

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

7 (304) 2017



MEDICAL ALPHABET Epidemiology
& Hygiene
Russian Professional Medical Journal

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и гигиена

том № 1

- ГРИПП
- ОРВИ
- Инфекционные заболевания
- Эпидемиология
- Паразитология
- Профилактика
внутрибольничных инфекций
- ИСМП

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru



ЭКОлаб

**Верная диагностика –
качественное лечение!**

ISO 9001:2015, ISO 13485:2003

ЗАО «ЭКОлаб» -

**Российский производитель иммуноферментных тест-систем
для диагностики инфекций группы TORCH**

"Лайн-Блот TORCH-профиль"

Набор реагентов для одновременного мультиплексного выявления IgG и IgM антител к антигенам возбудителей TORCH-комплекса: токсоплазмоза, краснухи, цитомегаловируса и вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов методом линейного иммуноблоттинга

КРАСНУХА

«ИФА-Краснуха-IgM»

для выявления антител класса М
к вирусу краснухи

«ИФА-Краснуха-IgG»

для определения антител класса G
к вирусу краснухи

«ИФА-антиТОРЧ-IgG-авидность»

Комплект № 2

для определения индекса авидности
видоспецифических иммуноглобулинов
класса G к вирусу краснухи

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

«ИФА-ВПГ 1+2-IgM»

для выявления антител класса М
к вирусу простого герпеса I и II типа

«ИФА-ВПГ-1-IgG»

для выявления антител класса G
к вирусу простого герпеса 1 типа

«ИФА-ВПГ-2-IgG»

для выявления иммуноглобулинов класса G
к вирусу простого герпеса II типа

«ИФА-ВПГ-1+2-IgG»

для выявления иммуноглобулинов класса G
к вирусу простого герпеса I и II типа

«ИФА-антиТОРЧ-IgG-авидность»

Комплект № 4

для определения индекса авидности
видоспецифических иммуноглобулинов
класса G к вирусу простого
герпеса I и II типа

ТОКСОПЛОЗМОЗ

«ИФА-Токсо-IgM»

для выявления антител класса М
к Toxoplasma gondii

«ИФА-Токсо-IgG»

для выявления антител класса G
к Toxoplasma gondii

«ИФА-антиТОРЧ-IgG-авидность»

Комплект № 1

для определения индекса
авидности видоспецифических
иммуноглобулинов класса G
к Toxoplasma gondii

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

«ИФА-ЦМВ-IgM»

для выявления антител
класса М к ЦМВ

«ИФА-Блот-ЦМВ-IgM»

для выявления антител класса М
методом иммунного блоттинга
(формат «Вестерн-Блот»
- тест подтверждающий)

«ИФА-ЦМВ-IgG»

для выявления антител класса G
к цитомегаловирусу

«ИФА-антиТОРЧ-IgG-авидность»

Комплект № 3

для определения индекса
авидности видоспецифических
иммуноглобулинов класса G к ЦМВ

«ИФА-Блот-ЦМВ-IgG»

для выявления антител класса G
к индивидуальным белкам цитомегаловируса
человека методом иммунного блоттинга

142530, РФ, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д.1
тел.: 8-800-333-17-45 (звонок из регионов России бесплатный)
+7 (495) 287-44-48, 287-44-49 +7 (49643) 3-23-11, 3-30-85, 3-30-93
e-mail: ekolab-sbyt@mail.ru <http://www.ekolab.ru>



Эпидемиология и гигиена. Том 1
Медицинский алфавит № 7 (304) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфамед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор
издательства Т. В. Сеница

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор серии журналов
«Медицинский алфавит» А. С. Ермолов

Председатель редакционной коллегии
журнала «Медицинский алфавит»
серии «Эпидемиология и гигиена»
В. Г. Акимкин

Редакционный совет журнала
«Медицинский алфавит»

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф.
А. Ж. Гильманов, д.м.н., проф.
Е. А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А. С. Ермолов, д.м.н., проф.
А. А. Кулаков, д.м.н., проф.
Р. Г. Оганов, д.м.н., проф.
В. И. Покровский, д.м.н., проф.
С. А. Рабинович, д.м.н., проф.
В. Е. Сеницын, д.м.н., проф.
С. К. Терновой, д.м.н., проф.
Н. В. Шестопалов, д.м.н., проф.
С. Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга
и рекламы журнала «Эпидемиология
и гигиена» Т. Е. Чикмарева, medalfavit@bk.ru

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной деятельности
Б. Б. Будович, medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения
и стилистической правки текста без дополнительных
согласований с авторами. Мнение редакции
может не совпадать с точкой зрения авторов
опубликованных материалов. Редакция не несет
ответственности за последствия, связанные
с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.

Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002

Уст. тираж 12 000. Формат А4.

Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА»
обязательна. За содержание рекламы
ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях,
ответственность несет автор.

Подписан в печать 15 апреля 2017 года.

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

e-mail: medalfavit@mail.ru

Содержание

- 5 Возрастающая роль неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в условиях появления полирезистентных микроорганизмов
С. М. Савенко, Н. Л. Логвинов
- 9 Применение фильтрующих материалов для обнаружения кишечных бактерий в водных объектах окружающей среды
Т. А. Змеева, В. В. Малышев, В. Б. Сбойчаков, С. С. Котов
- 14 Диагностика туберкулеза с использованием кожных иммунологических тестов. Реальность и перспектива
Е. С. Шелкова
- 20 Мультиплексное выявление серологических маркеров основных герпесвирусных инфекций методом иммуноблоттинга
С. Г. Марданлы, В. А. Арсеньева, С. С. Марданлы, С. В. Ротанов, Е. А. Амельина
- 26 К оценке профилактической и фармакоэкономической эффективности лекарственных растительных средств при стрептококковых инфекциях, актуальных для организованных воинских коллективов
Г. Г. Марьян
- 32 Чувствительность к антибактериальным препаратам метициллинрезистентных стафилококков, выделенных от пациентов стационара скорой медицинской помощи
Т. В. Черненко, Н. В. Евдокимова
- 36 Частота лекарственной устойчивости микроорганизмов и гены антибиотикорезистентности в условиях стационарного и амбулаторно-поликлинического учреждений
В. П. Мудров, С. Г. Утенкова, О. А. Милов, В. Н. Нелюбин, И. С. Фоменков, М. С. Мяндинов, Г. И. Макаренко, Т. В. Черненко, С. Ю. Иванов
- 40 Ацинетобактерии и их этиологическая роль в развитии гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов реанимационного профиля
Т. В. Черненко, Н. В. Евдокимова, А. К. Шабанов, Д. А. Косолапов, А. А. Солодов
- 44 Значение эндогенных бактериофагов у больных с ожоговой травмой при бактериемии и сепсисе
Е. Б. Лазарева, Е. Л. Жилеников, Т. В. Черненко, Е. Д. Меньшикова, Н. В. Евдокимова, Т. Г. Спиридонова, С. В. Смирнов
- 47 Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения гриппа и ОРВИ
- 50 Подписка

Contents

- 5 Increasing role of nonspecific prevention of nosocomial infection after emergence of multidrug-resistant microorganisms
S. M. Savenko, N. L. Logvinov
- 9 Use of filter material to detect intestinal bacteria in water environment objects
T. A. Zmeeva, V. V. Malyshev, V. B. Sboychakov, S. S. Kotov
- 14 Diagnosis of tuberculosis using immunological skin tests. Reality and perspective
E. S. Shelkova
- 20 Multiplex detection of serological markers of main herpesvirus infections by method of immunoblotting
S. G. Mardarly, V. A. Arsenyeva, S. S. Mardarly, S. V. Rotanov, E. A. Amelina
- 26 Evaluation of prophylactic and pharmacoeconomic efficacy of medical plants' products in treatment of streptococcal infections prevalent in military organized groups
G. G. Maryin
- 32 Antibiotic susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp., isolated from emergency hospital patients
T. V. Chyornenkaya, N. V. Evdokimova
- 36 Frequency of drug resistance of microorganisms and antibiotic resistance genes in hospital and clinics
V. P. Mudrov, S. G. Utenkova, O. A. Milov, V. N. Nelyubin, M. S. Myandiev, I. S. Fomenkov, G. I. Makarenko, T. V. Chernenko, S. Yu. Ivanov
- 40 *Acinetobacter* spp. as causative agents of nosocomial infections in patients of intensive care units
T. V. Chernenkaya, N. V. Evdokimova, A. K. Shabanov, D. A. Kosolapov, A. A. Solodov
- 44 Importance of endogenous bacteriophages in patients with burn injury under conditions of bacteremia and sepsis
E. B. Lazareva, E. L. Zhilenkov, T. V. Chernenkaya, E. D. Menshikova, N. V. Evdokimova, T. G. Spiridonova, S. V. Smirnov
- 50 Subscription

С 2009 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционная коллегия

Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., академик РАН, проф., зам. директора по научной работе ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, зав. кафедрой дезинфектологии медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Белошицкий Григорий Владимирович, к.м.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Брико Николай Иванович, д.м.н., академик РАН, проф., ГБОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова»

Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., рук. Российского центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами, зав. лабораторией менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Малеев Виктор Васильевич, академик РАН, д.м.н., проф., зам. директора ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, лауреат Государственной премии и премии Правительства России в области науки и техники, гл. внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России

Покровский Валентин Иванович, д.м.н., проф., ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, академик РАН, лауреат Государственной премии и премий Правительства России в области науки и техники, именных премий АМН СССР и РАН

Покровский Вадим Валентинович, д.м.н., академик РАН, проф., рук. Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом

Селькова Евгения Петровна, д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова», ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского», зам. директора по клинике и эпидемиологии, гл. эпидемиолог Минздрава России в Центральном федеральном округе

Тарасенко Ольга Анатольевна, д.м.н., проф., зам. генерального директора ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора

Тутельян Алексей Викторович, д.м.н., зав. лабораторией ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Федорова Людмила Самуиловна, д.м.н., проф., зав. лабораторией проблем дезинфекции ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора

Шестопалов Николай Владимирович, д.м.н., проф., директор ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора

Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., проф., академик Академии медико-технических наук России, гл. научный сотрудник отдела организации противотуберкулезной помощи НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова», председатель проблемной комиссии «Эпидемиология туберкулеза, диспансерные методы работы» научного совета РАН

Шипулин Герман Александрович, к.м.н., рук. отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Editorial Board

Akimkin V. G. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Beloshitski G. V. MD, PhD

Briko N. I. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Korolova I. S. MD, DMSci

Maleev V. V. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Pokrovsky V. I. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Pokrovsky V. V. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Selkova E. P.
MD, DMSci, professor

Tarasenko O. A. MD, DMSci, professor

Tutelian A. V. MD, DMSci

Fedorova L. S. MD, DMSci, professor

Shestopalov N. V. MD, DMSci, professor

Shilova M. V. MD, DMSci, professor, member of Academy of Medical and Technical Sciences

Shypulyn G. A. MD, PhD

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В. М., Фомина М. Б. Острый аппендицит. // Медицинский алфавит. — 2016. — Том 2 (Эпидемиология и гигиена), № 10. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты **medalfavit@mail.ru**.

Возрастающая роль неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в условиях появления полирезистентных микроорганизмов

С.М. Савенко, акад. РАМН, зав. ЦСО, член ТК № 383 «Стерилизация медицинской продукции» Госстандарта России

Н.А. Логвинов, к.м.н., доцент, член ТК № 383 «Стерилизация медицинской продукции» Госстандарта России

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва

Increasing role of nonspecific prevention of nosocomial infection after emergence of multidrug-resistant microorganisms

S.M. Savenko, N.L. Logvinov

National Scientific and Practical Centre for Neurosurgery n.a. N.N. Burdenko, Moscow, Russia



С.М. Савенко



Н.А. Логвинов

Резюме

В статье даются рекомендации к рациональному решению проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на основании многолетней практики и работ авторов статьи.

Ключевые слова: полирезистентные микроорганизмы, внутрибольничные инфекции, стерилизация, дезинфекция, предстерилизационная очистка.

Summary

This article provides recommendations for rational management of IHS problems, based on the practical work of the authors and their publications.

Key words: multidrug-resistant microorganisms, nosocomial infection, sterilization, disinfection, cleaning.

Век антибиотиков, как панацеи, профилактики и лечения инфекционных болезней, миновал. Человечество вплотную столкнулось с проблемой неэффективности медикаментозных методов лечения и профилактики инфекционных заболеваний. Особо остро стоит проблема профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В докладе ВОЗ, опубликованном в апреле 2014 года, говорится, что «эта серьезная опасность уже сейчас не представляет собой лишь прогноз на будущее, поскольку она проявляется уже сейчас в каждом регионе мира и может отрицательно сказаться на каждом, независимо от возраста, в каждой стране. Устойчивость к антибиотикам — явление, когда бактерии меняются настолько, что антибиотики больше не оказывают никакого воздействия на организм людей, которые нуждаются в них для борьбы с инфекцией. Вакцины показали

ограниченную эффективность из-за иммунологической вариации между видами стафилококков и ограниченную продолжительность эффективности полученных антител. В связи с чем появляется необходимость разработки новых более эффективных вакцин. Еще одним наглядным примером может послужить *Klebsiella pneumoniae*. Это группа новых грамотрицательных палочек с высокой лекарственной устойчивостью, являющихся возбудителями инфекций, ассоциированных со значительной заболеваемостью и смертностью, частота возникновения которых быстро растет в различных клинических условиях по всему миру [8]. Кстати, недавно в США пациентка, у которой была обнаружена *Klebsiella pneumoniae*, которая оказалась устойчивой ко всем примененным антибиотикам и другим лекарственным препаратам, умерла.

Серьезность проблемы резистентности микроорганизмов

человечество ощутило с появлением прионов — возбудителей болезни Крейтцфельда-Якоба или, как говорят в народе, «коровьего бешенства», зарегистрированных в 2003 году, которые оказались устойчивыми к традиционным способам дезинфекции и стерилизации. Прионы вызывают необратимые процессы с летальным исходом, не поддающиеся лечению. Во Франции пришлось вводить так называемый «прионовый» режим стерилизации, когда вместо обычных 5–7 минут экспозиции при 134 °C экспозицию увеличили в шесть раз. Несмотря на приоритетность наивысших стандартов деконтаминации, инструменты, контактирующие с инфицированным пациентом, могут представлять существенный риск передачи прионовой инфекции. Это происходит по причине того, что устарели некоторые средства и методы стерилизации. При взаимных консультациях с Пастеровским институтом в Париже мы высказали мнение,

что ужесточение режимов стерилизации, так называемый «прионовый режим стерилизации», который был введен во Франции — это тупиковый путь, который в будущем не защитит от новых еще более резистентных микроорганизмов. Дали рекомендацию улучшить качество предстерилизационной очистки медицинских изделий с тем, чтобы после очистки изделия были почти стерильными, то есть на инструментах должны оставаться лишь единичные колонии непатогенных микроорганизмов. Такой инструмент простерилизовать обычными методами стерилизации уже не будет проблемой.

Авторы многочисленных монографий, инструкций, методических указаний, санитарных правил и норм достаточно много внимания уделяют специфической профилактике внутрибольничных инфекций. Рекомендации в этих документах — повышение эффективности стерилизации изделий медицинского назначения, носят в основном декларативный характер, так как не подкреплены организационными мерами — активным внедрением инновационных технологий предстерилизационной очистки медицинских изделий, отхода от традиционной технологии очистки инструментов в посудомоечных машинах, которую мы активно внедряем, закупая у западных фирм устаревшее оборудование. Те клиники, которым посчастливилось приобрести эти машины, ощущают полную уверенность в том, что проблема ПСО у них решена. А что делать клиникам, до сих пор использующим допотопную технологию ручной очистки медизделий?

В постановлении Министерства здравоохранения России № 37 от 06 ноября 2002 года «Об усилении мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций» отмечено: «Ежегодно в стране регистрируется от 30 до 50 тысяч случаев внутрибольничных инфекций, тогда как выборочные исследования показали, что заболеваний, связанных с пребыванием пациента в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации, должно быть

выявлено более 2 миллионов». В качестве одной из мер по профилактике ВБИ в постановлении в п. 1.2. указано: «Внести необходимые коррективы в территориальные программы по профилактике внутрибольничных инфекций, предусмотрев выделение необходимых ассигнований для коренного улучшения обеспечения лечебных учреждений дезинфекционными камерами и современными средствами дезинфекции, организацию централизованных стерилизационных отделений и оснащенность их эффективной стерилизационной аппаратурой...» [4]. Однако за прошедшие 16 лет ничего не изменилось. Согласно данным государственного доклада Г. Г. Онищенко «Оснащенность ЛПУ центральными стерилизационными отделениями в 2008 году составила 63,2 %...» [2]. Во-первых, это прямое невыполнение постановления Минздрава РФ № 37 от 06 ноября 2002 года и главного государственного санитарного врача РФ; во-вторых, необходимо внести ясность в эти 63,2 % ЦСО. То, что функционирует в ЛПУ под грифом «ЦСО», это в подавляющем числе вообще не ЦСО, а всего лишь центральные автоклавные, где производится лишь стерилизация биксов с бельем и перевязочными материалами. Вся остальная работа по дезинфекции, предстерилизационной очистке в ручном режиме и стерилизация в сухожаровых шкафах производится на местах: в операционных, процедурных, перевязочных, смотровых и т. д. ЦСО предполагает выполнение полного медико-технологического процесса стерилизации: предварительную обработку и дезинфекцию, предстерилизационную очистку, упаковку в одноразовые пакеты, стерилизацию, доставку и хранение простерилизованных изделий. Настоящих ЦСО в стране насчитываются единицы (в крупных научно-клинических комплексах и некоторых ведомственных ЛПУ), но это настолько малый процент, что говорить о существенном влиянии на снижение ВБИ по стране не приходится. В настоящем ЦСО полностью механизирована предстерилизационная очистка, используются

моечно-дезинфекционные машины (МДМ), что позволяет добиваться надежности очистки и контролируемости процесса. Чего нельзя добиться при ручном методе очистки медицинских изделий (в тазу с помощью ершей и тампонов). Ручной метод предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения, как установлено практикой, малоэффективен, требует больших трудозатрат. Из опыта работы ЦСО Центральной клинической больницы Управления делами Президента РФ: «Время, необходимое для ручной обработки ежедневного среднего количества — 45 тысяч хирургических инструментов, составило бы 924 часа. Для выполнения этой работы ручным способом потребовалось бы отвлекать от лечебного процесса 145 медицинских сестер с сомнительными результатами. Проведение предстерилизационной очистки с применением современных моечных автоматов осуществляется в настоящее время тремя медсестрами с гарантированным качеством» [5].

От качества предстерилизационной очистки напрямую связана эффективность стерилизации. Это доказано работами, проводимыми под руководством профессора М. И. Леви на базе ЦСО НИИ нейрохирургии, оснащенного высокотехнологичным стерилизационно-моечным оборудованием, в связи с чем было предложено использовать биологические тесты для контроля качества предстерилизационной очистки вместо традиционных азопирамовых проб. Биологические тесты активно используются в странах Западной Европы, но у нас этот метод не нашел применения [7]. В НИИ нейрохирургии внедрен метод микробиологического мониторинга качества очистки медицинских инструментов. Активно проводятся исследования в области разработки и внедрения новых инновационных технологий предстерилизационной очистки. Благодаря проводимой работе по улучшению качества предстерилизационной очистки удалось добиться почти стерильности изделий, прошедших лишь предстерилизационную очистку, без

стерилизации. Используемая активация и энзимные моющие препараты полностью разрушают клеточные мембраны, в том числе у споровых форм. Разрушенные таким образом микробные клетки уже не представляют инфекционной опасности, они сливаются в канализацию и даже в самой отдаленной перспективе уже не смогут выработать устойчивых штаммов. На инструментах могут остаться единичные колонии непатогенных микроорганизмов, уничтожить которые уже не представляет проблемы. Тогда и не понадобится вводить прионовый режим стерилизации, так как активация и правильно подобранные энзимы полностью растворяют не только клеточные мембраны и дезактивируют их содержимое, но инфекционные белки прионов.

Проблему эффективности стерилизации, на наш взгляд, не удастся решить по причине прохладного отношения к ней со стороны властей и общества. «Во всех лечебно-профилактических учреждениях отмечается старение и изношенность стерилизующей аппаратуры, что снижает качество стерилизации. Так, процент нестерильных проб, к примеру, в республике Тыва составил 3,8%, в Кемеровской области — 3,5%, Ивановской области — 2,6%» [3].

Предстерилизационная очистка инструментов, которая проводится на местах ручным способом с помощью тампонов и ершей, после чего инструменты стерилизуются в воздушных шкафах в основном без упаковки, при отсутствии современных ЦСО является по существу тем резервуаром, откуда берутся внутрибольничные заражения.

Накопленный многолетний опыт функционирования ЦСО, оснащенных современным высокоэффективным стерилизационно-моечным оборудованием, показал их большое значение как барьера для искусственных внутрибольничных заражений. Деньги, затраченные на их организацию и оснащение, многократно себя оправдывают. А главное, они обеспечивают эффективность стерилизации и позволяют успешно оказывать высокотехнологичную помощь

пациентам без осложнений и затрат на долечивание инфицированных в условиях клиники пациентов.

Достаточно результативной оказалась работа по разработке и внедрению инновационных технологий в области стерилизации и ПСО медицинских изделий, проведенная в Клинической больнице Управления делами Президента РФ и проводимая в НИИ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко совместно с предприятиями оборонного и космического комплексов.

За создание современного российского медицинского стерилизационного оборудования для стерилизации изделий медицинского назначения в ЛПУ Клиническая больница УД Президента РФ была награждена дипломом оргкомитета III Международного форума «Высокие технологии оборонного комплекса» [6].

Запуск в серию новых разработок, создание на их основе центров стерилизации межбольничного типа позволил бы, наконец, успешно решать проблему эффективной стерилизации и этим значительно снизить уровень ИСМП.

Постоянно проводится тщательный анализ технологий ПСО, который выявляет наиболее эффективные методы ПСО даже у сложных по конструкции инструментов малоинвазивной хирургии.

1. Британской фирмой Medisaf и отечественными производителями разработана и внедрена принципиально новая технология комплексного метода очистки медицинских инструментов — сочетание в одном цикле обработки трех методов: ультразвукового, гидродинамического и энзимного. Эта технология позволяет очищать с гарантированным качеством медицинские инструменты любых форм и конструкций, даже такие сложные, которые используются для малоинвазивных вмешательств. Микробиологические исследования качества ПСО показали, что качество очистки изделий приближает их к состоянию стерильных. С помощью

комплексного метода ПСО можно очистить инструменты от прионовых белков, тогда не придется вводить так называемый прионовый режим стерилизации, используемый во Франции, который наносит ущерб стерилизуемым инструментам, значительно сокращая сроки их использования. Следует учитывать, что «прионы способны абсорбироваться на поверхности нержавеющей стали и необыкновенно резистентны к общепринятым химическим и физическим способам стерилизации» (Taylor et al., 1904). «Заслуживает внимания высокая адгезия к металлическим поверхностям с сохранением адгезии на металл инфицированным белком. Известны случаи массового заражения пациентов посредством внутримозговых электродов, применявшихся при лечении пациентов — носителей прионовой инфекции. Абсорбированные прионы выдерживают многократную стерилизацию, что свидетельствует о неэффективности в отношении данного инфекции стандартных стерилизационных процедур» («Прикладные аспекты прионовой проблемы: инфекционные свойства, нейродегенеративное действие и диагностика», С. В. Веревка, к. б. н., Институт биохимии имени А. В. Палладина).

