

fections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiol. Infect.* 2014, 142 (2): 270-286.

16. Nguyen L.H., Nguyen M.H. Systematic review: Asian patients with chronic hepatitis C infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013, 37: 921-936.
17. Raza S.A., Clifford G.M., Franceschi S. Worldwide variation in the relative importance of hepatitis B and hepatitis C viruses in hepatocellular carcinoma: a systematic review. *British J. Cancer.* 2007, 96: 1127-1134.
18. Shugaeva S.N., Petrova A.G., Zaitsev I.V. The raging spread of HIV infection in the children and adolescents of the Irkutsk district of Siberia. *Int. J. Health, Wellness and Society.* 2011, 1 (3): 83-88.
19. Tsatsralt-Od B., Takahashi M., Nishizawa T. High prevalence of dual or triple infection of hepatitis B, C, and delta viruses among patients with chronic liver disease in Mongolia. *J. Med. Virol.* 2005, 77 (4): 491-499.
20. Yu J., Shi Q., Chen Y. et al. Analysis of current status of chronic hepatitis C in Guangxi. *Hepatol. Int.* 2011, 5 (1): 245.
21. Zhou Y., Wei J., Zhang T. et al. Novel hepatitis C virus genotyping method using RT-PCR reverse dot hybridization technique and its application. *Hepatol. Int.* 2011, 5 (1): 227.

Поступила 15.05.15

Контактная информация: Малов С.И.,
664000, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, р.т. (3952)24-38-25

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

Н.Н.Филатов^{1,2}, А.В.Линок², Е.Б.Файзулов¹

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В МОСКВЕ

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

Цель. Изучение проявлений эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях для установления причин низкой эффективности проводимых профилактических мероприятий и оценка роли ротавирусной инфекции в общей структуре заболеваний кишечными инфекциями неустановленной этиологии. *Материалы и методы.* Проанализированы сведения о заболеваемости острыми кишечными инфекциями населения Москвы. Обследованы методом ПЦР в реальном времени тест-системами лаборатории молекулярной вирусологии НИИВС им. И.И. Мечникова с последующим типированием больных острыми кишечными инфекциями, которые находились на стационарном лечении. *Результаты.* Оценка многолетних проявлений эпидемического процесса заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Москве показала, что совокупная заболеваемость не имеет тенденции к снижению, так как доля инфекций с нерасшифрованным этиологическим фактором составляет практически 80% от всей совокупной заболеваемости. Доля ротавирусной инфекции в совокупной заболеваемости ОКИ установленной этиологии возросла с 53,2% в 2004 году до 82,6% в 2014 году. Заболеваемостью детей ротавирусной инфекцией в 6 раз превышает заболеваемость взрослых. *Заключение.* Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения специфической профилактики в отношении вирусных кишечных инфекций, преимущественно ротавирусной и норовирусной инфекции. Наибольшего эффекта следовало бы ожидать от применения дивакцины, разработка которой представляется весьма актуальной проблемой.

Журн. микробиол., 2016, № 1, С. 17—21

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция, ПЦР в реальном времени

SOME FEATURES OF MANIFESTATIONS OF EPIDEMIC PROCESS DURING ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN MOSCOW

¹Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Aim. Study manifestations of epidemic process during acute intestinal infections to establish reasons of low effectiveness of the prophylactic measures carried out and evaluation of the role of rotavirus infection in general disease structure of intestinal infections of unknown etiology. **Materials and methods.** Data on morbidity of acute intestinal infections of population of Moscow were analyzed. Hospitalized patients with acute intestinal infections were examined using real-time PCR method test-systems of laboratory of molecular virology of Mechnikov RIVS with subsequent typing. **Results.** Evaluation of multi-year manifestations of epidemic process of morbidity of acute intestinal infections in Moscow has shown, that the cumulative morbidity does not have a tendency of reduction, because the proportion of infections with undeciphered etiological factors is almost 80% of the total aggregate morbidity. The proportion of rotavirus infection in total morbidity of AII of established etiology increased from 53.2 in 2004 to 82.6% in 2014. Morbidity in children with rotavirus infection is 6 times higher than morbidity in adults. **Conclusion.** The results obtained give evidence on the necessity of carrying out specific prophylaxis against viral intestine infection, mostly of rotavirus and norovirus infections. The highest effect should have been expected from use of a bi-vaccine, development of which seems quite an actual problem.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2016, No. 1, P. 17—21

Key words: rotavirus infection, norovirus infection, real-time PCR

ВВЕДЕНИЕ

Уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (далее — ОКИ) в мегаполисе с развитыми системами водоснабжения, общественного питания и медицинского обслуживания отображает эффективность социально-гигиенического мониторинга и эпидемиологического надзора, а также характеризует качество жизни населения.

