографию [17].

До сих пор не опубликованы рекомендации по лечению инфекций, причиной которых являются *A. schaalii*. Приводится информация об эффектив-

ности лечения инфекции, связанной с *A. schaalii*, в том числе мочевых путей,  $\beta$ -лактамами препаратами и об отсутствии эффекта и нецелесообразности применения фторхинолонов и котримоксазола [11]. Продолжительность антибактериальной терапии в публикациях представлена различными сроками — от 2 недель до 45 дней.

В отечественной литературе обнаружить упоминания о выделении представителей р. Actinotignum в качестве возбудителей заболеваний человека не удалось. Обнаружение актиномицеподобных форм, предположительно представителей р. Actinotignum, свидетельствует о возможности развития инфекционного процесса, диагностика и лечение которого значительно осложнена в связи с описанными выше причинами.

Со стенок мочевых катетеров у 63% пациентов с ВПС на фоне антибиотикотерапии выделены клетки *S. aureus* и *E. coli*. О высоком патогенном потенциале бактерий свидетельствуют обнаруженные методом ПЦР *hly A*, *B*, *C*-гены, кодирующие  $\alpha$ -гемолизин *E. coli*, которые способствуют усиленному биопленкообразованию, а также устойчивость 85% изолятов *S. aureus* к метициллину.

Электронно-микроскопическое исследование внутренней поверхности мочевых катетеров у всех исследованных пациентов выявило наличие бактериальных клеток, микроколоний и сформировавшихся биопленок.

У двух из 16 пациентов на поверхности мочевых катетеров обнаружены не только микробные биопленки наиболее часто высеваемых *S. aureus* и *E. coli*, но и нитевидные формы актиномицеподобных клеток. Таким образом, электронно-микроскопическое исследование позволило получить новую информацию об активном процессе биопленкообразования на внутренних стенках катетеров не только наиболее часто выделяемых условно патогенных бактерий, но и актиномицеподобных бактериальных клеток. Ранняя диагностика катетер-ассоциированных инфекций у детей с ВПС требует разработки комплексного подхода, включающего наряду с классическим микробиологическим анализом обязательное использование других современных методов диагностики.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-04-074-64 и гранта СПбГУ 0.37.218.2016.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000–2010 г.г.). Рос. вестн. перинатол. педиатр. 2012, 2: 91–98.
2. Смертность населения Российской Федерации. 2012 г. (Статистические материалы Минздрава России). М., 2014.
3. Эрман М.В., Балацкий С.Ю. Врожденные аномалии развития почек у детей. В кн.: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Под ред. В.В.Юрьева, В.П.Новиковой, А.С.Симаходского. СПб, ИнформМед, 2015, с. 148–164.
4. Andersen L.B., Bank S., Hertz B. et al. Actinobaculum schaalii, a cause of urinary tract infections in children? Acta Paediatr. 2012, 101 (5): e232–234.
5. Cocchi G., Magnani C., Morini M.S. et al. Urinary tract abnormalities (UTA) and associated malformations: data of the Emilia-Romagna Registry. IMER Group. Emilia-Romagna Registry on Congenital Malformations. Eur. J. Epidemiol. 1996, 12 (5): 493–497.
6. Costerton J.W. Introduction to biofilm. Int. J. Antimicrob. Agents. 1999, 11 (3–4): 217–221. doi: 10.1016/S0924-8579(99)00018-7.
7. Dolk H., Loane M., Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. Adv. Experim. Med. Biol. 2010, 686: 349–364.

8. Greenwood R.D., Rosenthal A., Nadas A.S. Cardiovascular malformations associated with congenital anomalies of the urinary tract system. Observations in a series of 453 infants and children with urinary system malformations. *Clin. Pediat.* 1976, 15: 1101-1104.
9. Hoenigl M., Leitner E., Valentin T. et al. Endocarditis caused by *Actinobaculum schaalii*. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, 16: 1171-1173.
10. Kot B., Wicha J., Gruzewska A. et al. Virulence factors, biofilm-forming ability, and antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* strains isolated from hospitalized patients. *Turk. J. Med. Sci.* 2016, 46 (6): 1908-1914. doi: 10.3906/sag-1508-105.
11. Lotte L., Lotte R., Durand M. et al. Infections related to *Actinotignum schaalii* (formerly *Actinobaculum schaalii*): a 3-year prospective observational study on 50 cases. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015 Nov 6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.10.030>. pii: S1198-743X(15)00955-6.
12. Lawson P.A., Falsen E., Akervall E. et al. Characterization of some *Actinomyces*-like isolates from human clinical specimens: reclassification of *Actinomyces suis* (Soltys and Spratling) as *Actinobaculum suis* comb. nov. And description of *Actinobaculum schaalii* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1997, 47: 899-903.
13. Lotte R., Lotte L., Ruimy R. *Actinotignum schaalii* (formerly *Actinobaculum schaalii*): a newly recognized pathogen — review of the literature. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016, 22: 28-36.
14. Pedersen H., Senneby E., Rasmussen M. Clinical and microbiological features of *Actinotignum bacteremia*: a retrospective observational study of 57 cases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2017, 36: 791-796. doi: 10.1007/s10096-016-2862-y.
15. Pajlt D., Simoons-Smit A.M., Savelkoul P.H.M. et al. Pyelonephritis caused by *Actinobaculum schaalii* in a child with pyeloureteral junction obstruction. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2003, 22: 438-440.
16. Rosner M.H., Portilla D., Okusa M. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J. Intens. Care Med.* 2008, 23: 3-18.
17. Tuuminen T., Suomala P., Harju I. *Actinobaculum schaalii*: identification with MALDI-TOF. *New Microbes New Infect.* 2014, 2: 38-41.
18. Yassin A. F., Sproer C., Pukall R. et al. Dissection of the genus *Actinobaculum*: Reclassification of *Actinobaculum schaalii* Lawson et al. 1997 and *Actinobaculum urinale* Hall et al. 2003 as *Actinotignum schaalii* gen. nov., comb. nov. and *Actinotignum urinale* comb. nov., description of *Actinotignum sanguinis* sp. nov. and emended descriptions of the genus *Actinobaculum* and *Actinobaculum suis*; and re-examination of the culture deposited as *Actinobaculum massiliense* CCUG 47753T (SDSM 19118T), revealing that it does not represent a strain of this species. *Int. J. Syst. Evolution. Microbiol.* 2015, 65: 615-624 doi: 10.1099/ijse.0.069294-0.
19. Zimmermann P., Berlinger L., Liniger B. et al. *Actinobaculum schaalii* an emerging pediatric pathogen? *BMC Infect. Dis.* 2012, 12: 201.