2. НПО имени С. А. Лавочкина совместно с ЦСО Клинической больницы УД Президента РФ разработана и внедрена не имеющая аналогов в мире технология вакуумного метода ПСО. Это универсальный метод, обеспечивающий гарантированное качество очистки любых медицинских инструментов, которое проверялось не только с помощью азопирамовой пробы, микробиологическим мониторингом, но и с помощью германских «Тоси-тестов» с точностью пробы до одного эритроцита на поверхности инструмента.
3. Московским авиационным институтом совместно с НИИ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко разработан и внедрен способ экстренной стерили-

лизации хирургических инструментов инфракрасными лучами, реализованный в аппарате РЭЛ-МА. Всего за 15–20 минут можно получить стерильный инструмент с гарантированной надежностью. Причем, в отличие от воздушного метода стерилизации, инструменты не затупляются и долго сохраняют работоспособность. Этот способ позволяет срочно, не прерывая ход операции, простерилизовать инструмент.

4. АО «КРОНТ-М» разработан аппарат «ЭНДОДЕЗ-«КРОНТ» для ручной очистки эндоскопов, катетеров и других трубчатых и канюлированных изделий, который, несмотря на свою относительную дешевизну, обеспечивает 100-процентное качество очистки эндоскопов и других трубчатых изделий.

Все вышеизложенные методики и аппаратура для обработки и стерилизации одобрены Минздравом РФ, защищены патентами, имеются все необходимые сертификаты

и разрешительные документы. Работы в области инновационных технологий продолжаются. Государственные структуры и региональные органы власти должны уделить данным разработкам должное внимание, сократить бюрократические препоны для их широкого внедрения, так как на базе отечественных инновационных технологий можно создавать ЦСО, обеспечивающие неспецифическую профилактику ИСМП и значительно сокращающие расходы на стерилизацию медицинских изделий в ЛПУ, не говоря уже об экономии многих миллиардов рублей, которые понадобились бы на долечивание инфицированных в условиях клиники пациентов.

«Если мы не предпримем решительных действий по предотвращению инфекций и не изменим нашего отношения к применению антибиотиков, мир окажется перед растущей угрозой утраты всех достижений в области здравоохранения, и последствия будут катастрофическими» (Keiji Fukudo) [8].

Список литературы

1. Закон Российской Федерации «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», ст. 1. п. 1, раздел 2; ст. 5.
2. Г. Г. Онищенко. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г.», разд. 4, с. 302.
3. Протокол № 16 от 26 ноября 2002 г. Коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации «О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями и мерах по их предупреждению».
4. Постановление Минздрава Российской Федерации и главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 37 от 06 ноября 2002 г.
5. И. И. Корнев, С. М. Савенко «Современные методы предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения», изд. Миле СНГ, с. 50, 2011 г.
6. III Международный форум «Высокие технологии оборонного комплекса», Москва, с. 110, 2002 г.
7. Леви М. И., Сучков Ю. Г., В. Я. Бессонова, Ю. С. Зуева, В. Г. Слизкова, М. М. Лившиц, Н. И. Панкова, Г. И. Рубан, С. М. Савенко, А. Г. Митюков, И. И. Корнев, А. И. Воронков «Значение биологических индикаторов для оценки эффективности стерилизации». Дезинфекционное дело № 4, 1998 г. С. 18–35.
8. Доклад ВОЗ по устойчивости к антибиотикам выявляет серьезную угрозу общественному здравоохранению в мировом масштабе. 30.04.2014.



БАРЬЕРНЫЕ СТИРАЛЬНЫЕ МАШИНЫ ВЯЗЬМА

обеспечат стерильность процессов в вашей больнице!

1 2

обычная стиральная машина

НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ПЕРЕСЕЧЕНИЕ ПОТОКОВ ЧИСТОГО И ГРЯЗНОГО БЕЛЬЯ

1 2

барьерная стиральная машина

Гигиенический менеджмент прачечных в больничных учреждениях:

- дезинфекция инфицированного и потенциально инфицированного белья;
- защита клиентов и персонала

Организация процесса:

- применение специализированных стирально-отжимных машин барьерного типа.

Открытое Акционерное Общество «Вяземский машиностроительный завод»

215110, Смоленская обл., г. Вязьма, ул. 25 Октября, д.37, тел/факс: (48131) 3-48-12; e-mail: vmz@vyazma.su, сайт: www.vyazma.su

ГАРАНТИЯ
36 МЕСЯЦЕВ!

Применение фильтрующих материалов для обнаружения кишечных бактерий в водных объектах окружающей среды

Т. А. Змеева, диссертант кафедры микробиологии¹, нач. микробиологического отдела²

В. В. Малышев, д.м.н., проф. кафедры микробиологии, доц.¹

В. Б. Сбойчаков, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии¹

С. С. Котов, нач.²

¹ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Минобороны России, г. Санкт-Петербург

²ФГКУ «985-й Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Use of filter material to detect intestinal bacteria in water environment objects

T. A. Zmeeva, V. V. Malyshev, V. B. Sboychakov, S. S. Kotov

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, 985th Centre for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Defense of Russia; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение эффективности фильтрующих мембран, синтезированных из различных материалов, с разными свойствами и средним диаметром пор для усовершенствования пробоподготовки воды и обнаружения кишечных бактерий. Результаты проведенных экспериментальных исследований дают нам основание рекомендовать фильтрующие мембраны из ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,45 мкм в практику контроля качества воды для определения *Escherichia coli* бактериологическим посевом на плотной питательной среде методом мембранной фильтрации.

Ключевые слова: водные объекты, мембранные технологии, мембраны, фильтрующие материалы, фильтрация, *Escherichia coli*.

Summary

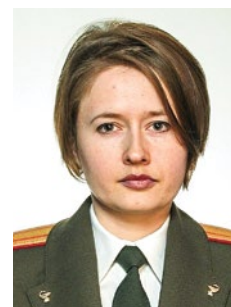
The purpose of this research was a comparative study of the efficiency of the filter membranes synthesized from different materials with different properties and average diameter of pores, to improve the sample preparation of water and the detection of intestinal bacteria. The results of experimental research give us grounds to recommend to the filtration membranes of cellulose acetate and cellulose nitrate with an average diameter of pores 0.45 µm in the practice of water quality control for the determination of *Escherichia coli* bacterial culture on a dense nutrient medium with the membrane filtration method.

Key words: water, membrane technology, membranes, filtration materials, filtration, *Escherichia coli*.

Введение

По данным Роспотребнадзора, в последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости острыми кишечными инфекциями, а проблема загрязнения бактериальными и вирусными загрязнителями источников водоснабжения носит повсеместный характер [1, 2]. В руководстве по обеспечению качества питьевой воды Всемирной организации здравоохранения (Женева, 2004) отмечено, что по эпидемиологическим данным и в исследованиях на добровольцах определена умеренная выживаемость (до одного месяца) высокоопасных с медицинской точки зрения водных патогенов *Escherichia coli* (*E. coli*) (виды: энтеропатогенные,

энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтерогеоморрагические), концентрация их и группы бактериальных индикаторов в озерах и резервуарах достигает 30 000–1 000 000 на литр. Дegradaция качества воды во многих поверхностных и подземных источниках привела к повышению нормативных требований Всемирной организации здравоохранения к качеству питьевой воды, при этом отмечена низкая информативность использования результатов исследований водных объектов по бактериологическим показателям в процессе эпидемиологического анализа. Более точным способом определения микробной нагрузки и концентрации патогенов в конкретных водах заборах и других водисточниках



Т. А. Змеева



В. В. Малышев



В. Б. Сбойчаков



С. С. Котов

Всемирной организацией здравоохранения предложен анализ качества воды в течение некоторого периода времени [3]. Для постоянного мониторинга водных патогенов требуются быстрые, адекватные и точные методы количественной оценки реального микробного загрязнения воды. Значительную роль для достоверности и эффективности санитарно-микробиологических исследований воды выполняет этап пробоподготовки [4]. Сегодня

возрастают возможности концентрирования бактериальных и вирусных контаминантов воды с помощью современных фильтрующих мембран [5, 6]. При этом очевидно, что развитие мембранных технологий в России сдерживается недостатком практических и теоретических исследований в области применения процессов микрофильтрации и ультрафильтрации для концентрирования микроорганизмов из воды различных водных объектов.

Для концентрирования бактерий из водной среды применяются фильтрующие мембраны со средним диаметром пор более 100 нм, что соответствует микрофильтрационным технологиям. В основе фильтрации на бактериальные контаминанты лежит ситовой механизм фильтрации, когда задерживаются частицы большего диаметра, чем диаметр пор мембраны [7].

В настоящее время существуют следующие проблемы при применении мембранного метода фильтрации воды для оценки бактериального загрязнения водных объектов:

1. приоритетность титрационного или мембранного методов для определения бактериологических показателей качества воды. Эта проблема имеет давнюю историю [8, 9]. Так, еще в 1932 году заведующий бактериологической лаборатории Рублевской станции Московского водопровода К. К. Барсов предложил мембранный метод для подсчета *E. coli* в объеме воды; это простой, достоверный подсчет живых микроорганизмов в профильтрованном объеме воды на поверхности фильтра, который инкубирован на элективной питательной среде. Он сравнил результаты посева 1 см³ речной воды методом мембранной фильтрации и непосредственного посева, когда на твердой среде после испарения на чашке со средой Эндо в дальнейшем инкубация проходила при температуре 41 °С (метод Марлана); при использовании мембранных фильтров был получен больший рост общего числа колоний через 24 часа

и типичных колоний *E. coli* через 48 часов [10]. Специалисты Рублевской станции С. Л. Озеров, К. К. Барсов, И. О. Гольдман внедрили в практику работы мембранные фильтры для подсчета *E. coli* в 1932 году [11]. Методическими указаниями МУК 4.2.1018–01 метод мембранной фильтрации для определения общих колиформных бактерий (ОКБ) и термотолерантных колиформных бактерий (ТКБ) определен как основной и внедрен в повсеместную практику [12];

2. оценка достоверности результатов метода мембранной фильтрации воды как количественного метода остается актуальной до настоящего времени. Так, К. К. Барсов (1932) указывает на неравномерное распределение бактерий во всех взятых для анализа объемах воды [13]. В методических указаниях МУ 2.1.4.1057–01 определены объективные факторы, влияющие на результат анализа и обуславливающие разброс данных: неравномерность распределения микроорганизмов при анализе двух одинаковых объемов одной пробы воды; образование из-за способности микроорганизмов адсорбироваться на взвешенных веществах трудноразделимых в процессе взбалтывания комплексов, которые регистрируются при посевах как один микроорганизм; влияние сопутствующих микробов-антагонистов; затормаживание способности к развитию микроорганизма под воздействием неблагоприятных условий водной среды, то есть его «стрессовое» состояние [14]. Кроме того, отмечена конкуренция между патогенными микроорганизмами и сапрофитной флорой [15];
3. вопрос выбора фильтрующих материалов мембран и основные требования к ним. Эта проблема в общем отражена в нормативных документах: а) в соответствии с МУК 4.2.1018–01, МУК 4.2.1884–04 допускается использовать мембранные фильтры для микробиологических целей

(мембранные фильтры, аналитические трековые мембраны и другие фильтрующие материалы) с диаметром пор не более 0,45 мкм [12, 16]; в соответствии с ГОСТ Р 31955–2012 — фильтры мембранные, изготовленные из эфирцеллюлозных материалов с номинальным размером пор 0,45 мкм [17]; б) для контроля качества фильтрующих материалов определяется показатель процента извлекаемости, который должен быть не менее 80 % в соответствии с МУ 2.1.4.1057–01 [14].

В качестве сырья для синтеза мембран используются только несколько гидрофильных синтетических органических полимеров. На сегодняшний день для концентрирования бактерий из воды на российском рынке представлены мембраны из следующих материалов: ацетата целлюлозы, нитрата целлюлозы, регенерированной целлюлозы, полиамида, смеси эфиров целлюлозы и др.

Первое производство мембранных фильтров было начато в 1922 году в Германии из нитрата целлюлозы. Далее, с 1927 года организовано первое в мире коммерческое изготовление при участии разработчика мембранных фильтров австрийского и немецкого химика Зигмунда Рихарда Адольфа, лауреата Нобелевской премии по химии в 1925 году «За установление гетерогенной природы коллоидных растворов и за разработанные в этой связи методы, имеющие фундаментальное значение в современной коллоидной химии» [18]. Отечественное производство мембранных фильтров из ацетата целлюлозы было изначально предназначено для сгущения фитопланктона и начато в 1931–1932 годах экспериментальной фабрикой ультрафильтров Министерства коммунального хозяйства РСФСР (г. Мытищи). С этого времени в России широко используются фильтрующие мембраны из ацетата целлюлозы [8]. С появлением высокомолекулярного соединения полиамида в 60-е годы XX века модификации полиамида

Таблица 1
Типы и характеристики фильтрующих мембран, исследованных в работе

Тип мембраны	Материал фильтра	Диаметр пор, мкм	Производительность по паспорту производителя, мл/см ² в мин. по дистиллированной воде	Примечание
ФМАЦ-0,2 мкм	Ацетат целлюлозы	0,2	≥ 18	Рабочая поверхность — глянцевая сторона
ФМАЦ-0,45 мкм	Ацетат целлюлозы	0,45	≥ 50	Мембрана без подложки
ФМНЦ-0,2 мкм	Нитрат целлюлозы	0,2	≥ 13	Структура симметрична
ФМНЦ-0,45 мкм	Нитрат целлюлозы	0,45	≥ 51	Структура симметрична
ФМСЕ-0,45 мкм	Смесь сложных эфиров целлюлозы	0,45	≥ 36	Структура симметрична
ФМПА-0,2 мкм	Полиамид	0,2	≥ 13	Рабочая поверхность — глянцевая сторона

с различными коммерческими названиями широко используются в мембранной фильтрации (капрон, ПА-6, ПА-66 и др.) [19].

Цель нашего исследования состояла в сравнительном изучении эффективности фильтрующих мембран, синтезированных из различных материалов, с разными свойствами и средним диаметром пор для усовершенствования пробоподготовки воды и обнаружения кишечных бактерий. Для чего необходимо было определить фильтрующие материалы, обладающие наибольшей эффективностью при извлечении (удержании) *E. coli* из воды.

Материалы и методы

Нормативными документами рекомендованы фильтрующие мембраны из различных материалов со средним диаметром пор не более 0,45 мкм. Нами оценивались мембраны со средним диаметром пор 0,45 и 0,2 мкм (табл. 1).

Мембранные фильтры предварительно стерилизовались кипячением в дистиллированной воде в течение 10 минут. Фильтры ФМСЕ предварительно смачивались дистиллированной водой при 70 °С в течение четырех часов согласно рекомендациям паспорта.

Экспериментальные исследования проводили на модельных водоемах с внесенной в них суточной культуры модельной *E. coli* M17-02, которая является типичным представителем кишечной группы и используется как санитарно-показательный

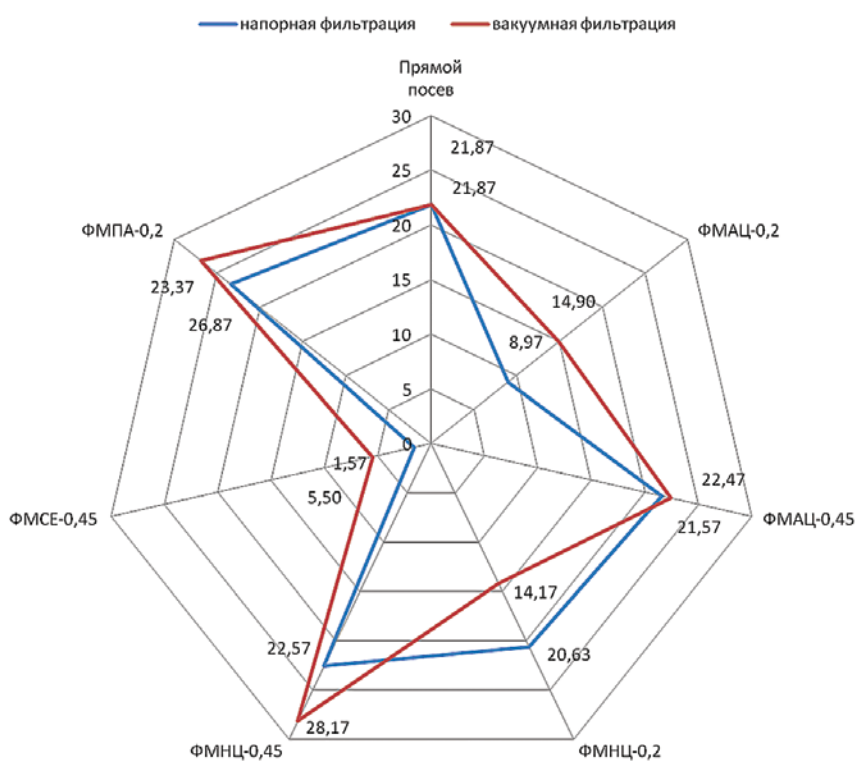


Рисунок 1. Среднее количество колоний в зависимости от типа фильтрации на исследуемых мембранных фильтрах в сравнении с прямым посевом, КОЕ (n = 30).

микроорганизм в соответствии с регламентирующими документами по оценке качества воды различных водных объектов. *E. coli* M17-02 рекомендована МУ 2.1.4.1057-01 для контроля фильтрующих материалов [14]. Для работы использовали методики, рекомендованные нормативной документацией [14, 17]. Разведения с модельной кишечной палочкой в объеме 100 мл пропускали через устройства для фильтрации воды. Оценка эффективности фильтрующих мембран проводили

по показателю извлекаемости (удержания) отфильтрованных микроорганизмов. Определяли общее количество колоний, затем количество типичных колоний, выросших на фильтре, в сравнении с прямым посевом. Результаты выражали числом колониобразующих единиц (КОЕ) *E. coli* на фильтре. Полученные в результате экспериментальных и натурных исследований данные были обработаны статистически с использованием программного обеспечения Microsoft Office 2007 [20].

Таблица 2

Среднее количество типичных и нетипичных колоний *E. coli* M17-02, выросших на различных фильтрующих мембранах*

Вид мембраны	Среднее количество колоний при напорной фильтрации ($\bar{x} \pm m_x$; n = 30)		Среднее количество колоний при вакуумной фильтрации ($\bar{x} \pm m_x$; n = 30)	
	Всего, КОЕ	Типичных, КОЕ	Всего, КОЕ	Типичных, КОЕ
ФМАЦ-0,2 мкм	8,97 ± 0,66	4,53 ± 0,35	14,90 ± 0,97	3,73 ± 0,36
ФМАЦ-0,45 мкм	21,57 ± 0,28	21,57 ± 0,28	22,47 ± 1,27	22,47 ± 1,27
ФМНЦ-0,2 мкм	20,64 ± 1,40	6,87 ± 0,58	14,17 ± 0,09	6,20 ± 1,32
ФМНЦ-0,45 мкм	22,57 ± 1,51	22,57 ± 1,51	28,17 ± 1,54	26,43 ± 1,07
ФМСЕ-0,45 мкм	1,57 ± 0,36	1,57 ± 0,36	5,50 ± 0,47	5,50 ± 0,47
ФМПА-0,2 мкм	23,37 ± 1,40	0	26,87 ± 1,70	0

Примечание: * — рост на плотной питательной среде при прямом посеве составил 21,87 ± 1,42 КОЕ.

Результаты

Результаты роста *E. coli* на фильтрах при бактериологическом посеве методом мембранной фильтрации и на чашках Петри со средой Эндо прямым посевом после инкубации в течение 21 ± 3 часа при 37 °С представлены на рис. 1.

При графическом изображении результатов большая сорбция бактерий выявлена на мембранах ФМАЦ-0,45 мкм, ФМНЦ-0,45 мкм, ФМПА-0,2 мкм при вакуумной и напорной фильтрации, а также на мембране ФМНЦ-0,2 мкм при напорной фильтрации; что было достоверно больше, чем при прямом посеве ($p < 0,001$). Низкой извлекающей способностью при различных условиях фильтрации обладали мембраны, изготовленные из смеси эфиров целлюлозы ($p < 0,001$).

Сорбция *E. coli* на ФМПА-0,2 мкм характеризовалась диссоциацией микроорганизмов в R-форму (процент диссоциации составил 100%; n = 30; $p < 0,001$ в сравнении с прямым посевом). Диссоциация колоний (S-R-диссоциация) на фильтрующем материале из полиамида со средним диаметром пор 0,2 мкм затрудняла подсчет общего числа колоний, что позволило нам предположить прямое влияние материала фильтра на рост бактерий. Анализируемые мембраны являются недостаточно эффективными при подсчете количества типичных колоний в санитарно-микробиологических исследованиях воды методом мембранной фильтрации.

При изучении типичных свойств колоний выявлены особенности роста при фильтрации на мембранах со средним диаметром пор 0,2 мкм (табл. 2).

К нетипичным колониям отнесены бледно-розовые, без отпечатка на обратной стороне фильтра, нехарактерные для лактозоположительных бактерий, или мелкоточечные колонии, несвойственные для ко-лиформных бактерий [16]. На фоне большого количества удержанных *E. coli* присутствовали мелкоточечные колонии на фильтрах ФМНЦ-0,45 мкм при вакуумной фильтрации.

В результате наибольшая эффективность по извлекаемости (удержанию) *E. coli* была получена на мембранах из ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,45 мкм.

Обсуждение

Таким образом, в результате экспериментальных исследований по оценке эффективности различных фильтрующих мембран при концентрировании *E. coli* из воды методом мембранной фильтрации установлено, что наибольшей извлекаемостью (удержанием) обладают мембраны из ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,45 мкм.

Фильтры из ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,2 мкм имели меньшую эффективность, чем мембраны со средним диаметром пор 0,45 мкм, что может быть объяснено

следующим: а) проходимость пор; б) повреждающим бактерии воздействием ламинарного потока в порах мембраны; в) затруднением диффузии питательной среды ввиду меньшего размера пор используемых мембран [21].

Фильтры из полиамида со средним диаметром пор 0,2 мкм имели большую сорбционную способность, при этом наблюдался рост *E. coli* только в R-форме. Указанная особенность роста бактерий свидетельствует о недостаточной эффективности фильтров из полиамида при подсчете следующих микробиологических показателей: *E. coli*, общих колиформных бактерий и термотолерантных колиформных бактерий.

Заключение

Проведенные экспериментальные исследования и полученные результаты дают нам основание рекомендовать мембраны из ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,45 мкм в практику контроля качества воды для определения микробиологических показателей (*E. coli*, ОКБ и ТКБ) бактериологическим посевом на плотной питательной среде методом мембранной фильтрации.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. — 191 с.