Несмотря на значительный экономический ущерб и наносимый вред здоровью, многие проявления эпидемического процесса ОКИ не нашли своего объяснения и, следовательно, не выработаны мероприятия, направленные на купирование негативных проявлений.

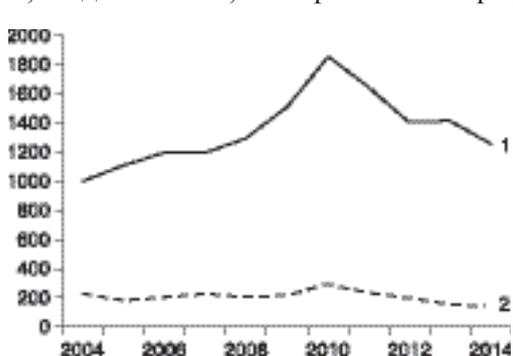


Рис. 1. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями разных возрастных групп (КИНЭ +ОКИ уст. этиол.) с 2004 по 2014 гг. в Москве.

1 — до 17 лет, 2 — 18 — 99 лет, по оси абсцисс — годы. Здесь и на рис. 2 — 4: по оси ординат — заболеваемость на 100 тыс. населения.

Ежегодные колебания уровня заболеваемости ОКИ от 300 до 500 на 100 тыс. населения, отсутствие тенденции к снижению и низкая доля этиологически и эпидемиологически расшифрованных случаев (около 20%) свидетельствуют о малоэффективном влиянии на процессы распространения ОКИ. Индустриализация питания в школах, дошкольных учреждениях, объектах социальной сферы, гарантированное безопасное водопотребление, достаточный уровень гигиенических условий исчерпали предел необходимого профилактического влияния на уровень заболеваемости ОКИ. Это, очевидно, требует изменения подходов к организации эпидемиологического надзора за

острыми кишечными инфекциями, а именно: к диагностике, скрининговой оценке ситуации и разработке эффективных противоэпидемических мероприятий.

Цель работы — изучение проявлений эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях для установления причин низкой эффективности проводимых профилактических мероприятий и оценка роли ротавирусной инфекции в общей структуре заболеваний кишечными инфекциями неустановленной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на основе данных формы №2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2004 по 2014 гг. в Москве. Методом случайной выборки отобранные больные острыми кишечными инфекциями, находившиеся на стационарном лечении, для обследования методом ПЦР в реальном времени тест-системами лаборатории молекулярной вирусологии НИИВС им. И.И. Мечникова с последующим типированием [1, 5]. Использовали данные отдела регистрации и учета инфекционных больных о заболеваемости кишечными инфекциями за период с 2004 по 2014 гг. по нозологическим формам, возрастному составу и распределению по территории. Для выявления тенденций проявлений распространенности проводился анализ многолетних данных заболеваемости бактериальными (шигеллезы, сальмонеллезы) и вирусными (ротавирусная, энтеровирусная) инфекциями. Изучение динамики годовых показателей заболеваемости проводили за десятилетний период. Для определения уровня и динамики фоновой, сезонной и вспышечной заболеваемости проводили анализ внутригодовой заболеваемости ОКИ по группам населения. Для обработки данных использовались различные статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка многолетних проявлений эпидемического процесса совокупной заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Москве в сравнении с аналогичными проявлениями заболеваемости этиологически расшифрованными формами бактериальных инфекций (шигеллезы, сальмонеллезы) показала, что они в значительной степени разнятся. И главное отличие в том, что совокупная заболеваемость не имеет тенденции к снижению. Уровень совокупной заболеваемости ОКИ определяется показателями заболеваемости инфекциями нерасшифрованной этиологии (рис. 1, 2), поскольку на их долю приходится практически 80% всей совокупной заболеваемости. Такое положение объясняется недостаточной полнотой лабораторных обследований заболевших, во-первых, и ошибочным спектром исследований, не позволяющим установить возбудителя, во-вторых. Обследование каждого заболевшего с целью обязательной этиологической расшифровки не следует считать целесообразным, тем более, что установление возбудителя лишь в отдельных случаях влияет на выбор препаратов и тактику лечения заболевших. В то же время, скрининговые исследования в разрезе возрастных, социальных, профессиональных групп и территориального распределения имеют огромное эпидемиологическое значение, объясняя