*Поступила 30.08.17*

Контактная информация: Орлова Ольга Геннадьевна, к.б.н.,  
199106, Санкт-Петербург, ВО, 21 линия, 8а

---

С.В.Святченко<sup>1</sup>, А.Г.Дурьманов<sup>1</sup>, И.М.Суслопаров<sup>1</sup>, Н.П.Колосова<sup>1</sup>,  
Н.И.Гончарова<sup>1</sup>, О.В.Петрова<sup>1</sup>, А.В.Епанчинцева<sup>1</sup>, А.В.Максютова<sup>1</sup>, К.С.Кондик<sup>1</sup>,  
О.К.Слабода<sup>1</sup>, Е.В.Иванова<sup>2</sup>, В.Н.Михеев<sup>1</sup>, А.Б.Рыжиков<sup>1</sup>, Т.Н.Ильичева<sup>1</sup>

## ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ТЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНОВ 2015 — 2016 и 2016 — 2017

<sup>1</sup>Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская область; <sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, Новосибирск

*Цель.* Сравнение популяционного иммунитета населения РФ к вирусам гриппа накануне эпидемических сезонов 2015 — 2016 и 2016 — 2017 и исследование образцов от пациентов с тяжелым течением заболевания. *Материалы и методы.* Тестирование сывороток в реакции торможения гемагглютинации с референс-антигенами. Выделение изолятов из клинического и аутопсийного материала и их характеристика. *Результаты.* По сравнению с 2015 г. к осени 2016 г. уровень популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(Н1N1pdm09) и А(Н3N2) возрос. Эпидемический сезон 2015 — 2016, преобладающими в котором были вирусы А(Н1N1)pdm09, относившиеся по гемагглютинину к новой генетической группе 6B.1, характеризовался повышенным количеством случаев тяжелого течения, летальных исходов. Один процент исследованных изолятов имел в нейраминидазе аминокислотную замену Н275Y и был резистентен к осельтамивиру. В сезоне 2016 — 2017 случаев тяжелого течения было меньше, преобладали вирусы А(Н3N2) и В/Victoria. По гемагглютинину изоляты А(Н3N2) входили в кладу 3С.2а, а штаммы В/Victoria — в группу 1А. Все тестированные изоляты были чувствительны к антинейраминидазным препаратам. *Заключение.* Рассмотренные сезоны отличались по интенсивности эпидемического процесса, доминирующему подтипу вируса гриппа А. Иммунизация вакциной с обновленным Н1N1pdm09-компонентом необходима для формирования популяционного иммунитета к новым штаммам данного подтипа группы 6B.1. Антинейраминидазные препараты рекомендуются в терапии гриппа.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 32—39

Ключевые слова: популяционный иммунитет, сезонные вирусы гриппа, антигенная и генетическая характеристика, чувствительность к ингибиторам нейраминидазы

S.V.Svyatchenko<sup>1</sup>, A.G.Durymanov<sup>1</sup>, I.M.Susloparov<sup>1</sup>, N.P.Kolosova<sup>1</sup>,  
N.I.Goncharova<sup>1</sup>, O.V.Petrova<sup>1</sup>, A.V.Epanchintseva<sup>1</sup>, A.V.Maksyutova<sup>1</sup>, K.S.Kondik<sup>1</sup>,  
O.K.Slaboda<sup>1</sup>, E.V.Ivanova<sup>2</sup>, V.N.Mikheev<sup>1</sup>, A.B.Ryzhikov<sup>1</sup>, T.N.Ilicheva<sup>1</sup>

## SEVERE CASES OF SEASONAL INFLUENZA IN RUSSIA IN 2015 — 2016 AND 2016 — 2017

<sup>1</sup>State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Novosibirsk region;  
<sup>2</sup>Centre of Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

*Aim.* Evaluation of seroprevalence of antibodies to influenza A and B viruses and analysis of specimens from severe or fatal influenza cases in Russia in 2015 — 2016 and 2016 — 2017 flu seasons. *Materials and methods.* Determination of antibody titer in human serum samples in hemagglutination inhibition assay with reference antigens. Isolation of influenza viruses from nasopharyngeal swabs and autopsy material in cell culture. Characterization of isolated strains. *Results.* In 2016, compared to 2015, the proportion of serum samples, containing antibodies to influenza viruses А(Н1N1pdm09) and А(Н3N2), increased. During the 2015 — 2016 season, elevated number of severe and fatal cases of influenza were registered. The majority of circulated strains belonged to the new clade 6B.1 of А(Н1N1)pdm09 viruses. 1% of analyzed isolates carried H275Y amino