- <http://78rospotrebnadzor.ru/web/guest/document/rospotrebnadzor/doklad/> просмотрено 05.01.2017.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году» — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. — 200 с. <http://78rospotrebnadzor.ru/web/guest/document/rospotrebnadzor/doklad/> просмотрено 05.01.2017.
 - Руководство по обеспечению качества питьевой воды: Рекомендации. / Всемирная организация здравоохранения. — 3-е изд. — Женева, 2004. — № 1. — 121 с.
 - Малышев В. В. Роль производственного лабораторного контроля за качеством воды как составная часть санитарного надзора / В. В. Малышев // Санитарный врач — М., 2012. — № 8. — С. 48–51.
 - Змеева Т. А. Инновационные подходы к проведению микробиологических исследований в полевых условиях / Т. А. Змеева, В. В. Малышев, В. Б. Сбойчаков, С. С. Котов // Материалы Третьего Азиатско-Тихоокеанского конгресса по военной медицине. — СПб., 2016. — С. 192–193.
 - Малышев В. В., Змеева Т. А., Сбойчаков В. Б., Котов С. С. Мембранные технологии в пробоподготовке и детекции кишечных вирусов в водных объектах // Санитарный врач — М.: 2016; № 12. — С. 28–35.
 - Мулдер М. Введение в мембранную технологию / М. Мулдер — пер. с англ. — М.: Мир, 1999. — 513 с.
 - Корш Л. Е. Ускоренные методы санитарно-бактериологического исследования воды / Л. Е. Корш, Т. З. Артемова. — М.: Медицина, 1978. — 272 с.
 - Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования: Справочник / Под ред. М. О. Биргера — 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1982. — 464 с.
 - Барсов К. К. К методике учета кишечной палочки в воде с помощью мембранных фильтров. / К. К. Барсов // Микробиология, — М., 1932. — № 4. — С. 422–428.
 - <http://www.rublevo.info/publ/1-1-0-11> просмотрено 09.01.2017.
 - МУ 4.2.1018–01 Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды: Методические указания, в редакции 2010. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2010. — 42 с.
 - Барсов К. К. О необходимости установления единообразия в расчетах колититра (К вопросу о математической обработке данных колититра) / К. К. Барсов // Всесоюз. НИИ водоснабжения и сан. техники, — М., Л.: Госстроиздат, 1932. — С. 5–9.
 - МУ 2.1.4.1057–01 Организация внутреннего контроля качества санитарно-микробиологических исследований воды: Методические указания, в редакции 2011. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. — М., 2011. — 66 с.
 - Сбойчаков В. Б. Санитарная микробиология: учебное пособие / В. Б. Сбойчаков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 192 с.
 - МУК 4.2.1884–04 Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов: Методические указания, с измен. 2010. — М., 2010. — 75 с.
 - ГОСТ 31955.1–2012 (ISO 9308–1:2000, MOD) Вода питьевая. Обнаружение и количественный учет *Escherichia coli* и колиформных бактерий. Часть 1. Метод мембранной фильтрации: Межгосударственный стандарт. — М.: ЦНТИ «Нормоконтроль». — 2014. — С. I–V, 16 с.
 - <http://www.nobeliat.ru/laureat.php?id=684> просмотрено 09.01.2017.
 - Дубяга В. П. Полимерные мембраны / В. П. Дубяга, Л. П. Перепелкин, Е. Е. Катаевский. — М.: Химия, 1981. — 232 с.
 - Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований: учебное пособие / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — 2-е изд., доп. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292 с.
 - Малышев В. В. Основные направления совершенствования санитарно-эпидемиологической экспертизы качества питьевой воды в санитарно-эпидемиологических учреждениях Российской Федерации / В. В. Малышев, В. Н. Небредовский // Гигиенические проблемы водоснабжения населения и войск: материалы Всерос. науч.-практ. конф. — СПб., 2003. — С. 95–97.



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID)
Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)
Международное общество по химиотерапии (ISC)
НИИ антимикробной химиотерапии (НИИХ)
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Секретариат
214019, Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (123)
Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru



XIX МАКМАХ
IASCMA

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Москва
17–19 мая • 2017

ГК «Космос», проспект Мира, 150
(ст. м. ВДНХ)



Е. С. Шелкова

Диагностика туберкулеза с использованием кожных иммунологических тестов. Реальность и перспектива

Е. С. Шелкова, к.м.н., врач-эпидемиолог

ФГКУ «1026-й центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства обороны Российской Федерации, г. Екатеринбург

Diagnosis of tuberculosis using immunological skin tests. Reality and perspective

E.S. Shelkova

The 1026th Centre for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Defense of Russia, Yekaterinburg, Russia

Резюме

Раннее выявление и диагностика туберкулеза составляют одну из самых актуальных проблем современного здравоохранения. Кожные иммунологические тесты играют значимую роль в снижении бремени ТБ в РФ, в том числе для своевременной организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: туберкулез, диагностики, иммунологические кожные тесты, иммунизация.

Summary

Early detection and diagnosis of tuberculosis constitutes one of the most urgent problems of modern health care. Skin immunological tests play a significant role in reducing the burden of TB in the Russian Federation, including for the timely organization and conduct of preventive and anti-epidemic measures

Key words: tuberculosis, diagnosis, immunological skin tests, immunization.

В настоящее время с целью выявления случаев туберкулеза (далее ТБ) используют два препарата для проведения кожных иммунологических тестов: туберкулин и Диаскинтест. Туберкулин — для детей до восьми лет, в связи с отбором на ревакцинацию против ТБ детей в 6–7 лет, утративших иммунитет. Для детей с 8 до 18 лет массовый скрининг проводится с использованием биологической диагностической пробы Диаскинтест [8, 12, 14, 19]. В специализированных противотуберкулезных учреждениях для детей и взрослых также используется Диаскинтест.

Сравнительная характеристика этих препаратов проведена на основании опубликованных данных научных исследований, инструкций по использованию туберкулина и Диаскинтеста и представлена в таблице.

Обращает на себя внимание, что туберкулин имеет длительный период практического применения (с 1907 года). Препарат безопасен, стандартизован (с 1952 года имеет утвержденный международный стандарт) [7]. Эпидемиологическую значимость он показал на практике при выявлении ТБ на всех стадиях

заболевания во всех возрастных группах, при высокой чувствительности метода (более 80–85 %):

- в ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ — 100 %);
- при инфицировании микобактериями туберкулеза — 95–98 %;
- при локальных формах ТБ в стадии инфильтрации — 98 %;
- в стадии уплотнения и кальцинации — 90–100 %.*

Использование туберкулинодиагностики позволяет проводить динамическое наблюдение за развитием эпидемического процесса при ТБ и определять эпидемиологические показатели (инфицированность населения микобактериями ТБ и ежегодный риск инфицирования микобактериями ТБ).

При проведении туберкулинодиагностики одновременно выявляются лица, утратившие иммунитет и подлежащие прививке вакциной БЦЖ с двухмесячного возраста и старше и для ревакцинации вакциной БЦЖ. Их иммунизация позволяет предупредить инфицирование токсигенными микобактериями и в дальнейшем развитие

заболевания ТБ. Отсутствие очередной иммунизации повышает риск развития заболевания. Туберкулин содержит практически все антигены (более 16, в том числе ESAN 6-CFP10), секретируемые патогенными микобактериями двух видов (*M. tuberculosis* и *M. bovis*), которые относятся к факторам вирулентности: низкомолекулярным белкам, гликопротеинам, в том числе ESAN-6 и CFP-10 и их комплексам. В одной дозе препарата содержится 0,12 мкг суммарных белков, в то время как Диаскинтест содержит 0,2 мкг только монопротеина ESAT-6 и CFP-10, кроме того, их концентрация в десятки (если не в сотни) раз выше, чем у любой из многих (от 150 до 200) гаптенных фракций стандартного туберкулина [10].

Туберкулин безопасен даже при высокой степени передозировки. Серьезных последствий для здоровья не зарегистрировано у нескольких десятков детей при случайной передозировке препарата в 2 500 раз (инцидент 2014 года в Приморском крае) [10].

Диаскинтест используется только с 2008 года, изначально разрабатывался для дифференциальной

Сравнительная характеристика препаратов для проведения кожных аллергических реакций с целью раннего выявления ТБ

Параметры и характеристики	Наименование метода	
	Туберкулин	Диаскинтест
Назначение, цель	- Для массовой туберкулинодиагностики с целью: - выявления лиц, впервые инфицированных МБТ (квираж) туберкулиновых проб); - выявления лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин; - отбора контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших прививку в роддоме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ; - ранней диагностики туберкулеза у детей и подростков; - определения эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ) - Для индивидуальной туберкулинодиагностики с целью: - дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии к туберкулину; - диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний; - определения порога индивидуальной чувствительности к туберкулину; - определения активности туберкулезного процесса; - оценки эффективности противотуберкулезного лечения	- Для диагностики туберкулеза, оценки активности процесса и выявления лиц с высоким риском развития активного туберкулеза - Для дифференциальной диагностики туберкулеза - Для дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа) - Для оценки эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами
Состав, специфичность	Содержит практически все антигены (более 16, в т.ч. ESAN 6-CFP10), секретируемые патогенными микобактериями двух видов (<i>M. tuberculosis</i> и <i>M. bovis</i>), которые относятся к факторам вирулентности — низкомолекулярных белков, гликопротеинов, в т.ч. ESAN-6 и CFP-10 и их комплексов	- Специфичность ограничена (и не может быть 100%) из-за циркуляции в природе условно патогенных и непатогенных сапрофитных штаммов микроорганизмов - Комбинация двух рекомбинантных белков ESAN 6-CFP10 — слитый белок получен после трансфекции химерной плазмиды pQE30-ESAT6-CFP10 <i>E. coli</i> DLT1270 в штамм генетически модифицированной <i>E. coli</i> BL21(DE3)/pCFP-ESAT (из базы данных NCB, VII-2015. Микобактериальные белки ESAN 6-CFP10 не являются обязательными факторами вирулентности туберкулезных бактерий. Область RD1 — кодирующая синтез белков ESAN 6-CFP10 есть не у всех MTBC-комплексов. Область RD1 присутствует в геноме микобактерий нетуберкулезного комплекса, включая свободно живущих сапрофитов <i>M. smegmatis</i>) Специфичность сомнительная: гены и белки ESAN 6-CFP10 <i>M. tuberculosis</i>, являющиеся основой препарата, присутствуют в геномах 48 видов условно патогенных и непатогенных микобактерий
Возрастные ограничения	Нет	Нет
Эффективность Сроки выявления специфического иммунного ответа на этапах развития туберкулезного процесса*	- Ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ — 100%) - Инфицирование микобактериями туберкулеза — 95–98% - Локальные формы ТБ в стадии инфильтрации — 98% - Стадия уплотнения и кальцинации — 90–100%	- Ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ — 3–5%) - Инфицирование микобактериями туберкулеза 5–8% - Локальные формы ТБ в стадии инфильтрации 50–70% - Стадия уплотнения и кальцинации — 90–100%
Особенности	Используется для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию	Не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ
Дополнительное обследование в течение 6 дней с момента постановки	- С впервые выявленной положительной реакцией (папула 5 мм и более) - С длительно сохраняющейся (четыре года) реакцией (с инфильтратом 12 мм и более) - Увеличение инфильтрата на 6 мм у туберкулиноположительных детей - Увеличение менее 6 мм, но с образованием инфильтрата 12 мм и более - С гиперреакцией на туберкулин — инфильтрат 17 мм и более - При везикуло-некротической реакции и лимфангите	Для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний пробу с препаратом проводят в комплексе с клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием в условиях противотуберкулезного учреждения
Учет результата	Через 72 часа	Через 72 часа
Ответная реакция	- Отрицательная: при полном отсутствии инфильтрата (папулы) и гиперемии или при наличии уколочной реакции (0–1 мм) - Сомнительная: при инфильтрате размером 2–4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата - Положительная: при наличии инфильтрата диаметром 6 мм и более - Гиперергическая: у детей и подростков считается реакция с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых — 21 мм и более, а также везикулонекротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него	- отрицательной — при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2 мм; - сомнительной — при наличии гиперемии без инфильтрата; - положительной — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера

Рекомендации	Рекомендован Всемирной организацией здравоохранения	Нет
Срок практического использования	- С 1907 года - С 1952 года утвержден международный стандарт - В 1985 году были сформулированы современные требования производству, упаковке, хранению, транспортировке и тестированию готового препарата. В настоящее время используется туберкулин 2 ТЕ ППД-Л (очищенный туберкулин Н. А. Линникова)	С 2008 года
Состав одной дозы препарата	0,12 мкг суммарных белков,	0,2 мкг только монопротеина ESAT-6 и CFP-10, кроме того, их концентрация в десятки, если не в сотни раз выше, чем у любого из многих (от 150 до 200) гаптенных фракций стандартного туберкулина
Чувствительность метода	80–85%	У 8–16% пациентов с положительным результатом р. Манту на момент выявления заболевания АТР была отрицательная. Лица с сомнительной и положительной реакцией обследуются на туберкулез <i>Реакция, как правило, отсутствует:</i> - у лиц, не инфицированных <i>M. tuberculosis</i>; - у лиц, ранее инфицированных <i>M. tuberculosis</i> с неактивной туберкулезной инфекцией; - у больных туберкулезом в период завершения инволюции туберкулезных изменений при отсутствии клинических, рентгено-томографических, инструментальных и лабораторных признаков активности процесса; - у лиц, излечившихся от туберкулеза Одновременно проба с препаратом может быть отрицательной: - у больных туберкулезом с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса; - у лиц на ранних стадиях инфицирования <i>M. Tuberculosis</i>; - на ранних стадиях туберкулезного процесса у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием
Противопоказания	- Распространенные кожные заболевания, эпилепсия, острые, хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения, аллергические состояния (ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострений) - Проба Манту ставится через один месяц после исчезновения всех клинических симптомов или сразу после снятия карантина по детским инфекциям	- Острые и хронические (в период обострения) инфекционные заболевания за исключением случаев подозрительных на туберкулез - Соматические и др. заболевания в период обострения - Распространенные кожные заболевания - Аллергические состояния - Эпилепсия
Побочное действие	У отдельных лиц с высокой степенью гиперчувствительности замедленного типа к туберкулину местные реакции могут сопровождаться лимфангоитами и лимфаденитами. Кроме того, иногда наблюдают общую реакцию: недомогание, головная боль, повышение температуры	Препарат способен вызвать у некоторых детей непредвиденные побочные местные и системные реакции гиперчувствительности немедленного типа. Возможными механизмами манифестных проявлений индивидуальной непереносимости могут быть анафилактические реакции III типа (иммунокомплексные) и (или) анафилактоидные реакции, вызванные генноинженерными белками ESAT6 и CFP10, компонентами бактериального синтеза или среды культивирования <i>E. coli</i>. У отдельных лиц могут наблюдаться кратковременные признаки общей реакции: недомогание, головная боль, повышение температуры тела
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами	Профилактические прививки могут повлиять на чувствительность к туберкулину. Исходя из этого, туберкулинодиагностику необходимо планировать до проведения профилактических прививок против различных инфекций. В случае, если профилактическая прививка была проведена, то туберкулинодиагностика должна осуществляться не ранее, чем через один месяц после прививки	Здоровым лицам с отрицательным результатом пробы профилактические прививки (кроме БЦЖ) можно проводить непосредственно после оценки и учета результата пробы
Условия транспортировки и хранения	При температуре от 2 до 8 °С.	При температуре 2–8 °С Не замораживать
Срок хранения	Срок годности: 5 лет.	Два года. Препарат с истекшим сроком годности применению не подлежит
Стоимость одной дозы (в ценах 2014 года)	16 руб. 00 коп.	43 руб. 20 коп.
Безопасность	При передозировке в 2500 раз у нескольких десятков детей не зарегистрировано серьезных последствий для их здоровья (инцидент в 2014 году в Приморском крае)	Препарат способен вызвать у некоторых детей непредвиденные побочные местные и системные реакции гиперчувствительности немедленного типа

Примечание: * по данным И. В. Иконкиной ТИБЛ 2014 № 7, Е. Н. Долженко ТИБЛ 2012 № 9, М. В. Шиловой Поликлиника, 2014 № 4, М. Э. Лозовской ТИБЛ, 2011 № 5/2012 № 8, Л. В. Поддубной ТИБЛ 2013 № 6, Богдановой Ю. В. ТИБЛ 2011 № 4.

диагностики ТБ и для оценки эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами [7, 10, 12]. Согласно инструкции по использованию препарата он предназначался для индивидуальной и скрининговой диагностики туберкулезной инфекции по назначению врача-фтизиатра или при его методическом обеспечении [20]. Препарат получен в результате комбинации двух рекомбинантных белков ESAN 6-CFP10 — слитый белок получен после трансфекции химерной плазмиды pQE 30-ESAT6-CFP10 *E. coli* DLT1270 в штамм генетически модифицированной *E. coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT [14]. Гены и белки ESAN6-CFP10 *Mycobacterium tuberculosis*, являющиеся основой препарата, присутствуют в геномах 48 видов условно патогенных и непатогенных микобактерий, что ставит под сомнение специфичность препарата [7, 10]. Тест показывает хорошие результаты до 90–100% на стадиях уплотнения и кальцинации, локальные формы ТБ в стадии инфильтрации дают только 50–70% положительных результатов. Низкие показатели положительных результатов зарегистрированы в ранний период первичной туберкулезной инфекции (РПТИ — 3–5%) и на стадии инфицирования микобактериями туберкулеза (5–8%).* У 8–16% пациентов с положительными результатами реакции Манту на момент выявления заболевания проба с препаратом (АТР) была отрицательной [12].

В соответствии с инструкцией по применению реакция на Диаскинтест, как правило, отсутствует:

- у лиц, не инфицированных *M. tuberculosis*;
- у лиц, ранее инфицированных *M. tuberculosis* с неактивной туберкулезной инфекцией;
- у больных туберкулезом в период завершения инволюции туберкулезных изменений при отсутствии клинических, рентгено-томографических, инструментальных и лабораторных признаков активности процесса;
- у лиц, излечившихся от туберкулеза.

Одновременно проба с препаратом Диаскинтест, как правило, отсутствует у лиц на ранних стадиях инфицирования *M. tuberculosis*, на ранних стадиях туберкулезного процесса у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием. Препарат Диаскинтест не вызывает реакции гиперчувствительности замедленного типа связанной с вакцинацией БЦЖ, поэтому не может быть использован вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ [20].

Кроме того, использование туберкулина для массового скрининга экономически более целесообразно, так как он значительно дешевле, чем Диаскинтест.

Заключение

Туберкулин является более чувствительным (специфичным) и информативным препаратом, чем Диаскинтест. Использование туберкулина для массового скрининга в качестве основного препарата позволяет выявить инфицированных и заболевших как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания (с вероятностью выявления 90–100%) и одновременно выявлять лиц, не имеющих или утративших иммунитет для последующей их иммунизации. Он безопасен даже при высокой степени передозировки (при передозировке препарата в 2500 раз не зарегистрировано серьезных последствий для здоровья у нескольких десятков детей), несет меньшую антигенную нагрузку и экономически более выгоден. Специфичность туберкулина обеспечивается содержанием в одной дозе (0,12 мкг суммарных белков) практически всех антигенов (более 16, в том числе ESAN 6-CFP10), секретируемых патогенными микобактериями двух видов (*M. tuberculosis* и *M. bovis*), в то время как Диаскинтест содержит 0,2 мкг только монопротеина ESAT-6 и CFP-10, кроме того, их концентрация в десятки (если не в сотни) раз выше, чем у любой из многих (от 150 до 200) гаптенных фракций стандартного туберкулина. Сомнительная специфичность Диаскинтеста подтверждается присутствием в геномах 48 видов условно патогенных и непатогенных

микобактерий генов и белков ESAT-6 и CFP-10 *M. tuberculosis*, являющихся основой препарата.

Апробированная десятилетиями методика выявления инфицированных ТБ лиц на ранних стадиях заболевания при помощи туберкулина позволяет при проведении химиопрофилактики сократить число назначаемых (и естественно употребляемых) препаратов до 1–3, а не назначать 5–6 и более препаратов как при выявлении заболевания ТБ на поздних стадиях, сократить продолжительность лечения, а следовательно, количество контактов, обеспечивающих распространение ТБ. Химиопрофилактика — это термин, обозначающий то же самое лечение, но на ранних стадиях инфицирования.

Диаскинтест предназначен для дифференциальной диагностики ТБ в комплексе с другими методами диагностики, в том числе с туберкулином в специализированном противотуберкулезном учреждении под контролем медицинского работника. Препарат не подходит для массового скрининга и раннего выявления инфицированных ТБ, а также для выявления лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием. В первую очередь будет пропущена патология у лиц с оппортунистическими инфекциями, в том числе ВИЧ-инфицированных, которые будут выявляться на поздних стадиях или по смертно врачами-патологоанатомами.

Кроме того, использование препарата Диаскинтест для массового скрининга не позволит одновременно выявить лиц, утративших иммунитет к ТБ.

Можно предположить, что активное использование биологической диагностической пробы Диаскинтест делает невостребованной информацию, полученную при использовании туберкулина, об отсутствии иммунитета у части обследованных лиц, так как в настоящее время ни в одном учреждении здравоохранения нельзя поставить прививку против туберкулеза лицам старше семи лет. Возможность защитить себя от заболевания ТБ самым эффективным способом — специфической иммунизацией — полностью исключена несмотря на высокий уровень заболеваемости

ТБ как среди взрослого населения, так и среди подростков. Практические результаты подтверждения эффективности иммунопрофилактики как единственного метода, способного купировать эпидемию, не рассматриваются. Забыты результаты проведения массовой иммунизации против ТБ во всех возрастных и социальных группах, в результате которой заболеваемость ТБ, регистрировавшаяся в СССР в допрививочный период (в 60-х годах прошлого века) на уровне 177, и смертность — 158 (показатели на 100 тысяч человек) снизились к 1990 году до уровня заболеваемости 35 (показатель на 100 тысяч человек в РСФСР), а на отдельных территориях (Свердловская область) до 26,2 (показатель на 100 тысяч человек), а смертность до единичных случаев. Прекращение иммунизации связано и с изменениями, внесенными в инструкцию по использованию вакцины БЦЖ, регламентирующими ее применение в строго определенных возрастах (только для новорожденных и для детей 6–7 лет и 14 лет) и схемы применения Национального календаря и календаря по эпидемическим показателям. Высокая эпидемиологическая эффективность иммунизации, доказанная практикой, не учитывается регламентирующими документами при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Прогноз: использование препарата Диаскинтест для массового скрининга приведет в ближайшее время к минимуму благополучию по ТБ как отдельных территорий, так и территории РФ в целом.

Выявление заболеваний ТБ на поздних стадиях увеличит число запущенных случаев, плохо поддающихся или вовсе не поддающихся лечению, сопровождающихся высокой резистентностью не только микобактерий, но и других патогенов, что повлечет увеличение затрат на медикаментозные препараты и общую стоимость программ по снижению бремени ТБ, а также рост смертности от ТБ.

Развитие данной ситуации исключает возможность выполнения поставленных задач по сохранению на- родонаселения, улучшению качества

и продолжительности жизни среди населения страны.

Единственная возможность обеспечить выполнения поставленных задач — это включение плановых прививок против ТБ в Национальный календарь профилактических прививок во всех возрастных и социальных группах лиц, утратившим иммунитет, а так же прививок против ТБ по эпидемическим показателям в Календарь профилактических прививок по эпидемическим. Необходимым условием также является возвращение в инструкцию по использованию вакцины БЦЖ информации о возможности ее использования всех возрастных групп.