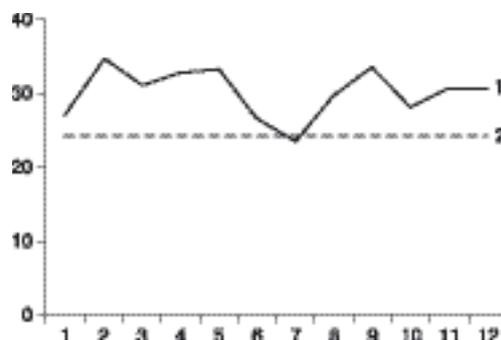


Рис. 2. Типовая кривая заболеваемости КИНЭ населения Москвы за период 2004—2014 гг.

По оси абсцисс — месяцы, 1 — заболеваемость, 2 — предельная фоновая заболеваемость.

происходящие эпидемические процессы, и позволяют разрабатывать адекватные профилактические мероприятия.

Динамика заболеваемости ОКИ установленной этиологии определяется в значительной степени ротавирусной инфекцией, поскольку ее доля составляла от 53,2% в 2004 году и возросла до 82,6% в 2014 году. Изучение внутригодовой динамики заболеваемости ОКИ неясной этиологии и ротавирусной инфекции показало, что в обоих случаях пик заболеваемости приходится на февраль месяц, а минимальные проявления характерны для июля (рис. 3, 4).

Показатели заболеваемости ОКИ среди детей фактически в 6 раз превышают уровень заболеваемости среди взрослых. Самая высокая интенсивность эпидемического процесса при ротавирусной инфекции наблюдается среди детей первых двух лет жизни. Это объясняется высокой вирулентностью и контагиозностью возбудителя, а также формированием стойкого иммунитета у лиц, перенесших инфекцию. Тяжесть клинических проявлений ротавирусной инфекции обеспечивает большую долю госпитализированных, а следовательно, и обследованных. Принятые в настоящее время стандарты оказания медицинской помощи и практика лабораторной диагностики кишечных инфекций в учреждениях здравоохранения не предусматривают использование высоко технологичных методов выявления возбудителя.

С целью изучения вирусного пейзажа среди госпитализированных с ОКИ детей обследованы 140 человек методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени тест-системой на 8 кишечных вирусов (ротавирусы группы А, энтеровирусы, аденовирусы, норовирусы, саповирусы, астровирусы, ротавирусы группы С и орторотавирусы), созданной в НИИВС им. И.И.Мечникова [5]. Долевое участие кишечных вирусов в этиологии тяжелых случаев ОКИ представлено преимущественно ротавирусами А (26%) и норовирусами (19%) и значительно меньшая доля приходится на аденовирусы (6%), астровирусы (3%) и др. Следует отметить, что в 5% случаев отмечали наличие смешанной инфекции, где ротавирусы группы А выявляли в клинических образцах параллельно с норовирусами, аденовирусами, энтеровирусами и астровирусами. Случаев саповирусной, орторотавирусной и ротавирусной С инфекции выявлено не было.

Отмечена высокая доля образцов (41%), в которых нуклеиновая кислота кишечных вирусов не была обнаружена. В этих случаях наиболее вероятной представляется бактериальная природа возбудителя ОКИ.

Проведенное генотипирование выявленных в московском регионе в сезоне 2013 — 2014 гг. ротавирусов показало, что преимущественно циркуляция представлена следующими генотипами: G4P[8] — 39%, G1P[8] — 26%, G2P[4] — 14%,

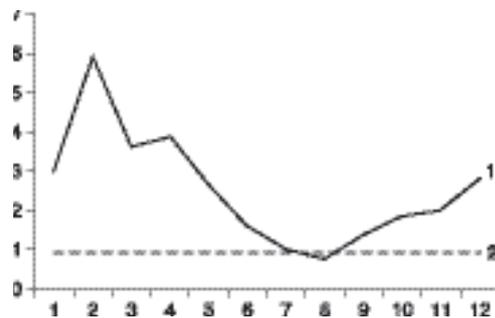


Рис. 3. Типовая кривая заболеваемости ротавирусной инфекцией населения Москвы за период 2004 — 2014 гг.