Список литературы

1. Авербах М. М., Губкина М. Ф., Овсянкина Е. С., Серебрякова Т. В. Туберкулинодиагностика у детей с отягощенным аллергическим анамнезом. Пробл. туберкулеза. 2008; 5: 25–29.
2. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И., Долженко Е. Н., Сокольская Е. А. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулез. Туберкулез и болезни легких. 2013; 6: 7–9.
3. Александрова Е. Н., Морозова Т. И. Туберкулез у детей школьного возраста (7–14 лет). Туберкулез и болезни легких. 2014; 8: 10–11.
4. Иконина И. В., Корниенко С. В., Кондрашова Л. В., Однолько О. В., Сковзгирд И. Н. Анализ применения пробы с Диаскинтестом, как скринингового метода обследования детей на туберкулез. Туберкулез и болезни легких. 2014; 8: 43–44.
5. Инструкция по применению аллергена туберкулезного очищенного сухого для кожного применения (Сухого очищенного туберкулина)
6. Казимирова Н. Е., Волчкова И. В., Панкратова Л. Э. Проведение противорецидивной химиотерапии детям и подросткам с посттуберкулезными изменениями с учетом результатов пробы с Диаскинтестом. Туберкулез и болезни легких. 2014; 8: 46–47.
7. Кисличкин Н. Н., Ленхерр-Ильина, Красильников И. В. Диагностика туберкулеза. Туберкулин и группа препаратов на основе белков ESAT-6/CFP-10/Инфекционные болезни, 2016, том 14, № 1.
8. Корецкая Н. М., Загорюлько О. В., Логунова Н. А., Наркевич А. Н. Значение пробы Манту с 2 ТЕ ППД-А и диаскинтеста в формировании группы риска рецидива туберкулеза у детей со спонтанным излечением специфического процесса // «Педиатрия» Журнал им. Г. Н. Сперанского № 2, Тверь, том 95, 2016.
9. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции М. А. Пальцев, ред. Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; 2010: 176.
10. Кривохиж В. Н., Королюк А. М. Риск развития у детей непредвиденных побочных реакций на аллерген туберкулезный рекомбинантный / Детские инфекции НП журнал ассоциации педиатров-инфекционистов, 2016 г., № 1.
11. Мейснер А. Ф., Овсянкина Е. С., Стахеева Л. Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? Проблемы.
12. Овсянкина Е. С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям / Медицинский вестник. Школа клиницисты, № 6 (727) 28.03.2016.
13. Овсянкина Е. С., Ерохин В. В., Губкина М. Ф., Ершова Н. Г., Хохлова Ю. Ю. Опыт применения Диаскинтеста для дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний органов дыхания у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких. 2011; 5: 81.
14. Овсянкина Е. С., Губкина М. Ф., Панова Л. В., Юхименко Н. В. Анализ эффективности кожных туберкулиновых проб для диагностики туберкулиновой инфекции у детей и подростков / Вопросы практической педиатрии 2015; 10 (5): 36–43.
15. Овсянкина Е. С., Губкина М. Ф., Панова Л. В., Юхименко Н. В. Кожные иммунологические тесты для диагностики туберкулезной инфекции (Аналитический обзор) / научно-практический журнал Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016, том 15, № 2 (87).
16. Приказ МЗ СССР № 527 от 05.07.1988 г. «О совершенствовании противоуниверкулезной помощи населению».
17. Приказ МЗ и МП РФ № 324 от 22.10.1995 г. «О совершенствовании противотуберкулезной помощи населению».
18. Приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
19. Приказ Минздрава России от 19.12.2014 № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
20. Рекомендации по применению кожной пробы с препаратом аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения (Диаскинтест) для идентификации туберкулезной инфекции у детей и диспансерного наблюдения в противотуберкулезных учреждениях. Методические рекомендации. Москва: 2010.
21. Слогодская Л. В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе — история и современность. Туберкулез и болезни легких. 2013; 5: 39–46.
22. Слогодская Л. В., Иванова Д. А., Кочетков Я. А., Куликовская Н. В., Ванеева Т. В., Филиппов А. В. Сравнительные результаты кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок CFP10-ЕАТ6, и лабораторного теста QuantiFERON-GIT. Туберкулез и болезни легких. 2012; 10: 27–32.
23. Слогодская Л. В., Овсянкина Е. С., Кочетков Я. А., Стахеева Л. Б. Инфицированность туберкулезом детей и подростков — взгляд через столетие. Туберкулез и болезни легких. 2011; 3: 21–28.
24. Aggerbeck H., Madsen M. S., Safety of ESAT –6 // Tuberculosis? 2006; 86: 363–373.
25. Berh M. A., Wison M. A., Gill W. P., Salaman H., Schoolnik G. k., Rane S. et al. Cmparative genomic of BCG vaccines by whole-genome DNA microarray. Science. 1999 May 28; 287 (5419): 1520–3.
26. Haff S. T., Peter J. G., Theron G et al Sensitivity of C-Tb: a novel RD-1 specific skin test diagnosis of tuberculosis infection // European Respiratory Journal (ERJ) Express / Published on December 17, 2015 as. doi: 10.1183/13993003.01464–2015.
27. Froeschle J. E., Frederick L. R., Bloh A. M. Immediate Hypersensitivity of reactions after use of tuberculin skin testing // Clinical Infectious Diseases, Volume 2002, 34, issue 1, P. e. 12–e.
28. Youssef E., Wooltorton E., Serious allergic reactions Following tuberculin skin tests// CMAJ (Canadian Medical Association Journal), July 5, 2005, Vol. 173, no. 1 doi: 10.1503/cmaj.050710.
29. Coombs R., Gell P. The classification of allergic reaction underlying diseases. In: P. G. H. Gell, R. R. A. Coombs (Eds.). Clinical Aspects of Immunology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963, p. 217–237.
30. Covert B., Spenser J., Orme I., Belisle J. The application of proteomics in defining the T-cell antigens of Mycobacterium tuberculosis. Proteomics. 2001; 1: 574–586.



ЕСЛИ МЕБЕЛЬ, ТО ЕЛАМЕД!



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ МЕБЕЛЬ



СТОЛЫ

ШКАФЫ

ШИРМЫ

ТЕЛЕЖКИ

ТУМБЫ

КРОВАТИ

СТЕЛЛАЖИ



ДОЛГОВЕЧНАЯ



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ



УДОБНАЯ



ВСЕГДА В НАЛИЧИИ



Позвоните нам или напишите на электронную почту: msk@elamed.com
Телефон: 8 (495) 419-00-23. Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-350-02-13.
391351, Рязанская обл., Елатьма, ул. Янина, 25, АО «Елатомский приборный завод»
www.elamed.com

Мультиплексное выявление серологических маркеров основных герпесвирусных инфекций методом иммуноблоттинга

С.Г. Марданлы, д.м.н., проф. кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин², президент и директор по науке², акад. АМН, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации

В.А. Арсеньева, ст. микробиолог отдела перспективных разработок²

С.С. Марданлы, зам. ген. директора по коммерческим вопросам², м.н.с. отдела эпидемиологии³

С.В. Ротанов, д.м.н., доцент, научный консультант², проф. кафедры клинической лабораторной диагностики⁴, проф. кафедры дерматовенерологии лечебного факультета⁵

Е.А. Амелина, к.б.н., нач. отдела перспективных разработок²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», г. Орехово-Зуево

²ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

³ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования» Минздрава России, г. Москва

⁵ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Multiplex detection of serological markers of main herpesvirus infections by method of immunoblotting

S. G. Mardarly, V. A. Arsenyeva, S. S. Mardarly, S. V. Rotanov, E. A. Amelina

State Humanitarian Technological University, Orekhovo-Zuevo; EKOLab Co., Elektrogorsk; Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. hon. acad. N. F. Gamaleya, Moscow; Russian Medical Academy of Continuing Education, Moscow; Russian Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow; Russia

Резюме

Разработан новый оригинальный отечественный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG и комплект № 2 — IgM) для определения в формате линейного иммуноблоттинга антител к основным возбудителям герпесвирусных инфекций (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV). Проведены предварительные клинические испытания с использованием 319 сывороток крови ВИЧ-инфицированных (128 шт.), беременных (86 шт.) и лиц, проходивших лечение или диагностическое обследование (105 шт.). По каждой инфекции проводили исследование в ИФА и линейном иммуноблоттинге с новым набором реагентов и его аналогами германского производства, что позволило рассчитать показатели диагностической информативности разработанного набора по ГОСТ Р 53022.3–2008. Полученные данные позволили начать регистрацию нового набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» для синхронного скрининга моноспецифических антител к каждому из основных возбудителей герпесвирусных инфекций, установления активности проявления инфекционного процесса и сроков инфицирования некоторыми из них.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, линейный иммуноблоттинг, ИФА, клиническая информативность.

Summary

A new original domestic kit of reagents Line-Blot HH-profile (kit No. 1 — IgG and kit No. 2 — IgM) was developed to determine antibodies to the main pathogens of herpesvirus infections (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV). Preliminary clinical trials were carried out using 319 blood serum-bloodstreams of HIV-infected (128), pregnant (86) and individuals undergoing treatment or diagnostic examination (105). For each infection, a study was carried out in ELISA and linear immunoblotting with a new set of reagents and its analogues of German production, which made it possible to calculate the indices of the diagnostic information of the developed set in accordance with GOST R 53022.3–2008. The data obtained allowed the registration of a new set of Line-Blot-HBV-profile reagents for synchronous screening of monospecific antibodies to each of the main pathogens of herpesvirus infections, establishing the activity of the infectious process and the timing of infection by some of them.

Key words: herpesviral infections, linear immunoblotting, ELISA, clinical informativity.

Согласно обновленной классификации Международного комитета таксономии вирусов (ICTV) семейство Herpesviridae в настоящее время включает около 120 видов ДНК-вирусов, подразделяемых на три подсемейства: α-, β- и γ-герпесвирусов [1]. Представители

этого семейства вирусов различаются по тропности к поражаемым ими клеткам макроорганизма, структуре генома, характеру репродукции, молекулярно-биологическим и иммунологическим особенностям [2]. Восемь вирусов этого семейства патогенны для человека.

Из подсемейства α-герпесвирусов к числу патогенных относят: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1 и HSV-2 или human herpes virus HHV-1 и HHV-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV или HHV-3); из β-подсемейства цитомегаловирус (CMV или

HHV 5), вирус герпеса 6-го типа (HHV-6), являющийся возбудителем внезапной экзантемы и ассоциирующийся с синдромом хронической усталости и вирус герпеса 7-го типа (HHV-7), также выявляемый у больных с синдромом хронической усталости; из подсемейства γ вирус Эпштейна-Барра (EBV или HHV-4) и вирус герпеса 8-го типа (HHV-8), причастный к возникновению саркомы Капоши. Кроме того, имеются публикации о том, что вирус герпеса обезьян В при поражении человека вызывает энцефаломиелит, как правило, со смертельным исходом [1–3].

По данным ВОЗ, вызываемые герпесвирусами заболевания занимают второе место после гриппа в качестве причины смерти от вирусных инфекций, и этот показатель достигает 15,8% [4]. Установлено, что к 18 годам более 90% жителей городов инфицированы одним или несколькими герпесвирусами, и у 50% из них ежегодно наблюдаются клинические рецидивы заболевания в связи с отсутствием защитного иммунитета [5, 6, 7].

Сохраняющийся интерес к изучению герпесвирусных инфекций обусловлен тем, что они активно проявляют себя у лиц с иммунодефицитными состояниями (относятся к оппортунистическим инфекциям), приводят к развитию нейроинфекций с высоким уровнем инвалидизации (50%) и летальных исходов (20%) [8, 9], а также обладают высокой онкогенной активностью (HSV, CMV, EBV, HHV-8 и, возможно, HHV-6 [10], а при инфицировании беременных способны приводить к развитию внутриутробных инфекций и гибели плодов (HSV, CMV) [8, 9, 11].

Герпесвирусы способны поражать практически все ткани и системы органов хозяина (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги), где они непрерывно или циклично размножаются, обеспечивая постоянную готовность к клиническому обострению инфекционного процесса (персистенция). Как правило, герпесвирусы пожизненно сохраняются в орфологически и иммунохимически измененной форме

в нервных клетках регионарных (по отношению к месту первичного внедрения) ганглиев чувствительных нервов (латенция). У каждого герпесвируса выделяют свой темп персистенции и латенции (наиболее активными являются HSV1 и HSV2, наименее — EBV) [12, 13].

Иммунная система человека в ответ на инфицирование герпесвирусами реагирует выработкой специфических антител разных классов, но это не приводит к полной элиминации вирусов из организма. Выработка вируснейтрализующих антител поддерживается в течение всей последующей жизни человека, иногда в довольно высоких титрах, что препятствует проявлению инфекции, но и не предупреждает возникновения клинических рецидивов при ослаблении защиты [14–17].

Спектр клинических проявлений при герпесвирусных инфекциях зависит от локализации патологического процесса, его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса. Заболевания, обусловленные HSV, CMV и EBV, рассматривают как СПИД-индикаторные в связи с частым обнаружением при этой патологии; кроме того, установлено, что многие HHV могут активировать ВИЧ, находящийся в стадии провируса, и являются кофакторами прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа [18]. В последние годы за рубежом активно изучают различные аспекты эпидемиологии, клиники и профилактики инфекций, вызванных относительно малоизвестными герпесвирусами человека HHV-6, HHV-7 и HV-8 [19]. Предполагается участие HHV-6 в этиологии рака, хронических демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, рассеянного склероза, синдрома хронической усталости, внезапных экзантем у детей [20].

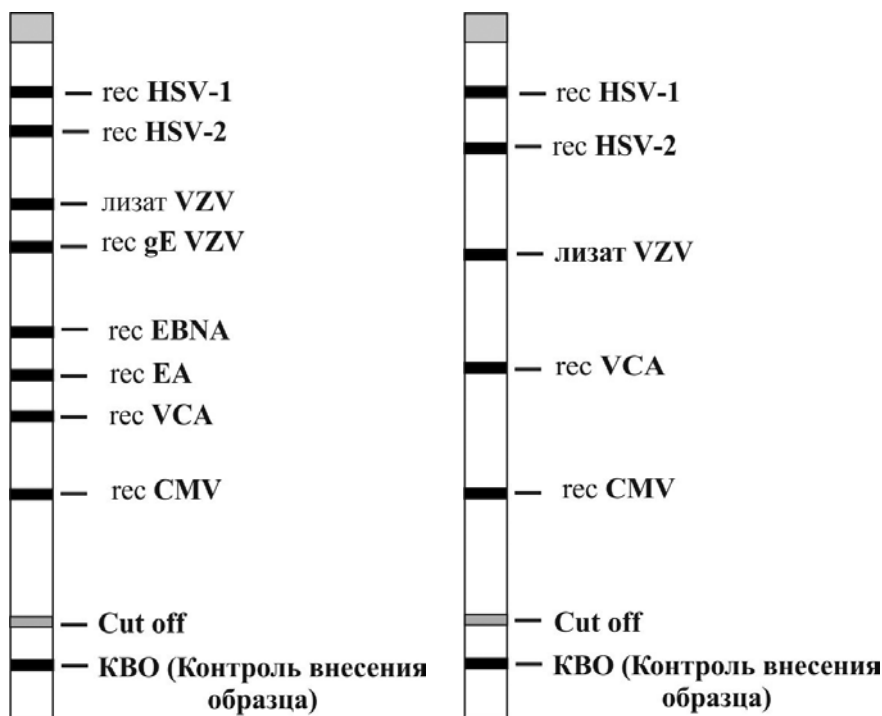
Одной из основных задач современной клинической лабораторной диагностики является обеспечение достоверной этиологической диагностики внутри группы герпесвирусных инфекций, особенно при наличии неясных клинических симптомов заболевания (например,

неспецифических проявлений хронических форм инфекций, обусловленных EBV и CMV), а также для дифференциальной диагностики с другими персистирующими инфекциями (хламидийной, иерсиниозной и другими) и в случаях выявления микст-инфекций.

Современные подходы к этиологической диагностике герпесвирусных инфекций у человека включают: вирусологический («золотой стандарт»), молекулярно-биологический (полимеразная цепная реакция) и серологические методы (иммуноферментный анализ), каждый из которых имеет свои показания к применению [21, 22].

Выявление в крови пациента специфических антител иммунохимическими методами не характеризует активность вирусной инфекции, поскольку специфический гуморальный ответ при герпесвирусных инфекциях отражает инфицированность организма патогеном, а не защищенность от него. Необходимо также учитывать, что длительная персистенция возбудителей нередко приводит к иммуносупрессии, в результате чего соответствующие IgM и IgG к антигенам вирусов могут не выявляться или определяться в невысоких титрах. Это обстоятельство снижает информативность серологических методов при хронических герпесвирусных инфекциях, так как не позволяет дифференцировать латентную и рожническую инфекции, прогнозировать течение заболевания, определять тактику терапии больных. Тем не менее сопоставление серологических показателей в динамике (по титру определяемых антител в парных сыворотках, полученных с интервалом 14–21 сутки) важно для установления этиологического диагноза в сложных случаях [21, 22].

Цель настоящего исследования — разработка нового набора реагентов, позволяющего в рамках одного лабораторного исследования дифференцированно определять в крови пациента антитела к основным возбудителям герпесвирусных инфекций человека (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV).



«Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG» (комплект № 1). «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM» (комплект № 2).

Рисунок 1. Схема нанесения антигенов основных возбудителей герпесвирусных инфекций человека для определения специфических IgG и IgM

Материалы и методы

Для осуществления поставленной цели использовали метод линейного иммуноблоттинга (ЛИБ), так как указанный формат лабораторного исследования позволяет отдельно выявить специфические антитела одновременно к нескольким возбудителям и дифференцированно оценить вклад каждого антигена в существующий гуморальный иммунитет. Этот современный метод исследования является высокоспецифичным и высокочувствительным, он основан на технологии иммуноферментного анализа (ИФА). Иммуносорбент в ЛИБ представлен в виде узких нитроцеллюлозных мембран, на которые в виде отдельных полос нанесены отобранные специфические белки наиболее иммунореактивных антигенов соответствующих возбудителей [23–25].

На основании изучения литературы и имеющегося опыта конструирования ИФА наборов для размещения на иммуносорбенте в оставшемся ЛИБ наборе реагентов были использованы очищенные нативные и рекомбинантные (гес) антигены

основных возбудителей герпесвирусных инфекций: гес мозаичный антиген HSV-1, TRX-гибрид (содержащий иммунодоминантные последовательности белка gG-1), гес мозаичный антиген HSV-2, TRX-гибрид (последовательности белка gG-2), гес VZV, TRX-гибрид (последовательности белка gE), нативный антиген VZV, гес антигены EBV (ранний — EA, капсидный — VCA и дерный — EBNA), гес мозаичный антиген CMV (последовательности белков pp150, pp52, pp28 и gB).

Испытания нового набора реагентов проводили с сыворотками крови 128 ВИЧ-инфицированных лиц (МОНКИ имени М. Ф. Владимирского), 86 беременных (Центр охраны здоровья матери и ребенка имени В. И. Кулакова) и 105 лиц, проходивших лечение или обследование (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи). В качестве наборов реагентов сравнения использовали разрешенные к применению в России тест-системы для определения в ИФА антител к антигенам каждого из возбудителей герпесвирусных инфекций.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований в отделе перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб» был создан набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG, комплект № 2 — IgM). Размещение антигенов на стрипах представлено на схеме (рис. 1), различия в структуре иммуносорбента в комплектах № 1 и № 2 обусловлены особенностями выявления специфических IgG и IgM при лабораторных исследованиях.

Разработанная процедура лабораторного исследования образцов сыворотки или плазмы крови человека осуществляется в следующей последовательности:

- перед определением антител класса М исследуемые образцы предварительно обрабатывают РФ-сорбентом для удаления ревматоидного фактора и избытка IgG;
- готовят рабочее разведение исследуемых образцов, вносят в реакционные канавки планшета, туда же погружают иммуносорбент (стрип с нанесенными антигенами); планшет инкубируют на горизонтальном шейкере, что обеспечивает образование иммунных комплексов, фиксированных в соответствующих участках иммобилизации антигенов;
- при последующем четырехкратном промывании из реакционных канавок и со стрипов удаляются все не вступившие в реакцию белки исследуемых образцов;
- в реакционные канавки вносят конъюгат, что приводит к формированию на стрипах более сложных иммунных комплексов, не диссоциирующих при последующем промывании, в то время как не вступившие в реакцию компоненты удаляются;
- исследование завершается добавлением субстрата, содержащего хромоген и окислитель, инкубацией стрипов и остановкой окислительно-восстановительного процесса. В местах локализации на стрипах антигенов возбудителей герпесвирусных инфекций и на контрольных линиях в результате индуцированного восста-

новления хромогена происходит локальное образование окрашенных формазанов; интенсивность окрашивания пропорциональна содержанию специфических антител в испытуемых образцах.

Общее время исследования составляет 3,5 часа с учетом этапов промывания стрипов между инкубациями. Конструкция рамки планшета позволяет проводить дробные постановки (от 1 до 8 стрипов), что делает удобным использование набора как в крупных, так и в небольших лабораториях, где поток исследований невелик.

Учет и интерпретация результатов исследования

Окрашивание контрольных линий (cut off и КВО) позволяет оценить правильность проведения процедуры исследования и контроль внесения образца в реакционную канавку. Сопоставление выраженности окраски линии cut off с линиями, где нанесены антигены возбудителей, оценивает содержание специфических антител соответствующего класса к антигенам HSV-1, HSV-2, VZV, EBV и CMV. Менее интенсивное по сравнению с cut off окрашивание расценивают как отрицательный результат.

Антигены VZV представлены двумя и EBV — тремя антигенными линиями, что направлено на более точное определение стадии заболевания. Дополнительное определение IgG к gE VZV является маркером активной репликации вируса и подтверждает острую стадию заболевания, недавно перенесенную или бессимптомную инфекцию с активным размножением вируса. Выявление IgM и (или) IgG к разным гес антигенам EBV позволяет уточнить клиническую форму течения инфекции по гуморальному отклику на капсидные или ядерные антигены вируса [4, 26].

Клинические испытания нового набора реагентов проведены с 319 образцами сыворотки крови, в качестве наборов сравнения использовали разрешенные к применению в России ИФА тест-системы. Результаты, полученные в отношении каждой из герпесвирусных инфекций сведены на ис. 1 и 2.

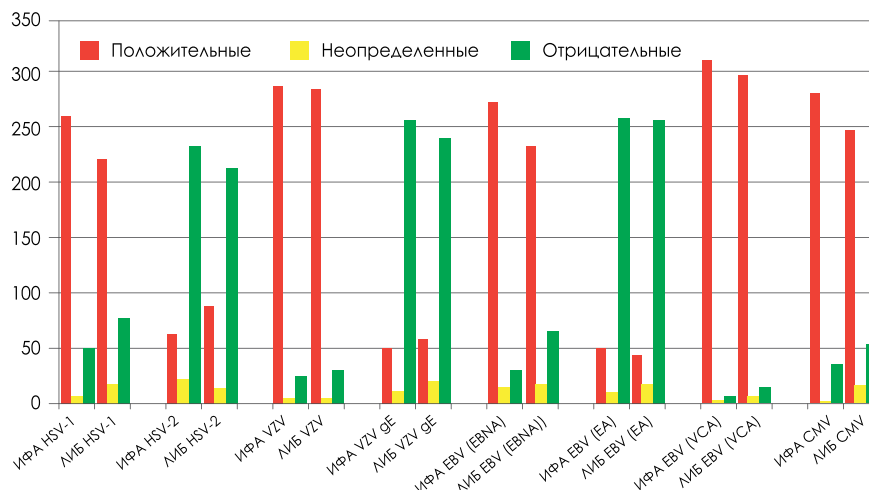


Рисунок 1. Сопоставление результатов исследования 319 сывороток крови в ИФА-IgG и ЛИБ (с набором «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG»).

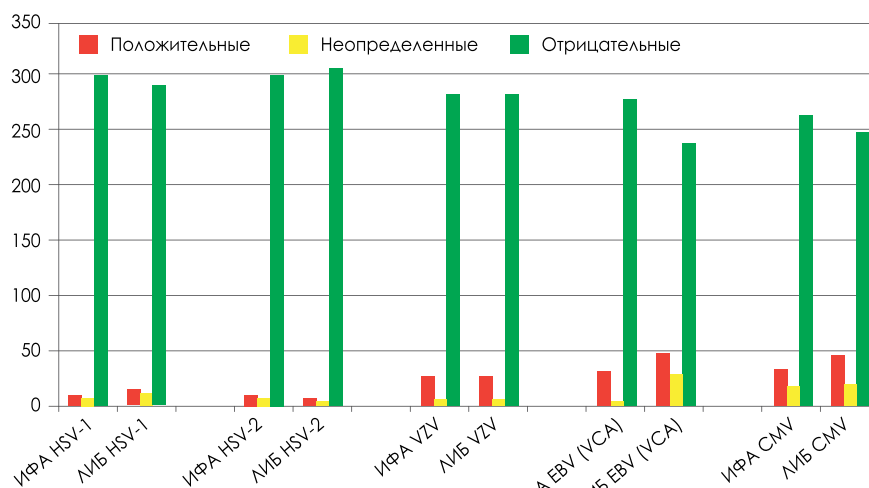


Рисунок 2. Сопоставление результатов исследования 319 сывороток крови в ИФА-IgG и ЛИБ (с набором «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM»).

Совпадение показателей для положительных, неопределенных и отрицательных результатов при определении специфических IgG составило от 80 до 95 %, а для IgM — от 79 до 91 %. Несовпадающие результаты наблюдали при определении IgM к HSV-1 в 41, к HSV-2 в 28, к VZV в 12, к VCA EBV в 66 и к CMV в 50 случаях и при определении IgG к HSV-1 в 51, к HSV-2 в 59, к VZV в 12, к gE BB3 в 28, EBNA EBV в 72, EA EBV в 59, VCA EBV в 69 и к CMV в 44 случаях.

336 образцов, с которыми наблюдались расхождения результатов в ИФА и ЛИБ, были дополнительно протестированы в вестерн-блоте (WB) с наборами Anti-HSV-1/HSV-2 EUROLINE-WB (IgG), Anti-HSV-1/HSV-2 EUROLINE-WB (IgM),

EUROLINE Anti-EBV-Profile 2 (IgG), EUROLINE Anti-EBV-Profile 2 (IgM), Anti-CMV (IgG) WESTERNBLOT и Anti-CMV (IgM) WESTERNBLOT и набором для иммуноферментного анализа (ELISA) производства фирмы Euroimmun AG (Германия). Полученные данные проанализированы и приведены на рис. 3 и 4. Установлено совпадение результатов от 80 до 90 %.

По совокупности совпадающих результатов исследования клинических образцов в ИФА и ЛИБ с двумя наборами реагентов разных производителей проведена завершающая аттестация клинических образцов по содержанию в них специфических IgG и IgM, а также осуществлены расчет и сравнительная оценка показателей клинической

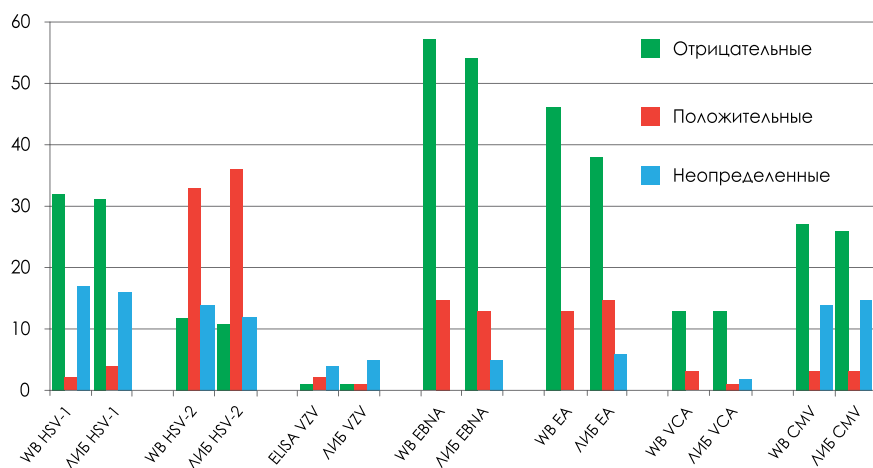


Рисунок 3. Результаты исследования 336 сывороток крови с несовпадающими результатами в наборах сравнения производства фирмы Euroimmun AG (Германия) и «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG».

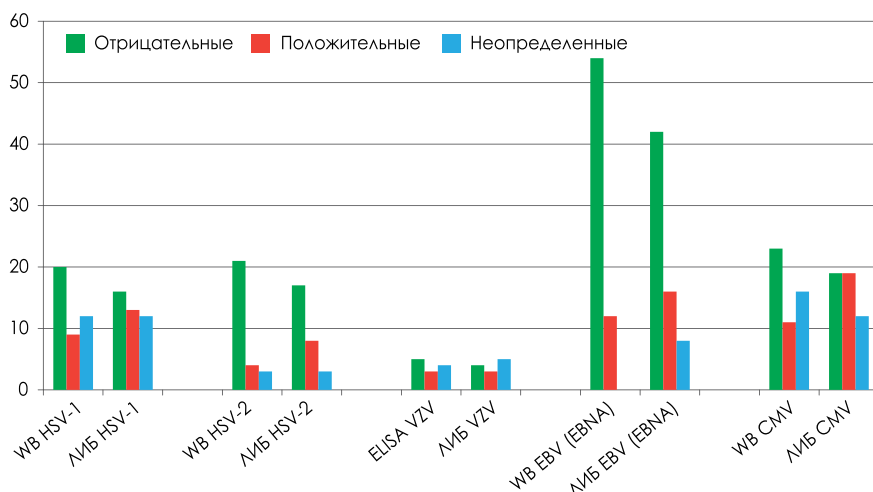


Рисунок 4. Результаты исследования 197 сывороток крови с несовпадающими результатами в наборах сравнения производства фирмы Euroimmun AG (Германия) и «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM».

информативности (клинической чувствительности, специфичности и диагностической эффективности) разработанного набора реагентов (табл. 1 и 2).

Как видно из данных таблицы, разработанный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» имеет высокие показатели диагностической информативности, они

соответствуют современным требованиям и разрешенным к применению наборам реагентов сравнения отечественного и зарубежного производства.

Выводы

Разработан оригинальный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG

и комплект № 2 — IgM), предназначенный для синхронного дифференцированного скрининга антител к антигенам герпесвирусных инфекций человека. Применение нового набора в практике здравоохранения позволит в рамках одного исследования достоверно определять состояние гуморального иммунитета пациента дифференцированно в отношении специфических антигенов основных возбудителей герпесвирусных инфекций человека (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV), а также устанавливать сроки инфицирования в отношении VZV.

Клинические испытания показали высокую диагностическую информативность определения IgG (91,0–100 %) и IgM (98,4–100 %) с использованием набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль», что позволяет представить его к регистрации в Российской Федерации в качестве медицинского изделия для применения в учреждениях здравоохранения.

Список литературы

1. Davison A., Eberle R., Ehlers B., Hayward G., McGeoch D., Minson A., Pellett Ph., Roizman B., Studdert M., Thiry E. The order Herpesvirales. // Arch. of Virol 2009 (Jan); 154 (1): 171–177.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. // СПб.: СпецЛит, 2006.
3. Richard J. Herpesviruses: Chapter 68. // in Medical Microbiology, 4th ed.; Whitley: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996.
4. Мурзич А.В., Голубев М.А. Герпетическая инфекция. // Южно-Российский медицинский журнал, 1998; 3 [https://medi.ru/info/6380/].
5. Gottlieb S.L., Douglas J. M. Jr., Schmid D.S. et al. Project RESPECT Study Group. Sero-prevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection in five sexually transmitted-disease clinics. // J. Infect. Dis. 2002; 186: 1381–1389.

Таблица 1
Показатели клинической информативности наборов реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» для определения IgG и IgM к основным возбудителям герпесвирусных инфекций человека

Показатель информативности	Величина показателя при определении IgG / IgM в отношении антигенов, %						
	HSV-1	HSV-2	VZV	EBV EBNA	EA	VCA	CMV
Клиническая чувствительность	100 / 100	100 / 100	100 / 100	98,3	100	99,3 / 97,1	99,6 / 97,7
Клиническая специфичность	97,5 / 98,7	99,5 / 98,7	96,6 / 98,7	91,0	97,1	88,9 / 95,4	93,0 / 98,5
Диагностическая эффективность	99,3 / 98,7	99,7 / 98,7	98,3 / 98,7	96,7	97,50	98,8 / 95,6	98,4 / 98,4

6. Chayavichitsilp P., Buckwalter J. V., Krakowski A. C., Friedlander S. F. Herpes simplex. // *Pediatr. Rev.* 2009 (Apr); 30 (4): 119–129 [PMID 19339385].
7. Staras S.A., Dollard S. C., Radford K. W., Flannery W. D., Pass R. F., Cannon M. J. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988–1994. // *Clin. Infect. Dis.* 2006 (Nov); 43 (9): 1143–51 [PMID 17029132. Retrieved 2009–12–04].
8. Кускова Т.К., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. // *Лечащий врач*, 2004; 5 [http://www.lvrach.ru/2004/05/4531295].
9. Шульженко А.Е., Викулов Г. Х. Герпетические инфекции у человека — настоящее и будущее. // М.: ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ, 2003 [http://www.src.herp.ru/her/hcp/dis/gh/Herpes2003.doc].
10. Новикова Е.В., Яковлева Л. С., Стенина В.Н., Гурцевич В. Э. Обнаружение и клинико-морфологическая характеристика опухолей желудка, ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр. // *Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы* 1999; 3 (1): 103.
11. Логутова Л.С., Новикова С. В., Бочарова И. И. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском. // *РМЖ*, вып. от 28.01.2015; 1: 6.
12. Adams M.J., Carstens E. B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2012). // *Arch. Virol.* 2012 (Jul); 157 (7): 1411–22 [PMID 22481600].
13. Whitley R. J. Herpesviruses. // in: Baron's Medical Microbiology, 4th ed. Univ of Texas Medical Branch, 1996 [ISBN 0-9631172-1-1].
14. Баринский И. Ф. Герпесвирусные инфекции — иммунодефицитные заболевания XXI века. // *Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций*. М., 2004: 5–7.
15. Самгин М.А., Халдин А. А. Простой герпес (дерматологические аспекты). // М.: МЕДпресс-информ, 2002.
16. Исаков В.А., Ермоленко Д. К., Ермоленко Е. И. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. / В кн: Аковбян В. А., Прохоренков В. И., Соколовский Е. В. [ред.] «Инфекции, передаваемые половым путем». // М.: Медиа Сфера, 2007. С. 448–513.
17. Серебряная Н.Б. Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции. // СПб: Новая альтернативная полиграфия, 2007.
18. Рахманова А.Г., Пригожкина В. К., Неворов В. А. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики. // М.-СПб., 1995.
19. Ward K.M., Andrews N. J., Verity C. M., Miller E. Human herpesviruses-6 and -7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // *Arch. Dis. Child.*, 2005; 90 (6): 619–623.
20. Калугина М.Ю., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Бошняк Р.Е., Ермакова Т.М., Тебеньков А. В. Актуальность диагностики инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го // *Детские инфекции*, 2012; 1: 60–63.
21. Львов Д.К. [ред.] Медицинская вирусология. // М., Медицинское информационное агентство, 2008.
22. Лабораторная диагностика инфекционных вирусных заболеваний, 2-е изд. // СПб., 2004.
23. Марданлы С. Г. Иммуноферментные тест-системы ЗАО «ЭКОлаб» для диагностики простого герпеса. // *Клин. лаборат. диагностика*, 2008; 2: 35–38.
24. Марданлы С.Г., Асратян А. А., Иммуноферментные тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции. // *ЖМЭИ* 2008; 3: 98–100.
25. Марданлы С.Г., Арсеньева В. А., Акиншина Ю. А., Амелина Е. А., Захаров М. В., Никитина А. В. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга. // *Эпидемиология и инфекционные болезни: Актуальные вопросы* 2014; 6: 24–29.
26. Balfour H.H, Dunmire S.K Jr., Hogquist K. A. Infectious mononucleosis. // *Clin. Transl. Immunol.*, 2015 (Feb); 4 (2): e33 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 4346501/].



ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ

Научно-практическая конференция

Инфекционные заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению

20 апреля 2017, Москва

Председатель

Девяткин Андрей Викторович – профессор, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

В программе конференции:

- общие проблемы инфектологии;
- антивирусная терапия при ОРВИ;
- различные вопросы оказания медицинской помощи больным с вирусными гепатитами
- хронический гепатит В – пути повышения эффективности лечения;
- хронический гепатит С – анализ новых терапевтических схем;
- эпидемиология кишечных инфекций вирусной и бактериальной природы;
- современные методы диагностики острых кишечных инфекций;
- энтеросорбенты в лечении острых кишечных инфекций;
- применение пробиотиков при лечении кишечных инфекций;
- инфекционные заболевания в педиатрии, герпес-вирусная инфекция, сальмонеллезная инфекция;
- актуальные вопросы ВИЧ-инфекции;
- паразитарные заболевания, зоонозные инфекции;
- системный подход к внедрению современных методов лечения инфекционных заболеваний;
- новые средства в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- применение антибиотиков в инфекционной патологии;
- интерфероны в практике лечения инфекционных заболеваний;
- инновационные технологии диагностики инфекционных заболеваний;
- иммунодиагностика, сыворотки диагностические, иммуноглобулины диагностические и лечебные в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- диагностические препараты, тест-системы и микробиологические питательные среды в диагностике инфекционных заболеваний.

Регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

EEC Medical
Educational Event Coordinator

К оценке профилактической и фармакоэкономической эффективности лекарственных растительных средств при стрептококковых инфекциях, актуальных для организованных воинских коллективов

Г.Г. Марьин, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Evaluation of prophylactic and pharmacoeconomic efficacy of medical plants' products in treatment of streptococcal infections prevalent in military organized groups

G.G. Maryin

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Инфекции дыхательных путей (острые респираторные инфекции [ОРИ], острый бронхит, пневмония и др.), кожи и подкожной клетчатки (пиодермии) являются наиболее актуальными для военнослужащих по призыву учебных подразделений ВС РФ. Наиболее частым осложнением ОРИ является внебольничная пневмония, тяжелое течение которой приводит к неблагоприятному исходу. В первом периоде военной службы в ряде воинских подразделений пиодермией заболевают до трети личного состава. Высокой заболеваемости способствуют факторы военной службы и значительное снижение иммунорезистентности организма призывников. Использование лекарственного растительного препарата Кармолис капли с профилактической целью позволяет существенно снизить уровень заболеваемости ОРИ в воинских коллективах: в 2,0–3,3 раза. Также отмечено снижение заболеваемости пневмониями в 2,3–3,0 раза, тонзиллитами в 3,2–6,8 раза, пиодермиями в 1,8–2,9 раза. Применение препарата Кармолис капли оказывает выраженный неспецифический защитный эффект и устойчивость к болезням органов дыхания и пиодермиям вследствие повышения общей неспецифической резистентности организма, позволяет предотвратить значительный экономический ущерб. Препарат может быть рекомендован для профилактики ОРИ и пиодермий в коллективах военнослужащих до начала их сезонных подъемов.

Ключевые слова: организованные воинские коллективы, военнослужащие, инфекции дыхательных путей, острые респираторные инфекции, пиодермия, препарат Кармолис капли, общая неспецифическая резистентность, профилактика острых респираторных инфекций, эпидемиологическая эффективность, экономический ущерб.

Summary

Respiratory infections (acute respiratory infections [ARI], acute bronchitis, pneumonia, etc.), infections of skin and subcutaneous tissue (pyoderma) are the most relevant for conscripts in training units of the armed forces. The most common complication of ARI is community-acquired pneumonia, which severe course leads to an unfavorable outcome. In the first period of military service in several military units pyoderma sicken up to a third of the personnel. The factors of military service and a significant reduction in immunoresistance body of recruits contribute to the high incidence of illness. The use of herbal drug Carmolis drops prophylactically can significantly reduce the incidence of acute respiratory infections in military personnel in 2.0–3.3 times. There was also a reduction in the incidence of pneumonia in 2.3–3.0 times, tonsillitis in 3.2–6.8 times, pyoderma in 1.8–2.9 times. Carmolis drops has a pronounced non-specific protective effect and resistance to respiratory diseases and pyoderma due to increasing general nonspecific resistance of the organism, preventing significant economic damage. The drug can be recommended for prevention of ARI and pyodermas in groups of troops prior to their seasonal breaks.

Key words: organized military groups, military personnel, respiratory tract infections, acute respiratory infections, pyoderma, Carmolis drops, general nonspecific resistance, prevention of acute respiratory infections, epidemiological efficiency, economic damage.

Значительный ущерб здоровью военнослужащих по призыву учебных подразделений Сухопутных войск ВС РФ наносят острые болезни органов дыхания: острые респираторные инфекции (ОРИ), острый тонзиллит, внебольничная пневмония и др., а также болезни кожи и подкожной клетчатки. В общей структуре первичной заболеваемости военнослужащих по призыву на долю этих инфекций приходится до 70–80% от всей заболеваемости [1]. Заболевания инфекциями кожи и подкожной

клетчатки (пиодермии) занимают до 80% в структуре болезней кожи и подкожной клетчатки, в первом периоде военной службы в ряде воинских подразделений ими заболевают около трети личного состава [6].

Только за три года (2006–2008) экономический ущерб от лечения пиодермий в госпиталях Московского военного округа составил около 80 млн руб., в течение этого периода ежедневно около 100 военнослужащих не участвовали в повседневной деятельности округа в связи с заболеванием.

Высокой заболеваемости способствует значительное снижение иммунорезистентности организма призывников. Среди детей в настоящее время насчитывается до 30% иммунокомпрометированных, основная часть из которых в дальнейшем призывается в армию (на флот) и обуславливает основную долю воздушно-капельных инфекций, а также осложнений от них [9, 22]. Причинами слабости иммунной системы являются неблагоприятные экологические условия жизни населения, урбанизация, ослабление

естественной иммунизации людей циркулирующими в среде микроорганизмами, частые случаи врожденной и приобретенной иммунологической недостаточности [15]. Наиболее это выражено в период адаптации к условиям военной службы и новым климато-географическим условиям и сопровождается фактором изначальной иммунологической недостаточности. Одним из распространенных серьезных заболеваний, имеющих социально-экономическое значение и общественный резонанс, является внебольничная пневмония, уровень заболеваемости и летальность от которой увеличивается на фоне роста случаев острых респираторных инфекций. Основными факторами риска развития пневмоний и ОРИ в войсках являются параметры, активизирующие передачу возбудителей среди военнослужащих: это «перемешивание» личного состава в период приема пополнения и скученность при размещении. Наряду с этим действуют факторы военной службы и быта, способствующие снижению общей резистентности организма: низкая температура воздуха в казармах в осенне-зимний период, переохлаждение на открытом воздухе, повышение заболеваемости ОРИ, стрессы, переутомления, недостаточность питания [2, 18].

Вместе с тем причиной значительной части болезней органов дыхания и кожи (45–50 % и 15–20 % соответственно) является стрептококковая инфекция (СИ). Анализ многолетней динамики заболеваемости СИ у военнослужащих всех категорий свидетельствует о незначительных колебаниях под влиянием стабильно действующих факторов — условий жизнедеятельности военнослужащих [10]. Ежегодно в России более 10 млн детей и лиц юношеского возраста переносят респираторную стрептококковую инфекцию: только в Москве общая совокупность случаев, этиологически связанных с стрептококком группы А (СГА), составляет величину около 1 млн [20].

Многочисленные исследования показывают, что частота носительства СГА среди здорового населения составляет в среднем 15–20 % и возрастает непосредственно вслед за формированием

организованных коллективов, в том числе воинских. Выделение возбудителя СГА возможно на протяжении длительного периода времени (месяцы и годы). По изученным материалам сезонная динамика носительства СГА совпадала с динамикой заболеваемости ангиной и скарлатиной и характеризовалась увеличением частоты выделения возбудителя в осенне-зимние и весенние месяцы. Наиболее эпидемиологически значимыми являются больные с явными и стертыми формами скарлатины и другими проявлениями респираторного стрептококкоза, диагностируемыми обычно как ангины, ОРЗ, фарингиты и др. [4, 20].

Ранее проведенные исследования в учебных подразделениях подтверждают ведущую этиологическую роль стрептококков в этиологии заболеваний верхних дыхательных путей военнослужащих: СГА выделены из зева у 37,7 %, из мокроты у 42,2 % обследованных. Циркулирующие в учебных подразделениях штаммы патогенных стрептококков обуславливают не только развитие острых тонзиллитов и ОРИ, но и в значительной степени заболеваемость внебольничной пневмонией, пиодермией. Следует отметить, что подъемы заболеваемости пиодермией возникают через 1,5–2,0 месяца после прибытия в часть молодого пополнения. Причины повышения заболеваемости в первый период службы типичны и связаны с характером учебно-боевой деятельности войск и его влиянием на организм новобранцев (микротравматизм, дезадаптация, снижение показателей общей резистентности). В условиях высокой скученности при размещении в казармах создаются предпосылки для формирования хронического очага стрептококкозов среди постоянного состава. Военнослужащие из числа молодого пополнения являются «горючим материалом» для распространения стрептококковой инфекции за счет активного вовлечения в эпидемический процесс, проявляющийся групповыми заболеваниями в зависимости от сезона года (в холодное время ОРИ, острый тонзиллит и пневмония, в теплый период болезни кожи и подкожной клетчатки) [8, 19].

Учитывая полиэтиологичность пневмонии, острого бронхита и ОРИ,

отсутствие специфических средств их профилактики, а также важную роль пониженной резистентности организма в развитии острых болезней органов дыхания и пиодермии, целесообразно для профилактики этого нозологического комплекса применять стратегию, основанную на стимуляции неспецифической резистентности врожденного иммунитета иммуотропными средствами — неспецифическими средствами профилактики [1, 25].

По мнению академика РАН В. И. Покровского, вследствие существенного изменения структуры инфекционной патологии, характера и особенностей ее развития в современных условиях становится очевидной необходимость приоритетного повышения защитных сил макроорганизма, что является одной из задач патогенетической терапии [11].

Современными исследованиями доказана высокая эффективность комплексов биологически активных веществ растений при лечении различных заболеваний. Им присущи важные лечебно-профилактические свойства: они проявляют себя метаболическими корректорами, антиоксидантами, антигипоксантами, стресс-протекторами и при низкой токсичности оказывают мягкое регулирующее влияние на различные системы организма. Некоторые виды лекарственного растительного сырья обладают противовирусной (мелисса, тимьян; лист шалфея и др.), антибактериальной (мелисса, тимьян и др.), иммуномодулирующей (мелисса, лист шалфея), противогрибковой (трава лаванды) активностью [7, 19].

По классификации ВОЗ фитотерапия является одной из составных частей традиционной медицины. Это метод лечения заболеваний с помощью лекарственных средств растительного происхождения, содержащих комплексы биологически активных веществ, максимально полно извлеченных из целого растения или отдельных его частей. Он эффективен на ранних стадиях заболеваний, при вялотекущих и хронических болезнях, а также в периоды ремиссии и реабилитации. Опыт применения лекарственных растений с профилактической и лечебной целью в России имеет многовековую историю [5, 14].

В современной медицинской практике фитотерапия широко представлена в научной литературе [3, 19, 23, 24]. По расчетным данным ВОЗ, около 80 % жителей мира в рамках системы первичной медико-санитарной помощи пользуются главным образом традиционными медикаментами природного происхождения [12].

Как общее, так и местное применение лекарственных средств растительного происхождения позволяет надежно восстановить функцию защитных барьеров верхних дыхательных путей и активизировать местный иммунитет. Так, использование метода фитотерапии у часто болеющих детей позволяет в течение года снизить их заболеваемость с 8–9 до 1–2 заболеваний верхних дыхательных путей на ребенка в год [24].

На основе изложенных данных в Московском военном округе в течение ряда лет проводилось изучение средств повышения неспецифической резистентности организма военнослужащих первого периода службы. Проведена оценка иммунологической активности и профилактической эффективности применения растительного препарата Кармолис капли в воинских коллективах учебного типа с высоким уровнем заболеваемости ОРИ, внебольничной пневмонией и пиодермиями.

Материалы и методы

Препарат Кармолис капли (Австрия) зарегистрирован в Российской Федерации и разрешен к применению. Он представляет собой комбинированное лекарственное средство растительного происхождения, в состав которого входят эфирные масла тимьяна, аниса, китайского коричника, гвоздики, лимона, лаванды, лаванды пряной, ментола, шалфея, мускатного ореха. Это средство обладает антибактериальным, бактерицидным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, адаптогенным и антистрессовым действием.

Изучение защитных свойств препарата проведено в 2008–2009 годах в трех воинских коллективах МВО. В исследование были включены 1980 практически здоровых курсантов

учебных подразделений в возрасте от 18 до 20 лет. Они составили основную и контрольную группы. Наблюдаемые коллективы были сформированы во второй половине декабря 2008 года, во второй половине июня 2009 года из призывников, прибывших в основном из центральных областей Европейской части России: Владимирской, Нижегородской, Тверской, Московской, Ивановской, Рязанской. Наблюдение проводилось в период с января по май и с июля по ноябрь 2009 года.

Выдача препарата проводилась по схеме: в течение четырех недель в период сезонного подъема ОРИ (январь, июль 2009 года — гарнизоны Н. и К.) препарат (из расчета 0,5 мл на одного человека добавлялся в горячий чай два раза в день утром и вечером во время приема пищи).

Репрезентативность и сопоставимость опытной и контрольной групп были обеспечены отбором военнослужащих с использованием таблиц случайных чисел и однородностью контингента, идентичностью условий его размещения, питания и военного труда. Медицинское наблюдение за лицами обеих групп осуществлялось в течение всего периода исследования, в том числе и в период применения препарата. Учитывались все случаи заболеваний органов дыхания и пиодермиями.