По оси абсцисс — месяцы, 1 — заболеваемость, 2 — предельная фоновая заболеваемость.

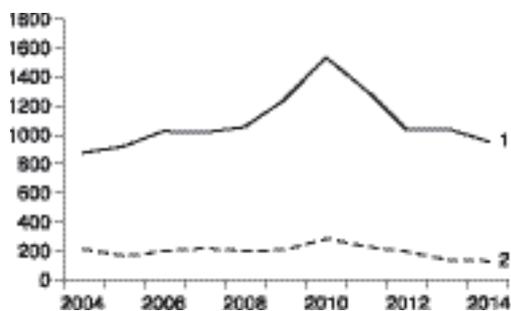


Рис. 4. Динамика заболеваемости КИНЭ разных возрастных групп в период с 2004 по 2014 гг. в Москве.

По оси абсцисс — годы, 1 — до 17 лет, 2 — 18 — 99 лет.

нетипируемые — 12%, смешанная инфекция — 5%, G9P[8] и G3P[8] — 2% соответственно. Определенный нами состав циркулировавших в московском регионе генотипов ротавирусов в целом соответствует составу генотипов, определенному другими авторами для Москвы, Омска, Новосибирска, Нижнего Новгорода, Минска, где доминирующими также являлись G4P[8] и G1P[8] [2 — 4, 7].

По мнению большинства специалистов [6, 8], ведущая роль в профилактике и снижении уровня заболеваемости ротавирусной инфекцией принадлежит специфической защите. Для специфической иммунизации используются вакцина RotaTeq™ (MERCK), содержащая реассортанты ротавирусов коров и человека — G1, G2, G3, G4, P[8], и вакцина Rotarix™ (GlaxoSmithKline), содержащая аттенуированный штамм ротавируса человека G1P[8]. Отечественные ротавирусные вакцины до настоящего времени на рынке не представлены.

Недостаточная эффективность профилактических мероприятий в отношении ОКИ объясняется отсутствием мероприятий в отношении вирусных кишечных инфекций, преимущественно заполняющих когорту этиологически нерасшифрованных инфекций. Наибольшее эпидемиологическое значение на данном этапе в Москве имеют ротавирусы и норовирусы, являющиеся основной причиной госпитализации детей с ОКИ. Для предотвращения эпидемических вспышек ротавирусной и норовирусной инфекции необходимо осуществлять плановую вакцинацию детей раннего возраста. Наибольшего эффекта следовало бы ожидать от применения дивакцины, разработка которой представляется весьма актуальной проблемой. Среди существующих вакцин на территории Москвы предпочтительно использование вакцины RotaTeq™ (MERCK), поскольку она перекрывает циркулирующие генотипы ротавирусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтояров Г.Н., Киселев И.С., Зверев В.В., Файзулов Е.Б. Оценка эффективности применения мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для генотипирования ротавирусов группы А. Журн. микробиол. 2014, 4: 43-49.
2. Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Новикова Н.А. и др. Спектр генотипов ротавирусов, циркулировавших на территории Нижнего Новгорода в 2005 — 2012 годах. Доминирование генотипа G4P[8]. Медицинский альманах. 2014, 2: 52-57.
3. Жираковская Е. В., Никифорова Н. А., Корсакова Т. Г. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста в Новосибирске. Генотипирование циркулирующих изолятов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007, 3: 32-36.
4. Жираковская Е.В., Тикунов А.Ю., Тикунова Н.В. Генетическое разнообразие ротавирусов, выявленных в спорадических случаях острых кишечных инфекций у детей. Молекулярная диагностика 2014, 1: 386-387.
5. Марова А.А., Оксанич А.С., Каира А.Н., Мескина Е.Р., Медведева Е.А., Иванова О.Е., Лукашев А.Н., Кюрегян К.К., Калинин М.А., Егорова О.В., Зверев В.В., Файзулов Е.Б. Применение метода мультиплексной ПЦР-РВ для дифференциальной диагностики кишечных вирусных инфекций. Журн. микробиол. 2012, 6: 39-45.
6. Подколзин А.Т., Петухов Д.Н., Веселова О.А. и др. Позитивные и проблемные аспекты применения ротавирусных вакцин. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013, 1: 80-89.
7. Самойлович Е.О., Логунова Н.В., Семейко Г.В., Ермолович М.А., Ключко Н.Л., Астапов А.А., Лужинский В.С., Лисицкая Т.И., Канашкова Т.А., Бискина Н.М. Ротавирусные гастроэнтериты у детей в г. Минске в 2012 г.: заболеваемость, возрастное распределение, сезонность, генотипический пейзаж возбудителя. Медицинский журнал. 2013, 4: 95-98.
8. Dennehy P.H. Effects of vaccine on rotavirus disease in the pediatric population. Curr. Opin. Pediatr. 2012, 24 (1): 76-84.