Изучение иммунологической активности препарата Кармолис капли проводили у 25 курсантов динамике: до начала применения (первое обследование) и через 28–30 дней (второе обследование) после его начала. Общую реактивность организма оценивали по универсальному индикатору: развернутой иммунограмме, включающей показатели клеточного и гуморального иммунитета. О состоянии клеточного иммунитета судили по абсолютному количеству лейкоцитов, относительному и абсолютному количеству лимфоцитов, относительному количеству субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуно-регуляторному индексу (URU — СД 4/8), количеству НК-Т-клеток (клеток-киллеров). Состояние гуморального иммунитета оценивали по относительному и абсолютному количеству В-лимфоцитов.

Напряженность эпидемического процесса в группах наблюдения определяли с помощью показателя заболеваемости (I), рассчитываемому за период наблюдения (1 и 5 месяцев) на тысячу человек по формуле

$$I = (A \times 365 \times 1000) / N \times T, \text{ где}$$

A — число заболеваний; N — численность группы наблюдения; T — длительность анализируемого периода.

Профилактическую эффективность препарата оценивали путем сопоставления заболеваемости ОРИ, внебольничной пневмонией и пиодермией в основной и контрольной группах в течение пяти месяцев наблюдения. Определяли индекс и коэффициент ИЭ и Е) эффективности по следующим формулам [21]:

$$\text{ИЭ} = p_1 / p,$$

$$E = 100 (p - p_2) / p_1, \text{ где}$$

ИЭ — индекс эффективности (абс. число), Е — коэффициент эффективности (%), p_1 — показатель заболеваемости в контрольной группе; p_2 — показатель заболеваемости в опытной группе.

Экономическая целесообразность неспецифической иммунопрофилактики препаратом Кармолис капли определяли по данным сравнения величины ущерба манифестных случаев заболеваний в опытной и контрольной группах (табл. 4), которую рассчитывали по формуле [17]

$$U = TЭТА \times k_{cp}, \text{ где}$$

U — предотвращенный экономический ущерб от заболеваний; ТЭТА — средняя взвешенная стоимость одного случая заболевания; k_{cp} — число предотвращенных случаев заболевания.

Средняя взвешенная стоимость случая инфекционного заболевания (ТЭТА) рассчитывается по единой, принятой ВОЗ и прошедшей длительную апробацию, методике определения стандартных величин экономического ущерба на один случай. Для московского региона стоимость одного случая заболевания на 01 января 2009 года составила: ОРИ — 6,84 тыс. руб., острого бронхита — 7,9 тыс. руб., внеболь-

ничной пневмонии — 20,4 тыс. руб., острого тонзиллита — 10,8 тыс. руб., пиодермии — 14,3 тыс. руб.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке общепринятыми методами с определением средних величин, их доверительных интервалов и средних ошибок. Использовали пакет программ Statistica 6.1 ((StatSoft Inc., США). Достоверность различий показателей определяли по t-критерию Стьюдента, при этом достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изученные показатели заболеваемости лиц, получавших препарат Кармолис капли в трех воинских коллективах гарнизонов Н. и К. за анализируемый период (январь — май и июль — ноябрь 2009 года) представлены в табл. 1, 2, 3.

Сопоставление результатов по наблюдаемым группам показало достоверное снижение заболеваемости

в опытных группах, которое составило на тысячу человек: по ОРИ 2,0–3,3; по внебольничной пневмонии 2,3–3,0; по острому бронхиту 1,3–1,4; по острому тонзиллиту 1,8–2,9 раза.

Результаты исследования показателя НК-Т в сыворотке крови показали, что при втором обследовании различие в показателях опытной ($4,2 \pm 0,2$) и контрольной ($7,9 \pm 0,5$) групп составило 1,8 раза. В опытной группе показатель естественных клеток киллеров НК-Т увеличился на 16,7% ($с 3,5 \pm 0,2$ до $4,2 \pm 0,2$), а в группе без применения препарата в 1,9 раза ($с 4,1 \pm 0,4$ до $7,9 \pm 0,5$), превысив нормативный показатель, что подтверждает свойство препарата Кармолис капли корригировать активность естественных киллеров в пределах нормы (табл. 4).

В комплексной оценке влияния препарата Кармолис капли на иммунный статус военнослужащих определяли содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Наблюдения

в динамике показали, что в течение медленной фазы (28–30 суток) у лиц, получавших препарат, проявляется его иммунорегуляторное действие, восстанавливаются нарушенные показатели клеточного и гуморального иммунитета, наблюдается восстановление иммунорегуляторного индекса, отмечается увеличение продукции специфических антител.

Исследование показателя СД4/СД8 выявило его снижение на 18,8% ($с 1,6$ до $1,3$), а в контрольной на 40,0% ($с 1,5$ до $0,9$, то есть ниже нормы ($1,2–2,5$). При этом показатель СД4 в опытной группе снизился на 3,7% ($с 41,0 \pm 0,6\%$ до $37,3 \pm 0,6\%$), а в контрольной на 8,5% ($с 40,5 \pm 0,8\%$ до $32,0 \pm 0,8\%$), то есть до показателей ниже нормы (35–65%). В опытной группе показатель СД8 увеличился на 2,3% ($с 25,6 \pm 0,5\%$ до $27,9 \pm 0,5\%$), а в контрольной группе на 11,5% ($с 26,0 \pm 0,9\%$ до $37,5 \pm 1,0\%$), превышая нормативный показатель (12–30%).

Таблица 1
Профилактическая эффективность препарата Кармолис капли при применении его в гарнизоне Н. в январе — мае 2009 года

Номенклатура заболеваний	Заболеваемость,‰		ИЭ, абс. ч.	Е, %	Уровень значимости, p
	Опыт, n = 195	Контроль, n = 201			
ОРИ	$35,9 \pm 4,9$	$119,4 \pm 4,4$	3,3	58,3	$< 0,05$
Внебольничная пневмония	$15,3 \pm 5,0$	$34,8 \pm 4,8$	2,3	57,1	$< 0,05$
Острый бронхит	$10,3 \pm 5,0$	$14,9 \pm 4,9$	1,4	33,3	–
Острый тонзиллит	$5,1 \pm 2,1$	$34,8 \pm 4,8$	6,8	85,7	$< 0,05$
Пиодермия	$5,1 \pm 2,1$	$14,9 \pm 4,9$	2,9	66,6	$< 0,05$

Таблица 2
Профилактическая эффективность препарата Кармолис капли при применении его в гарнизоне К. в январе — мае 2009 года

Номенклатура заболеваний	Заболеваемость,‰		ИЭ, абс. ч.	Е, %	Уровень значимости, p
	Опыт, n = 438	Контроль, n = 441			
ОРИ	$98,1 \pm 2,1$	$195,0 \pm 1,8$	2,0	50,0	$< 0,05$
Внебольничная пневмония	$6,8 \pm 2,3$	$15,8 \pm 2,2$	2,3	57,1	$< 0,05$
Острый бронхит	$27,4 \pm 2,2$	$36,3 \pm 2,2$	1,3	25,0	–
Острый тонзиллит	$11,4 \pm 2,3$	$36,3 \pm 2,2$	3,2	68,7	$< 0,05$
Пиодермия	$38,8 \pm 2,2$	$72,6 \pm 2,1$	1,8	46,8	$< 0,05$

Таблица 3
Профилактическая эффективность препарата Кармолис капли при применении его в гарнизоне К. в июле — ноябре 2009 года

Номенклатура заболеваний	Заболеваемость,‰		ИЭ, абс. ч.	Е, %	Уровень значимости, p
	Опыт, n = 1347	Контроль, n = 1357			
ОРИ	$68,2 \pm 0,6$	$139,3 \pm 0,6$	2,0	51,3	$< 0,05$
Внебольничная пневмония	$2,2 \pm 0,74$	$6,6 \pm 0,7$	3,0	66,6	$< 0,05$
Острый бронхит	$23,0 \pm 0,72$	$31,7 \pm 0,71$	1,4	27,9	–
Острый тонзиллит	$8,9 \pm 0,73$	$58,9 \pm 0,7$	6,6	85,0	$< 0,05$
Пиодермия	$5,1 \pm 0,73$	$14,7 \pm 0,7$	2,8	65,0	$< 0,05$

Таблица 4
Динамика основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у наблюдаемых групп у военнослужащих, %

Показатели	Исследуемая группа, n = 25		Контрольная группа, n = 25		Уровень достоверности различий, p
	До применения препарата	После применения препарата	Первое исследование	Второе исследование	
Лейкоциты, ×10 ⁹	5,6 ± 0,2	6,5 ± 0,3	6,3 ± 0,3	6,1 ± 0,3	< 0,05
CD3+, %	69,0 ± 0,6	68,0 ± 0,6	71,0 ± 0,7	72,0 ± 0,8	—
CD4, %	41,0 ± 0,6	37,3 ± 0,6	40,5 ± 0,8	32,0 ± 0,8*	< 0,05
CD8, %	25,6 ± 0,5	27,9 ± 0,5	26,0 ± 0,9	37,5 ± 1,0*	< 0,05
ИРИ (CD4/CD8)	1,6	1,3*	1,5	0,9*	< 0,05
CD19, %	12,8 ± 0,3	13,1 ± 0,3	12,3 ± 0,4	10,9 ± 0,4	—
CD3 DR, %	2,3 ± 0,1	4,9 ± 0,1*	3,2 ± 0,2	2,8 ± 0,2	< 0,05
CD16, %	13,9 ± 0,7	16,1 ± 0,6	14,2 ± 0,7	16,3 ± 0,7	< 0,05
НК-Т, %	3,5 ± 0,2	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,4	7,9 ± 0,5*	< 0,05

Примечание: * — статистически достоверные различия между исследуемыми группами (t > 2; p < 0,05), M ± m.

Таблица 5
Экономический ущерб от болезней органов дыхания и пиодермией в опытных и контрольных группах

Номенклатура заболеваний	Число случаев заболеваний в опытных группах	Суммарный ущерб от заболеваний в опытных группах (тыс. руб.)	Число случаев заболеваний среди не получавших препарат	Суммарный ущерб от заболеваний в контрольных группах (тыс. руб.)	Ущерб, предотвращенный иммунопрофилактикой (тыс. руб.)
ОРИ	142	971,28	299	2045,16	1 073,88
Внебольничная пневмония	9	183,6	25	510,0	326,4
Острый бронхит	74	584,6	102	805,8	221,2
Острый тонзиллит	29	313,2	176	1 900,8	1 587,6
Пиодермии	25	357,5	55	786,5	429,0
В целом по нозологиям	279	2 410,18	657	6 048,26	3 638,08

Полученные результаты подтверждают иммунокорригирующее свойство препарата Кармолис капли, способность стимулировать и повышать иммунитет до его уровня в здоровом организме.

Расчеты показали, что проведенная неспецифическая иммунопрофилактика 1 980 человек позволила предотвратить потерю 3 638,08 тыс. руб. Экономическая эффективность (на затраченный рубль) составила 4,5 руб. (табл. 5).

Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют профилактическую эффективность препарата Кармолис капли в отношении ОРИ, внебольничной пневмонии, острого бронхита, острого тонзиллита и пиодермии. Установлена хорошая переносимость препарата, он не дает побочных эффектов и не вызывает аллергических реакций.

Препарат Кармолис капли обладает иммунорегуляторными свойствами, что позволяет при его применении восстанавливать нарушенные

показатели клеточного и гуморального иммунитета. Проведение неспецифической иммунопрофилактики болезней органов дыхания и кожи у военнослужащих позволило предотвратить существенный экономический ущерб. Вследствие полиэтиологичности возбудителей острых респираторных инфекций, пневмонии и пиодермии для профилактики этих заболеваний необходимо назначение неспецифических средств с иммуномодулирующим эффектом. Требуется дальнейшее изучение вопросов коррекции иммунного статуса военнослужащих с целью снижения уровня заболеваемости стрептококковой инфекцией, актуальной для воинских коллективов.

Список литературы

1. Акимкин В.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих в современных условиях // Гигиена и санитария. — 2010. — № 5. — С. 63–66.
2. Белов А.Б., Огарков П.И. Перспективы снижения заболеваемости военнослужащих воздушно-капельными инфек-

циями, не управляемыми средствами вакцинопрофилактики // Военно-медицинский журнал. — 2011, № 5. — С. 42–48.

3. Блинков И.А., Киселева Т.А., Цветаева Е.В. Краткая энциклопедия фитотерапии: Справочник по лечебному применению растений. — М.: Изд-во МОКБ «Марс», 1998. — 197 с.
4. Брико Н.И., Ещина А.С., Филатов Н.Н. и др. Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций. Методические рекомендации. М., 1995. — С. 52.
5. Гаммерман А.Ф. Фармакогнозия: Учебник для фармацевтических институтов. — Л.: Медицина (Ленинградское отделение), 1967. — 701 с.
6. Гладыко В.В., Кахишвили Н.Н. Клинико-микробиологические особенности пиодермии у военнослужащих // Воен.-мед. журн. — 2011, № 1. — С. 59–60.
7. Государственный Реестр лекарственных средств. Официальное издание (данные по состоянию на 1 сентября 2004 г.): В 2 т. — М., 2004.
8. Диагностика, лечение и профилактика кожных заболеваний в воинской части / Метод. рекомендации. — М.: ГВМУ МО РФ, 2006. — 216 с.
9. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Ефимов Е.И. и др. Развитие эпидемического процесса внебольничных пневмоний среди военнослужащих // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2008. — Т. 22, № 2 (прил. Ч. 1). — С. 268–272.

10. Жоголев С.Д., Белов А.Б., Жарков Д.А., Грибова Л.Н. К вопросу актуальности стрептококковых инфекций для военнослужащих // Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил РФ: труды Третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных Сил РФ (Санкт-Петербург, 8–10 декабря 2010 года).— СПб., 2010.— С. 64–65.
11. Иммунология инфекционного процесса. Руководство для врачей под редакцией В.И. Покровского.— Москва.— 1994.
12. Киселева Т.А. История, современное состояние и перспективы развития фитотерапии // В кн.: Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечно-сосудистых болезней / Под ред. Т.А. Киселевой, А.А. Карпеева.— М.: Мосгорпечать, 1997а.— Т. 1.— С. 77–112.
13. Колесников В.В., Шипицын К.С., Жарков Д.А. И др. Результаты исследования иммунного статуса военнослужащих в различные периоды службы // Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил РФ: труды Третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных Сил РФ (Санкт-Петербург, 8–10 декабря 2010 года).— СПб., 2010.— С. 69–70.
14. Кудрин А.Н. Прошлое, настоящее и будущее фитотерапии // Лекарственные растения ботанического сада: Материалы тезисов научной конференции, посвященной 50-летию ботанического сада ММА им. И.М. Сеченова.— М.: Издательский дом «Русский врач», 1996.— С. 17–18.
15. Медунин Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней: Учеб. Пособие.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.— 528 с.: ил.
16. Мосягин В.Д., Кочетков А.В., Акимкин В.Г., Малиновский А.А., Алимов А.В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, обусловленных стрептококками группы А, в воинских коллективах // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней (сб. научных трудов, выпуск 10). Под редакцией проф. А.А. Шапошниковой, проф. Г.В. Ющенко.— М.: ЗАО МП «Гигиена», 2011.— С. 230–238.
17. МУ 3.3.1878–04 «Экономическая эффективность вакцинопрофилактики».
18. Огарков П.И., Белов А.Б. Актуальные вопросы эпидемиологии и иммунопрофилактики воздушно-капельных инфекций у военнослужащих // Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил РФ: труды Третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных Сил РФ (Санкт-Петербург, 8–10 декабря 2010 года).— СПб., 2010.— С. 51–53.
19. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебник для медицинских и фармацевтических вузов.— СПб.: Хим.-фарм. институт, 1994.— Ч. 1.— 159 с.; 1995.— Ч. 2.— 248 с.
20. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы.— М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006.— 544 с.
21. Планирование, организация и оценка результатов испытаний эпидемиологической эффективности профилактических препаратов в ВС РФ: Метод. указания.— М.: ГВМУ МО РФ, 2004.— 64 с.
22. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение. Руководство для врачей: Приложение к СССРХХIX тому «Военно-медицинского журнала».— М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2008.— 272 с.: ил.
23. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1988.— 464 с.
24. Фитотерапия: Методические рекомендации МЗ РФ 2000/63 / Карпеев А.А., Киселева Т.А., Коршикова Ю.И., Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И. // В кн.: Фитотерапия: нормативные документы / Под общ. ред. А.А. Карпеева, Т.А. Киселевой.— М.: Изд-во ФНКЭЦ ТМД Росздрава, 2006.— С. 9–42.
25. Ющенко Г.В. Острые респираторные инфекции: новый взгляд на проблему // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней (сб. научных трудов, выпуск 10). Под редакцией проф. А.А. Шапошниковой, проф. Г.В. Ющенко.— М.: ЗАО МП «Гигиена», 2011.— С. 155–160.



Кармолис® капли

Производитель: Д-р А. и Л. Шмидгалл, Австрия.

Кармолис® Капли – Натуральный лекарственный препарат безрецептурного отпуска. Водно-спиртовой раствор эфирных масел 10 лекарственных растений: *коричника китайского, гвоздики, лаванды узколистной и широколистной, мускатного ореха, шалфея, индийской мелиссы, аниса, лимона и тимьяна*

Для профилактики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей (простуды, гриппа и ОРВИ);

При стрессе, нервозности и нарушениях сна;

При функциональных расстройствах ЖКТ (тошнота и дискомфорт в желудке).

Кармолис® Капли оказывают действие:

- Антисептическое, противовирусное, противовоспалительное;
- Отхаркивающее, улучшающее дренаж дыхательных путей;
- Иммуностимулирующее, антистрессовое.

Натуральный лекарственный препарат Кармолис® Капли:

- Одобрен к применению НИИ гриппа РАМН;
- Включен в официальный перечень препаратов, рекомендованных Роспотребнадзором для профилактики и лечения простуды и гриппа.



Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей: ООО «САНТА СНГ», РФ, 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опахино, ул. Геологов, д. 6. Тел.: +7 (495) 739-43-26.

5, 20, 40 и 80 мл



**ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ
ДОКАЗАНА НИИ ГРИППА**

www.carmolis.ru

Рег. №.

Рег. №: М01504501

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Чувствительность к антибактериальным препаратам метициллинрезистентных стафилококков, выделенных от пациентов стационара скорой медицинской помощи

Т. В. Черненькая, к.м.н., зав. лабораторией
Н. В. Евдокимова, к.б.н., с.н.с. лаборатории

Лаборатория клинической микробиологии ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Antibiotic susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus spp., isolated from emergency hospital patients

T. V. Chyornenkaya, N. V. Evdokimova

The Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Резюме

Во всем мире метициллинрезистентные стафилококки являются одними из наиболее частых патогенов в структуре возбудителей внутрибольничных инфекций. Изучена частота их выделения от пациентов стационара скорой медицинской помощи в 2016 году. Так, доля метициллинрезистентных штаммов среди *S. aureus* (MRSA) составила 63,4 %, а среди коагулазонегативных стафилококков (MRCNS) — 81,5 %. Все проанализированные штаммы были чувствительны к линезолиду. К ванкомицину были чувствительными 77,1 % MRSA и 100 % MRCNS, к даптомицину — 71,4 и 83,3 % соответственно, к цефтаролину — 37,1 % MRSA.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, MRSA, MRCNS, резистентность к антибиотикам, линезолид, ванкомицин, даптомицин, цефтаролин.

Summary

Throughout the world, methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. are the most commonly identified causative infective agents in patients of emergency hospitals. It has been studied the frequency of their detection in our emergency hospital in year 2016. Thus, the detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 63,4 % and coagulase-negative *Staphylococcus* spp. (MRCNS) was 81 %. All the strains were sensitive to linezolid. In addition, 71,1 % of MRSA and 100 % of MRCNS were sensitive to vancomycin; 71,4 % of MRSA and 83,3 % of MRCNS were sensitive to daptomycin; 37,1 % of MRSA were sensitive to ceftaroline.

Key words: *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, MRSA, MRCNS, resistance to antibiotics, linezolid, vancomycin, daptomycin, ceftaroline.

В настоящее время одной из самых серьезных угроз для человечества считают проблему распространения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью [4]. Метициллинрезистентные стафилококки (MRS) являются классическими полирезистентными возбудителями гнойно-септических заболеваний: от локальных инфекций кожи и мягких тканей до жизнеугрожающих сепсиса и синдрома токсического шока. Они широко распространены во всех частях мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 году в большинстве стран мира доля *Staphylococcus aureus*, устойчивых к метициллину (MRSA), превышала 20 %, а в некоторых странах достигала 80 % [12].

Штаммы MRS устойчивы ко всем беталактамным антибиотикам, а часто и к препаратам других

групп. На протяжении долгого времени фактически единственным средством для лечения жизнеугрожающих инфекций, вызванных MRS, оставался ванкомицин. Однако с конца 1990-х годов стали поступать сообщения о единичных штаммах стафилококков со сниженной чувствительностью к этому препарату. Распространение возбудителей со сниженной чувствительностью к ванкомицину стимулировало ученых к разработке препаратов новых классов. Так, в клиническую практику были внедрены антибиотики из групп оксазолидинонов, липопептидов, цефалоспоринов с анти-MRSA-активностью. В настоящее время в практическом здравоохранении доступны несколько препаратов, позволяющих эффективно лечить заболевания, вызванные метициллинрезистентными стафилококками.

Появление и распространение устойчивых штаммов бактерий тесно связано с использованием антибиотиков в клинике. Поэтому необходим постоянный мониторинг чувствительности возбудителей к антибиотикам, в том числе, и к препаратам новых классов.

Цель исследования: изучить чувствительность метициллинрезистентных стафилококков к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов посева 5 496 проб различных видов клинического материала от больных, находившихся на лечении в НИИ СП имени Н. В. Склифосовского в 2016 году. Показания к проведению микробиологических исследований определял лечащий врач больного. Первичный посев проводили

в микробиологической лаборатории в соответствии с общепринятыми стандартами на 5-процентный кровяной, шоколадный, маннит-солевой агары, среды Эндо, Сабуро, тиогликолевую. Набор питательных сред зависел от вида исследуемого клинического материала. Посев крови осуществляли с использованием анализатора гемокультур Bactec 9050 (BD, США). Идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора WalkAway 40 (США) или классическими микробиологическими методами. Для целей настоящего исследования были отобраны 100 последовательных недублирующихся изолятов метициллинрезистентных стафилококков (70 штаммов MRSA и 30 штаммов коагулазонегативных стафилококков (MRCNS)). Для них дополнительно определяли чувствительность с использованием эписометрических тестов двух производителей: к ванкомицину, линезолиду, даптомицину — с помощью E-test (BioMérieux, Франция), к цефтаролину — с помощью MIC-test Strip (Liofilchem, Италия) на агаре Мюллера-Хинтона (BD, США). Эписометрические тесты выполняли в соответствии с инструкцией производителей. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с критериями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) версии 6.0 [8].

Результаты

За указанный период времени выделены и идентифицированы 3 337 штаммов различных микроорганизмов. Из общего числа выделенных возбудителей стафилококки составили 19,5 %, из них 11,6 % *S. aureus* и 7,9 % коагулазонегативных стафилококков. После исключения повторных высевок одного и того же микроорганизма от конкретного пациента доля метициллинрезистентных стафилококков составила среди *S. aureus* 63,4 %, а среди коагулазонегативных — 81,5 %.

Результаты определения чувствительности MRSA к антибиотикам приведены в табл. 1, а MRCNS в табл. 2.

Все изученные штаммы MRSA были чувствительны к линезолиду. Диапазон значений МПК был в пределах 0,75–4,00 мкг/мл, МПК₉₀ = 4 мкг/мл. Чувствительными к даптомицину были 71,4 % штаммов. К ванкомицину оказались чувствительными 77,1 % штаммов. Диапазон значений МПК был в пределах 1,5–4,0 мкг/мл. Обращает на себя внимание, что половина выделенных штаммов MRSA имеют пограничное значение МПК ванкомицина, равное 2 мкг/мл. Только 37,1 % выделенных MRSA продемонстрировали чувствительность к цефтаролину.

Чувствительность MRCNS к тестируемому антибиотикам оказалась выше, чем среди MRSA. Так, 100 % изученных изолятов были чувствительными к ванкомицину и линезолиду, 83,3 % к даптомицину. Диапазон значений МПК цефтаролина для MRCNS был в пределах 0,125–32,000 мкг/мл, МПК₉₀ = 4 мкг/мл. Оценить долю чувствительных MRCNS к цефтаролину не представляется возможным, так как в стандартах EUCAST 6.0 имеется интерпретация результатов тестирования чувствительности к этому препарату только для *S. aureus*.

Обсуждение

Частота выделения MRS значительно различается в различных стационарах и географических регионах. В Европейской системе по надзору за распространением резистентности (EARS-NET) в 2014 году зарегистрирован разброс доли MRSA в европейских странах от 0,9 % в Нидерландах до 56,0 % в Румынии [5]. А по результатам исследования, включавшего 25 стационаров из 18 городов России в 2011–2012 годах, доля MRSA у госпитализированных пациентов составляла 66,9 % [3]. В нашем исследовании были выделены 63,4 % MRSA.

Количество работ, посвященных распространенности MRCNS, значительно меньше, хотя некоторые

авторы указывают, что такие штаммы выделяются в три раза чаще, чем MRSA [2]. По нашим данным, доля MRCNS составила 81,5 %, что почти на 20 % выше, чем MRSA.

MRS входят в число проблемных возбудителей внутрибольничных инфекций. Это связано с тем, что метициллинрезистентность фактически является синонимом полирезистентности. Длительное время единственным средством борьбы с инфекцией, вызванной MRS, оставался ванкомицин. Первые сообщения о введении ванкомицина людям относятся к 1956 году [7]. Соответственно, этот препарат используется в клинике уже более 60 лет и, естественно, к нему развивается устойчивость возбудителей. Первые штаммы стафилококков со сниженной чувствительностью к ванкомицину были выделены в Японии в конце 1990-х годов, а затем они получили распространение во всем мире. В последние годы стафилококки, устойчивые к ванкомицину, стали выделяться и в различных регионах России [1]. В нашем исследовании чувствительными к ванкомицину оказались только 77,1 % штаммов MRSA, причем, половина выделенных изолятов имели пограничное значение МПК ванкомицина — 2 мкг/мл. При этом все MRCNS были чувствительными к этому препарату. Штаммы стафилококков, проявляющие высокую степень устойчивости к ванкомицину, нами не обнаружены. В настоящее время пороговое значение при интерпретации чувствительности *S. aureus* к ванкомицину определено как менее 2 мкг/мл [8]. Однако в литературе приводятся многочисленные данные о том, что уже при МПК = 2 мкг/мл повышается вероятность неэффективной терапии ванкомицином [10].

Если еще 10–15 лет назад мы рекомендовали назначать ванкомицин при MRSA-инфекциях и были уверены в клиническом эффекте, то теперь приходится предупреждать врачей о возможных неудачах терапии, а микробиологов об обязательном тестировании чувствительности возбудителей к ванкомицину. В случае выделения штаммов

Таблица 1
Чувствительность метициллинрезистентных *S. aureus*
к антибактериальным препаратам (n = 70)

Антибиотик	Критерий чувствительности — EUCAST 6.0, мкг/мл	Диапазон МПК, мкг/мл	МПК50, мкг/мл	МПК90, мкг/мл	Процент чувствительных штаммов
Ванкомицин	< 2	1,5–4,0	2	3	77,1
Линезолид	< 4	0,75–4,00	3	4	100
Даптомицин	< 1	0,19–3,00	1	1,5	71,4
Цефтаролин	< 1	0,125–12,000	1,5	3	37,1

Таблица 2
Чувствительность метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков
к антибактериальным препаратам (n = 30)

Антибиотик	Критерий чувствительности — EUCAST 6.0, мкг/мл	Диапазон МПК, мкг/мл	МПК50, мкг/мл	МПК90, мкг/мл	Процент чувствительных штаммов
Ванкомицин	< 4	1,5–4,0	2	4	100
Линезолид	< 4	0,5–3,0	1	2	100
Даптомицин	< 1	0,094–2,000	0,5	1,5	83,3
Цефтаролин	–	0,125–32,000	0,5	4	–

с пограничными значениями МПК ванкомицина необходимо проводить лечение больных альтернативными препаратами.

Одним из таких препаратов является даптомицин. Клиническое применение этого антибиотика для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей одобрено FDA в 2003 году. Через три года были зарегистрированы дополнительные показания к применению даптомицина: бактериемия и инфекционный эндокардит, вызванные *S. aureus*. В России даптомицин зарегистрирован в 2009 году. Механизм действия даптомицина отличается от всех известных на сегодняшний день антибиотиков. Однако уже через несколько лет после его внедрения в практику появились клинические штаммы стафилококков со сниженной чувствительностью к даптомицину. И самый неприятный факт — возможное перекрестное снижение чувствительности к ванкомицину и даптомицину, механизм которого до конца не изучен [1]. В нашей работе получены сходные показатели чувствительности MRSA к ванкомицину и даптомицину: 77,1 и 71,4 % соответственно.

В 2010 году FDA был одобрен для лечения внебольничной пневмонии и инфекции кожи и мягких

тканей новый цефалоспорин — цефтаролин. В 2013 году этот препарат зарегистрирован в России. На данный момент это единственный в Европе цефалоспорин, демонстрирующий клиническую эффективность в отношении метициллинрезистентных стафилококков. Несмотря на то, что этот препарат совсем недавно внедрен в клиническую практику, к нему выделяются устойчивые штаммы стафилококков. В исследовании W. L. Kelley и соавт. [11] была проверена чувствительность к цефтаролину архивных штаммов MRSA, выделенных задолго до начала клинического применения цефтаролина (с 1998 по 2003 годы). Авторы обнаружили устойчивость к цефтаролину у 40 из 60 тестированных изолятов. При более детальном анализе было показано, что устойчивые штаммы принадлежали к двум сиквенс-типам — ST228 и ST247. У этих изолятов отмечались мутации пенициллинсвязывающего белка (PBP2A), определяющие снижение чувствительности к цефтаролину. Выделение подобных штаммов описано и в других исследованиях [9]. Вероятно, наличием аналогичных мутаций можно объяснить низкий уровень чувствительности стафилококков к цефтаролину, полученный

в нашем исследовании.

С 2001 года в России применяется линезолид — первый представитель класса оксазолидинонов. Устойчивость к линезолиду развивается очень медленно, благодаря особенностям механизма действия препарата. В многоцентровых исследованиях, проведенных в разных странах, устойчивые к линезолиду стафилококки не выявлены [3, 6]. В нашем исследовании все штаммы MRSA и MRCNS были чувствительны к этому препарату. Учитывая высокую активность линезолида против проблемных патогенов, вероятно, препарат не должен использоваться в качестве средства первого выбора в случае наличия альтернативных антибиотиков. Необходимо сберечь его как последнюю линию обороны.

Заключение

Проведенное исследование показало, что значительное место в структуре возбудителей внутрибольничных инфекций в стационаре скорой медицинской помощи занимают метициллинрезистентные штаммы стафилококков. Так, среди *S. aureus* доля таких штаммов составляет 63,4 %, а среди коагулазонегативных стафилококков — 81,5 %. Все протестированные штаммы

метициллинрезистентных стафилококков были чувствительными только к линезолиду. Выделение значительной доли штаммов, устойчивых к ванкомицину, даптомицину и цефтаролину, требует дальнейшего изучения механизмов, ответственных за развитие резистентности к этим антибиотикам. Использование в клинике этих препаратов возможно только после подтверждения наличия чувствительности к ним возбудителя инфекции.

Список литературы

1. Гостев В. В., Попенко Л. Н., Черненко Т. В. [и др.] Оценка чувствительности MRSA к оксацилину, цефокситину, ванкомицину и даптомицину // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — Т. 58, № 9–10. — С. 13–20.
2. Козлова Н. С., Баранцевич Н. Е., Иванова Л. В. [и др.] Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. — 2015. — Т. 17, № 4. — С. 58–62.
3. Сухорукова М. В., Склеенова Е. Ю., Иванчик Н. В. [и др.] Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2014. — Т. 16, № 4. — С. 280–286.
4. Antibiotics resistance 'as big a risk as terrorism' [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.bbc.com/news/health-21737844>.
5. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Report%20Assets/AER-AMR-2014/S%20aureus/number-s-aureus-isolates-and-percentage-resistant-meticillin-2011-2014.png>.
6. Coombs G. W., Daley D. A., Thin Lee Y. [et al.] Australian Group on Antimicrobial Resistance Australian *Staphylococcus aureus* Sepsis Outcome Programme annual report, 2014 // Commun. Dis. Intell. Q. Rep. — 2016. — Vol. 40, N. 2. — E244–254.
7. Dutton A. A., Elmes P. C. Vancomycin: report on treatment of patients with severe staphylococcal infections // Br. Med. J. — 1959 — Vol. 1. — P. 1144–1130.
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 6.0, valid from 2016–01–01 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_6.0_Breakpoint_table.pdf.
9. Harrison E. M., Ba X., Blane B. [et al.] PBP2a substitutions linked to ceftaroline resistance in MRSA isolates from the UK // J. Antimicrob. Chemother. — 2016. — Vol. 71, N. 1. — P. 268–269.
10. van Hal S. J., Lodise T. P., Paterson D. L. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis // Clin. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 54, N. 6. — P. 755–771.
11. Kelley W. L., Jousset A., Barras Ch. [et al.] Missense Mutations in PBP2A Affecting ceftaroline susceptibility selected in epidemic hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Clonotypes ST228 and ST247 in Western Switzerland archived since 1998 // Antimicrob. Agents Chemother. — 2015. — Vol. 59, N. 4. — P. 1922–1930.
12. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 [Электронный ресурс] // Geneva, Switzerland: WHO, 2014. — Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

5-6 октября 2017 года

Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, д. 1)

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Правительство Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

СООРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Северо-Западное отделение медицинских наук Федерального агентства научных организаций
- Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом
- Федеральное казенное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- «Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»
- Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу
- Региональная общественная организация «СПИД, статистика, здоровье»
- ОО «Человек и его здоровье»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Эпидемиология ВИЧ-инфекции
- Современные аспекты лечения ВИЧ-инфекции у различных категорий пациентов
- ВИЧ и сопутствующие заболевания (гепатиты и туберкулез)
- Лечение ХГС: новые возможности
- Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний
- Профилактика ВИЧ-инфекции: векторы и приоритеты
- ВИЧ-инфекция и наркопотребление
- Психологическое сопровождение ЛЖВ
- Медико-социальная поддержка людей, живущих с ВИЧ, и их семей

Все материалы (заявки на доклад, тезисы и статьи) принимаются только по электронной почте welcome@congress-ph.ru с пометкой в теме письма «Современные аспекты ВИЧ».

С подробной информацией о конференции можно ознакомиться на сайте www.congress-ph.ru

Частота лекарственной устойчивости микроорганизмов и гены антибиотикорезистентности в условиях стационарного и амбулаторно-поликлинического учреждений

В. П. Мудров, к. м. н.¹, С. Г. Утенкова¹, О. А. Милов¹, В. Н. Нелюбин, д. м. н.²,
И. С. Фоменков³, М. С. Мяндиев³, Г. И. Макаренко⁴, Т. В. Черненко⁴, С. Ю. Иванов, чл.-корр. РАН⁵

¹ФГБУ «9-й лечебно-диагностический центр» Минобороны России, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

⁴ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА. Клиническая больница № 123, г. Одинцово, Московская область

⁵ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Frequency of drug resistance of microorganisms and antibiotic resistance genes in hospital and clinics

V.P. Mudrov, S.G. Utenkova, O.A. Milov, V.N. Nelyubin, M.S. Myandiev, I.S. Fomenkov, G.I. Makarenko, T.V. Chernenko, S.Yu. Ivanov

Therapeutic and Diagnostic Centre № 9 of the Ministry of Defense of Russia, Moscow; People's Friendship University of Russia, Moscow; Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow; Clinical Hospital № 123, Odintsovo; First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow; Russia

Резюме

Устойчивость к антибиотикам остается ведущей проблемой здравоохранения на протяжении нескольких лет. Наиболее опасными признаны *Klebsiella pneumoniae*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* и др. Резистентность к антибиотикам больше не передается преимущественно внутрибольнично. Наоборот, пациенты поступают в больницы, являясь носителями бактерий, которые устойчивы к антибактериальным средствам. В работе мы сравнили лекарственную устойчивость микроорганизмов и наличие генов антибиотикорезистентности в условиях стационарного и амбулаторно-поликлинического учреждений. Были проведены параллельные независимые обследования 123 госпитализированных пациентов с различными патологиями с гнойно-септическими осложнениями и 103 амбулаторных пациентов в условиях поликлиники с различными патологиями желудочно-кишечного (66 человек) и урогенитального тракта (37 человек). В культурах наибольшая резистентность обнаружилась к цефалоспорином и пенициллинам: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* — 100%. Наименьшая антибиотикорезистентность в культурах была у *Enterobacter*, *E. faecalis*, *Enterococcus* до 25–30%. У одного пациента выявили ген MEC-A в отсутствие *S. aureus* методами бактериологии и молекулярной генодиагностики, а при посеве выселился *Staphylococcus haemolyticus*. Другим интригующим результатом стала корреляционная зависимость частоты встречаемости гена резистентности к цефалоспорином CFX-M: *Escherichia coli* > *Staphylococcus aureus* > *Staphylococcus epidermidis* ($p = 0.0206$). Таким образом, проведенная работа показала высокую встречаемость антибиотикорезистентных штаммов *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* независимо от условий больницы и поликлиники. При этом гены резистентности в условиях больницы и поликлиники различны. Особого внимания заслуживают *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* как микроорганизмы, обеспечивающие возможную горизонтальную передачу генов резистентности.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, поликлиника, больница, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, CFX-M, MEC-A.

Summary

Antibiotic resistance remains a leading public health problem for several years. Most recently, *Klebsiella pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* etc. Antibiotic resistance is no longer passed on primarily in-hospital. On the contrary, patients come to the hospital as carriers of bacteria that are resistant to antibacterial agents. We compared the drug resistance of microorganisms and the presence of antibiotic resistance genes in stationary and ambulatory institutions. Was carried out parallel independent survey of 123 hospitalized patients with different pathologies with purulent-septic complications and 103 out-patients in a clinic with various pathologies of the gastrointestinal (66 persons) and urogenital tract (37 people). In cultures the greatest resistance was found to cephalosporins and penicillins: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* — 100%. The least antibiotic resistance in cultures were *Enterobacter*, *E. faecalis*, *Enterococcus* up to 25–30%. One patient identified a gene MEC-A in the absence of *S. aureus* by the methods of bacteriology and molecular gene diagnostic, and when sowing visuals *Staphylococcus haemolyticus*. Another intriguing result was the correlation of occurrence rate of the gene of resistance to cephalosporins CFX-M: *Escherichia coli* > *Staphylococcus aureus* > *Staphylococcus epidermidis* ($p = 0.0206$). Thus, the conducted work showed high incidence of resistant strains of *Enterobacteriaceae* and *Staphylococcus* regardless of the conditions of the hospital and clinic. In this case the genes of resistance in hospitals and clinics are different. Particularly noteworthy are *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* microorganisms as providing a possible horizontal transmission of resistance genes.

Key words: antibiotic resistance, clinic, hospital, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, CFX-M, MEC-A.

На протяжении нескольких лет устойчивость к антибиотикам является причиной 2 миллионов случаев бактериальных и грибковых заболеваний в год, из них 23 000 смертельных случаев. [1] Эксперты в области здравоохранения из Великобритании, США и Китая призывают принять срочные меры, чтобы снизить темпы роста смертельных бактерий, устойчивых к антибиотикам. В отсутствие радикальных действий из-за инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам бактериями, к 2050 году во всем мире ежегодно могут умирать до 10 миллионов человек. [2] Одними из наиболее опасными в области выработки лекарственной устойчивости признаны энтеробактерии (бактерии рода *Klebsiella* и патогенные штаммы кишечной палочки), резистентные к наиболее сильнодействующим антибиотикам — карбапенемам. К другой группе супербактерий, «представляющих серьезную угрозу», авторы доклада отнесли устойчивые к флуконазолу дрожжеподобные грибы рода *Candida* (в том числе *Candida albicans*) и метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) [2].

В одной из работ было показано, что доля БЛРС-штаммов возрастает независимо от условий пребывания ребенка (стационарное или амбулаторное лечение), региона проживания и возраста детей [4].

Хотя окружающая среда, как было показано во множестве исследований, является источником устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий, мы на самом деле не знаем, сколько их. В одной из работ было показано, что шведские студенты по обмену, учившиеся в Индии и Центральной Африке, вернулись из поездки с устойчивостью бактерий кишечного микробиома к различным антибиотикам, хотя при этом не принимали никаких антибактериальных препаратов. Было обнаружено 2,6-кратное увеличение количества генов, отвечающих за устойчивость к сульфаниламидам, 7,7-кратное увеличение генов, ответственных за резистентность к триметоприму и 2,6-кратное к бета-лактамам. Очевидно, что резистентность к антибиотикам больше не передается преимущественно внутрибольнично.

Наоборот, пациенты поступают в больницы, являясь носителями бактерий, которые устойчивы к антибактериальным средствам [3].

Цель работы сравнить лекарственную устойчивость микроорганизмов и наличие генов антибиотикорезистентности в условиях стационарного и амбулаторно-поликлинического учреждений.

Материалы и методы

Были проведены параллельные независимые обследования 123 госпитализированных пациентов с различными патологиями с гнойно-септическими осложнениями и 103 амбулаторных пациентов в условиях поликлиники с различными патологиями желудочно-кишечного (66 человек) и урогенитального тракта (37 человек).

Бактериальный посев проводили классическими методами микробиологических исследований на колумбийском кровяном агаре. Гены антибиотикоустойчивости VIM *Enterobacteriaceae* к карбапенемам, NDM *Enterobacteriaceae* к карбапенемам, OXA-48 *Enterobacteriaceae* к карбапенемам, KPC *Enterobacteriaceae* к карбапенемам, CTX-M *Enterobacteriaceae* к цефалоспорином, MecA *Staphylococcus aureus* к цефалоспорином, VanA, VanB *E. faecalis* к гликопептидам, TEM *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa* к пенициллинам и цефалоспорином, ErmB *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus* к макролидам, линкозамидам, стрептограминам, Mef *Streptococcus spp.* к макролидам выявляли методом ПЦР в реальном времени реагентами фирмы «АмплиСенс», «Литех» на приборах Rotor Gene.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 8.0. В качестве критерия достоверности использовали статистический критерий Манна-Уитни для двух несвязанных групп и Краскелла-Уоллиса ANOVA для трех и более несвязанных групп. Достоверными принимались значения при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Предварительный ретроспективный анализ работы лаборатории бактериологии поликлинического звена показал, что хотя при исследовании в 2014–2015 годах выявлены 67 видов и групп микроорганизмов, внимание следует сосредоточить на *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*.

Микробиологическое исследование в больнице выявило несколько наиболее часто встречающихся групп микроорганизмов (рис. 1).

Микробиологическое исследование в поликлинике выявило несколько другие группы микроорганизмов (рис. 2).

В посевах госпитализированных пациентов гнойно-септического отделения были выделены культуры *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter*, *E. faecalis*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *St. saprophyticus*. В культурах наибольшая резистентность обнаружилась к цефалоспорином и пенициллинам. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* — 100%. Также и у *Acinetobacter baumannii* антибиотикорезистентность

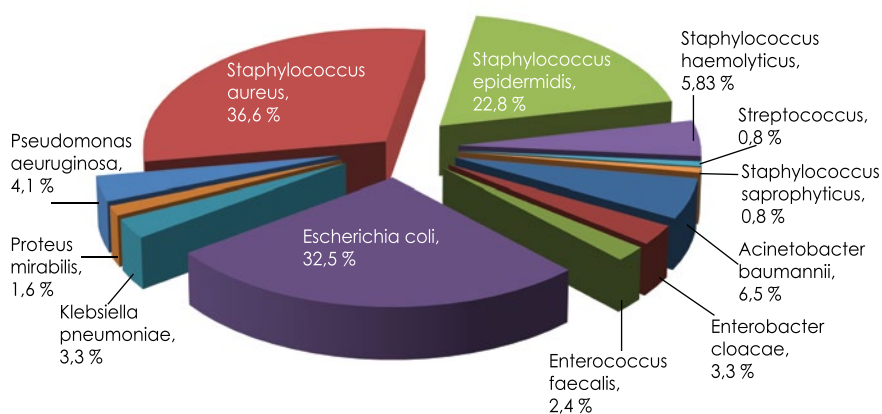


Рисунок 1. Частота встречаемости микроорганизмов в стационаре.

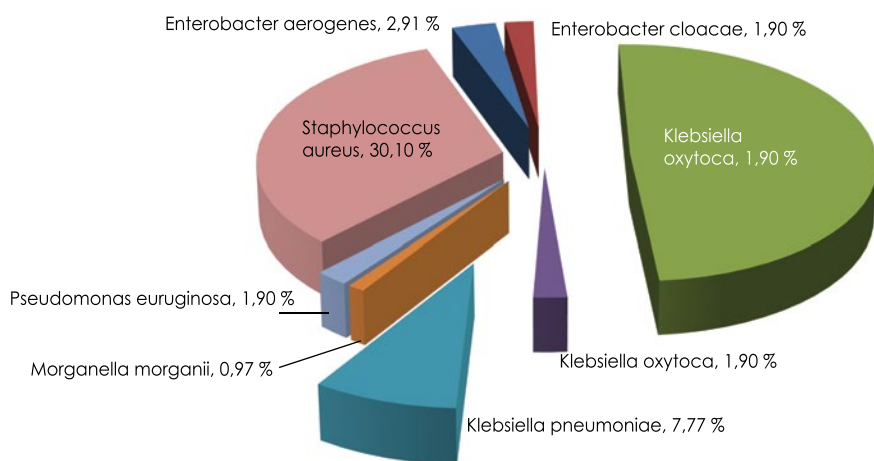


Рисунок 2. Частота встречаемости микроорганизмов в поликлинике.

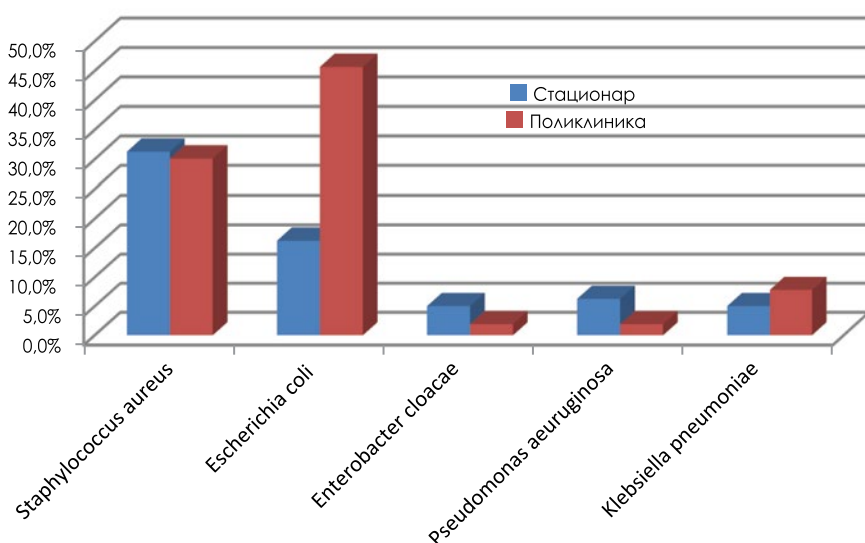


Рисунок 3. Частота встречаемости микроорганизмов в стационаре и поликлинике.