Поступила 05.05.15

Контактная информация: Файзулов Е.Б.,
105064, Москва, М.Казенный пер., 5а, р.т. (495)917-49-00

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ АНТИГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ FRANCISELLA TULARENSIS В ФОРМИРОВАНИИ РЕАКЦИИ АЛЛЕРГИИ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт

Цель. Изучение роли ЛПС в индукции противотуляремийного иммунитета у людей и животных. *Материалы и методы.* С помощью реакции лейкоцитоллиза с кровью вакцинированных людей и морских свинок и кожной аллергической пробы (морские свинки) изучена активность различных антигенных препаратов туляремийного микроба, включая высокоочищенные от белковых примесей S- и R-ЛПС. *Результаты.* Показано, что только целые клетки *Francisella tularensis*, убитые в неденатурирующих белок условиях и сохраняющие полноценную структуру S-ЛПС (тулярин⁺), являются индукторами реакции гиперчувствительности замедленного типа. Нарушение структуры ЛПС (тулярин⁻) приводят к достоверному снижению, а денатурация бактериальных белков (при кипячении) вызывает полную утрату иммуностимулирующих свойств препаратов. Очищенные препараты ЛПС и O-полисахаридная фракция S-ЛПС не способны активировать клеточное звено иммунитета. *Заключение.* Наличие ЛПС с полноценной структурой влияет на способность антигенных препаратов *F.tularensis* вызывать аллергическую реакцию, а значит, формировать клеточный противотуляремийный иммунитет. Нельзя исключить, что ЛПС *F.tularensis* выступает в качестве адъюванта и обеспечивает наиболее эффективное представление эпитопов белковых молекул для взаимодействия с рецепторами Т-лимфоцитов.

Журн. микробиол., 2016, № 1, С. 22—29

Ключевые слова: реакция гиперчувствительности замедленного типа, ЛПС, клеточный иммунитет, аллергическая реакция, *F.tularensis*, белковые антигены

N.N.Onoprienko, N.V.Aronova, N.V.Pavlovich

ROLE OF VARIOUS ANTIGENIC PREPARATIONS OF FRANCISELLA TULARENSIS IN FORMATION OF ALLERGY REACTION IN HUMANS AND ANIMALS

Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Russia

Aim. Study the role of LPS in induction of anti-tularemia immunity in humans and animals. *Materials and methods.* Activity of various antigenic preparations of tularemia microbe, including highly purified from protein and S- and R-LPS, was studied using leukocytolysis reaction with blood of vaccinated humans and guinea pigs and skin allergy test (guinea pigs). *Results.* Only the whole cells of *Francisella tularensis*, killed in protein non-denaturing conditions and conserving full S-LPS structure (tularin⁺) were shown to be inducers of delayed-type hypersensitivity reaction. Alterations in LPS structure (tularin⁻) results in a significant decrease, and denaturation of bacterial proteins (during boiling) results in a complete loss of immune stimulating properties of the preparations. Purified LPS preparations and O-polysaccharide fraction of S-LPS are not able to activate cell-mediated immunity. *Conclusion.* The presence of LPS with the full structure affects the ability of antigenic preparations of *F.tularensis* to cause allergic reactions, and thus, form cell-mediated anti-tularemia immunity. LPS of *F.tularensis* can not be excluded as an adjuvant and provides the most effective presentation of epitopes of protein molecules for interaction with receptors of T-lymphocytes.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2016, No. 1, P. 22—29

Key words: delayed-type hypersensitivity reaction, LPS, cell immunity, allergic reaction, *F.tularensis*, protein antigens