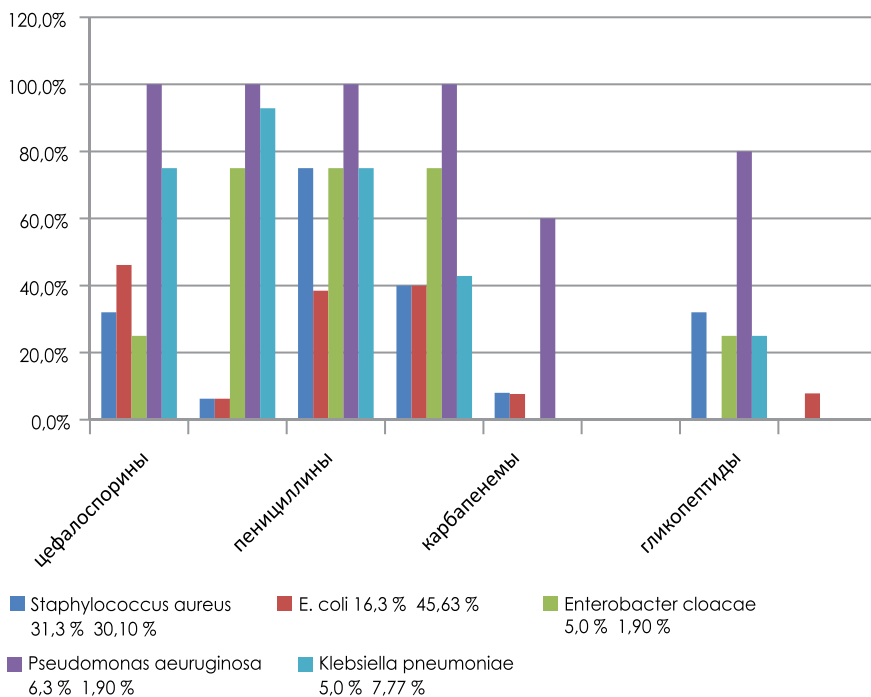


Рисунок 4. Частота антибиотикорезистентности в в стационаре и поликлинике.

достигала 100 % к препаратам этих классов. Наименьшая антибиотикорезистентность в культурах была у *Enterobacter*, *E. faecalis*, *Enterococcus* до 25–30 %. Гены антибиотикорезистентности к цефалоспорином *ctx-M*, *mecA* и карбапенемам *vim*, *оха-48* были выявлены в культурах *St. aureus*, *St. epidermidis*, *E. coli*. Чаще всего выявлялись гены антибиотикорезистентности к *ctx-M*, *mecA*.

При сопоставлении данных, полученных в больнице и поликлинике, наше внимание привлекли следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, встречавшиеся как в больнице, так и в поликлинике. Сравнение полученных результатов микробиологического обследования в больнице и поликлинике показало следующую картину (рис. 3).

Исследование антибиотикорезистентности микробиологическими методами в этих группах у госпитальных и поликлинических пациентов показало следующую картину (рис. 4).

Более подробно была рассмотрена антибиотикорезистентность *Enterobacteriaceae* при посеве в поликлинике (рис. 5). Была обнаружена высокая частота резистентности (более 40%) в культурах *Enterobacter aerogenes* и *Klebsiella pneumoniae* практически ко всем исследуемым антибиотикам.

Поиск генов антибиотикорезистентности выявил следующие группы: *CTX-M* (*Enterobacteriaceae*) к цефалоспорином, *TEM* (*Enterobacteriaceae*) к пенициллинам, *MecA* (*St. aureus*) к цефалоспорином, *VIM* (*Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas*) к карбапенемам, *NDM* (*Enterobacteriaceae*) к карбапенемам, *OXA-48* (*Enterobacteriaceae*) к карбапенемам, *VanA*, *VanB* (*E. faecalis*, *E. faecium*) к гликопептидам.

Сравнение выявляемости генов лекарственной устойчивости показало, что в условиях больницы генетическая резистентность к цефалоспорином встречается чаще у *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*, а в условиях поликлиники у *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 6). Различия были по метициллин-резистентным штаммам.

В больнице — *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*; в поликлинике — *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Резистентный ген Нью-Дели NDM был выявлен только в поликлинике в культурах *S. aureus* и *E. coli*. А также только в поликлинике был выявлен пенициллин-резистентный ген TEM.

По литературным данным, распространенность резистентных штаммов у взрослых варьирует от 5 до 13 %. Значимой проблемой является инфицирование БЛРС-штаммами из-за длительных сроков госпитализации и необходимости использования различных имплантируемых устройств. К сожалению, данных о клинических факторах риска для детей пока недостаточно, хотя нельзя исключить их возможную идентичность таковым у взрослых пациентов. [5] Наши данные расходятся с литературными, что может быть объяснено временем проведения этих работ в 1999–2011 годах.

По другим опубликованным данным, в большинстве случаев при микробиологическом исследовании обнаруживаются резистентные штаммы *E. coli* и 65,0–67,8 % [4].

В нашей работе интересным было обнаружение у одного больничного пациента гена *tesA* в отсутствие *S. aureus* методами бактериологии и молекулярной генодиагностики, а при посеве выселялся *Staphylococcus haemolyticus*.

Другим интригующим результатом стала корреляционная зависимость частоты встречаемости гена резистентности к цефалоспорином CFX-M: *Escherichia coli* > *Staphylococcus aureus* > *Staphylococcus epidermidis* ($p = 0,0206$).

Таким образом, проведенная работа показала высокую встречаемость антибиотикорезистентных штаммов *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* независимо от условий больницы и поликлиники. При этом гены резистентности в условиях больницы и поликлиники различны. Особого внимания заслуживают *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* как микроорганизмы обеспечивающие возможную горизонтальную передачу генов резистентности.

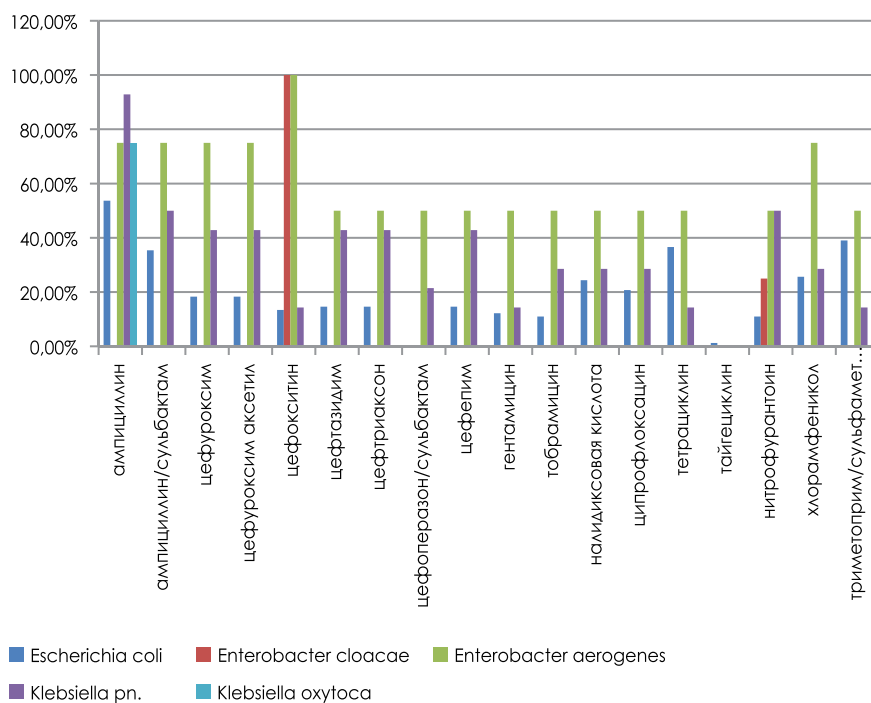


Рисунок 5. Антибиотикорезистентность *Enterobacteriaceae* в условиях поликлиники.

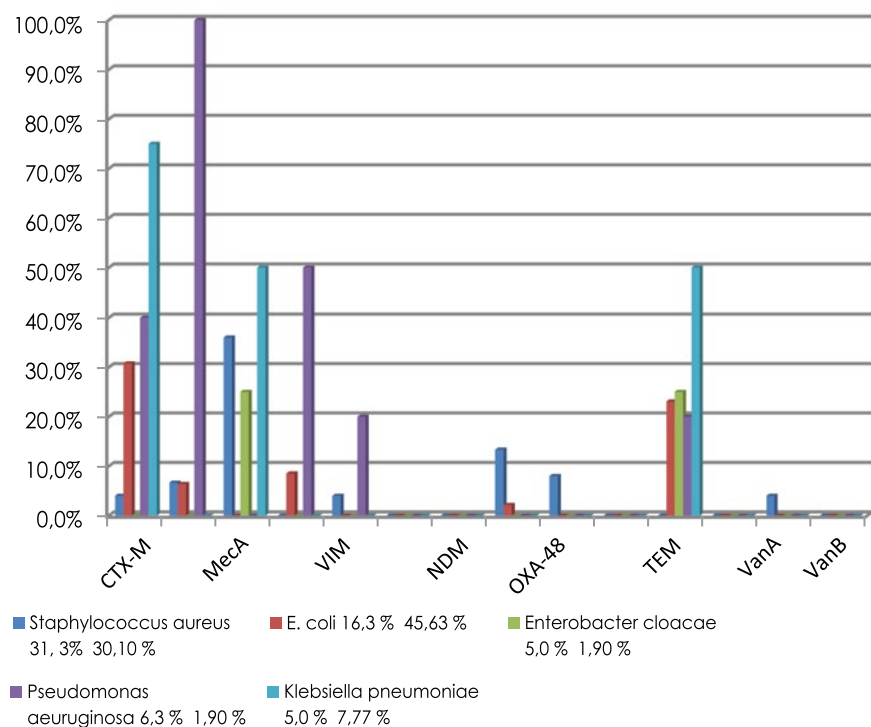


Рисунок 6. Частота встречаемости генов антибиотикорезистентности в условиях больницы и поликлиники.

Список литературы

1. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013.
2. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014.
3. Bengtsson-Palme J, Angelin M, Huss M, Kjellqvist S, Kristiansson E, Palmgren H, Larsson D, G, Johansson A. The human gut microbiome as a transporter of antibiotic resistance genes between continents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2015. doi: 10.1128/AAC.00933-15.
4. Bordon J, Master RN, Clark RB, Duvvuri P, Karlowsky JA, Ayesu K, Klotchko A, Kapoor R, Ramirez J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* resistance to non-beta-lactam antimicrobials in the United States from 1996 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 Aug; 67 (4). 395–8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.03.006.
5. Logan L, et al. Extended-spectrum b-lactamase-producing and third-generation cephalosporin-resistant enterobacteriaceae in children: Trends in the United States, 1999–2011. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2014; 1–9.

Ацинетобактерии и их этиологическая роль в развитии гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов реанимационного профиля

Т. В. Черненькая, к.м.н., зав. лабораторией клинической микробиологии
Н. В. Евдокимова, к.б.н., с.н.с. лаборатории клинической микробиологии
А. К. Шабанов, д.м.н., с.н.с. отделения общей реанимации
Д. А. Косолапов, к.м.н., зав. научным отделением реанимации и интенсивной терапии для хирургических больных
А. А. Солодов, к.м.н., зав. отделением нейрохирургической реанимации и интенсивной терапии

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Acinetobacter spp. as causative agents of nosocomial infections in patients of intensive care units

T. V. Chernenkaya, N. V. Evdokimova, A. K. Shabanov, D. A. Kosolapov, A. A. Solodov
Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Резюме

В последние десятилетия ацинетобактерии все чаще выступают в роли возбудителей серьезных инфекционных осложнений, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Основными местами локализации инфекций, вызванных ацинетобактериями, были верхние дыхательные пути, кровь, хирургические раны. Анализ данных показал рост частоты выделения штаммов ацинетобактерий из биоматериала от больных ОРИТ с 15,8 % в 2010-м до 21,7 % в 2015 году. Все штаммы были полирезистентными, устойчивыми, в том числе и к карбапенемам. Госпитальные инфекции, вызванные мультирезистентными госпитальными штаммами микроорганизмов, включая ацинетобактерии, представляют собой чрезвычайную угрозу и требуют хорошо скоординированных действий для успешной борьбы с ними.

Ключевые слова: ацинетобактерии, госпитальные инфекции, полирезистентность к антибиотикам.

Summary

During last decades, members of the genus *acinetobacter* cause serious nosocomial infections especially in intensive care units. The main sites of infection localization were the respiratory tract, blood-stream, surgical wounds. Data analysis showed an increase in the number of *Acinetobacter* spp. from 15,8 to 21,7 % in 2010 and 2015 respectively. All strains were resistant to most antibiotics and to carbapenems, too. Multiresistant hospital acquired bacteria, including *acinetobacter*, represent a serious public health issue rather than an individual hospital problem, and it would require an intensive coordinated effort to be effectively addressed.

Key words: *genus acinetobacter*, nosocomial infections, multidrug resistance.

В последние два десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост числа внутрибольничных инфекций, вызванных бактериями рода *Acinetobacter*. В европейских клиниках в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) до 21,8 % пневмоний, 17,1 % инфекций кровяного русла и 11,7 % инфекций урогенитального тракта в 2013 году были вызваны ацинетобактериями [1]. Вентилятор-ассоциированные пневмонии, раневые инфекции (инфицирование посттравматических, ожоговых, послеоперационных ран), сепсис, перитониты, вторичные менингиты, заболевания урологического профиля — вот далеко не полный перечень гнойно-воспалительных заболеваний, вызываемых ацинетобактериями у критически тяжелых больных всех возрастных групп [24]. Летальность

при заболеваниях, вызванных этим возбудителем, достигает 60 % [4]. Случаи выявления ацинетобактерий в амбулаторной практике редки. Их регистрируют в тропических районах Азии и Австралии у пациентов с отягощенным анамнезом [6]. Рост числа гнойно-воспалительных заболеваний в ОРИТ связан не только с тяжелым состоянием пациентов, но и с биологическими особенностями ацинетобактерий, в частности, со способностью выживать и даже поддерживать рост во внешней среде на разнообразных поверхностях (биогенных и абиогенных). Ацинетобактерии способны использовать для своего роста широкий спектр химических веществ, включающий такие недоступные для большинства бактерий соединения, как фенол, толуол, крезол и другие ароматические углеводороды [14].

В смешанных микробных сообществах они способны утилизировать даже компоненты нефти и промышленных отходов [3].

С клинической точки зрения важно, что ацинетобактерии легко приобретают устойчивость к антибактериальным препаратам за счет интенсивного горизонтального переноса генетических детерминант от других патогенных бактерий, даже неблизкородственных. Поэтому подбор препаратов для адекватной терапии и профилактики инфекций, вызванных ими, является чрезвычайно трудной задачей.

В настоящей работе мы оценили частоту выделения штаммов ацинетобактерий от пациентов реанимационного профиля НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского за период с 2010-го по 2015 год.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов микробиологического исследования различных проб клинического материала, полученных от больных, находившихся на лечении в трех реанимационных отделениях, — послеоперационной хирургической реанимации (ПОХР), нейрохирургической реанимации (НХР) и общей реанимации (ОР). В ПОХР проводилось лечение больных с медиастинитами, распространенными перитонитами, открытой травмой груди и живота. В НХР помощь оказывалась пациентам с геморрагическими и ишемическими инсультами, разорвавшимися аневризмами головного мозга, артериовенозными мальформациями на высоте кровотечения, с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой. В ОР находились на лечении пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой. Показания к проведению микробиологических исследований определял лечащий врач больного. Первичный посев проводили в микробиологической лаборатории в соответствии с общепринятыми стандартами на 5-процентный кровяной, шоколадный, маннит-солевой агары, среды Эндо, Сабуро, тиогликолевую. Набор питательных сред зависел от вида исследуемого клинического материала.

Посев крови осуществляли с использованием анализатора гемокультур Bactec 9050 (США). Забор крови у пациентов проводили из периферической вены с соблюдением правил асептики. Для одного исследования одномоментно отбирали по 10 мл крови в два флакона: для аэробных бактерий — Bactec™ Plus Aerobic / F Culture Vials; для анаэробных микроорганизмов — Bactec™ Plus Anaerobic / F Culture Vials. По показаниям, в случае подозрения на грибковый сепсис, одновременно с аэробными и анаэробными флаконами дополнительно производили отбор 10 мл крови во флакон Bactec™ Mycosis IC / F Culture Vials.

Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора WalkAway 40 (США) или классическими

микробиологическими методами. Чувствительность к антибиотикам определяли с использованием автоматического микробиологического анализатора WalkAway 40 или диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона с применением бумажных дисков (BD, США). При анализе данных о чувствительности выделенных микроорганизмов отбирались только штаммы, попадающие в категорию «чувствительные» (на основе рекомендаций CLSI и EUCAST).

В случае повторного выделения от больного из однотипного вида клинического материала одного и того же вида микроорганизма с одинаковой чувствительностью к антибиотикам, для последующего анализа учитывали только первый результат.

Нулевую гипотезу об отсутствии различий в частоте встречаемости *Acinetobacter spp.* в разные годы проверяли с использованием критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

В 2010 году от пациентов указанных реанимационных отделений была изучена 3491 проба различных видов клинического материала, в 2015 году — 2507 проб. После исключения

Таблица 1
Количество штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных от пациентов реанимационных отделений в 2010–2015 годах

		2010 год	2015 год
Всего штаммов		2107	2187
<i>Acinetobacter spp.</i>	Абс.	332*	474*
	Процент	15,8	21,7

Примечание: * — различия статистически достоверны, ($p < 0,0001$).

Таблица 2
Количество штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных из различных видов клинического материала от пациентов реанимационных отделений в 2015 году

	Всего штаммов	<i>Acinetobacter spp.</i> , %
Кровь	172	16,9
Моча	269	4,1
Раневое отделяемое	321	22,1
Отделяемое дыхательных путей	1321	25,9
Другие	104	20,2
Всего	2187	21,7

повторных выделений от конкретного пациента одного и того же возбудителя для дальнейшего анализа были отобраны 2107 и 2187 штаммов соответственно, из которых на долю ацинетобактерий приходилось 332 и 474 штамма (табл. 1). Увеличение частоты выделения ацинетобактерий в 2015 году по сравнению с 2010 годом было статистически достоверным ($p < 0,0001$).

Основными биотопами, из которых чаще всего выделяли ацинетобактерии, являлись дыхательные пути, раны и кровь (суммарно более 75 % штаммов). В качестве примера приведены данные, полученные в 2015 году (табл. 2).

Если оценивать спектр чувствительности ацинетобактерий в 2010-м и в 2015 годах на уровне групп антибиотиков (цефалоспорины, карбопенемы, аминогликозиды, фторхинолоны и т.д.), то можно говорить об отсутствии какой-либо статистически достоверной разницы. Среди штаммов ацинетобактерий и в 2010-м и в 2015 годах преобладали полирезистентные, устойчивые к четырем и более видам антибактериальных препаратов, относящиеся к разным группам. В табл. 3 приведены данные, полученные в 2015 году. Видно, что среди выделенных изолятов

Таблица 3

Чувствительность к антибиотикам штаммов *Acinetobacter* spp., выделенных в 2015 году
(общее число штаммов n = 474)

Антибиотик	Доля чувствительных штаммов, %
Колистин	96,2
Ампициллин / сульбактам	37,2
Имипенем	10,3
Меропенем	7,0
Цефрепим	1,7
Амикацин	3,7
Ципрофлоксацин	0,2

только в отношении полимиксина сохранялся высокий уровень чувствительности (96,2 % чувствительных штаммов). Необходимо отметить, что препараты данной группы практически не применялись в лечебной практике анализируемых отделений.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают общемировые тенденции возрастания частоты выделения ацинетобактерий у пациентов реанимационных отделений [1, 24].

Из обнаруженных к настоящему времени более чем 30 видов ацинетобактерий к клинически значимым относят три вида: *A. baumannii*, *A. nosocomialis* (ранее именовался как геномный вид 13TU) и *A. pittii* (геномный вид 3). Эти виды входят в так называемый *A. baumannii*-complex [10]. Среди них несомненным лидером является *A. baumannii*. Существует множество внебольничных «резервуаров» для *A. baumannii*, включающих не только людей, домашних животных, но и воду, почву, растения и другие [2, 10]. Носительство *A. baumannii* у здоровых людей считается вполне нормальным явлением, не угрожающим здоровью. Ситуация меняется, когда организм ослаблен после перенесенных травм, оперативных вмешательств, применения инвазивных методов диагностики и лечения [15]. Быстрота распространения штаммов ацинетобактерий внутри стационаров связана не только с носительством ацинетобактерий у пациентов, но и среди медицинского персонала [5].

До сих пор видовая идентификация ацинетобактерий является нелегкой задачей и практически невозможна без применения сразу нескольких методов молекулярно-генетической диагностики [23]. Имеющиеся в распоряжении стандартно оснащенной лаборатории ручные, полуавтоматические и автоматические тест-системы (например, API 20NE, VITEK, Phoenix, MicroScan, WalkAway) не всегда позволяют дать однозначный ответ. Даже применение MALDI-масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) пока не дает стабильных результатов [9]. Эталонными на сегодняшний день являются молекулярно-биологические методы идентификации, но они недоступны для рутинной практики (большие временные и финансовые затраты). Отчасти с этим связано значительно более редкое выделение, по сравнению с *A. baumannii*, других видов ацинетобактерий. Так, после перепроверки молекулярными методами результатов фенотипической идентификации видов ацинетобактерий с помощью коммерческих тест-систем было показано, что около трети случаев бактериемий у пациентов ОРИТ были связаны с *A. nosocomialis* и *A. pittii* [7]. Чаще всего они попадали в организм пациентов с инфузионными растворами.

Очень долго о наличии факторов патогенности у ацинетобактерий не было сведений. В настоящее время описано множество молекулярных и структурных (например, везикулы) факторов, которые обеспечивают прикрепление клеток к разнообразным поверхностям, регулируют процессы

формирования биопленок, а также работу систем, контролирующей устойчивость к противомикробным препаратам [12, 18].

Рост в ОРИТ числа гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных ацинетобактериями, связан в значительной степени с трудностью подбора адекватной антибактериальной терапии. В настоящее время клинические изоляты оказываются резистентными к основным препаратам почти всех групп антибиотиков, применяемых в лечебной практике в клиниках всего мира [11, 13, 16–20]. Даже к карбапенемам, долго державшим последнюю линию обороны, чувствительность снизилась до уровня, когда их применение становится клинически и экономически нецелесообразным. Карбапенемрезистентные штаммы, как правило, устойчивы и к препаратам других групп. Наибольший уровень чувствительности ацинетобактерий сохраняется к полимиксину, тигециклину, сульбактаму и миноциклину [11, 16, 21]. Для лечения заболеваний, вызванных устойчивыми к карбапенемам штаммами, наиболее эффективными являются двух- или трехкомпонентные комбинации антибиотиков, потенциально активных против полирезистентных бактерий. При этом препараты рекомендуется назначать в максимальных суточных дозах [8, 21, 22].

Уже много лет на всех континентах разрабатываются и внедряются в практику национальные программы по профилактике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, в том числе и ацинетобактериями. Как показывает практика, эффективная борьба с распространением инфекционных осложнений, вызванных ацинетобактериями, требует комплексных, постоянно действующих мероприятий [5]. Они должны включать в себя постоянный микробиологический мониторинг для выявления зон наиболее высокого риска развития внутрибольничных инфекций, оптимизацию политики применения антибиотиков в стационаре, строгое соблюдение принципов инфекционного контроля.

Список литературы

- Abbott I., Cerqueira G. M., Bhuiyan S., Peleg A. Y. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies // *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* — 2013. — Vol. 11, N4. — P. 395–409.
- Ayats J., Corbella X., Ardanuy C. et al. Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal and digestive tract colonization by multiresistant *Acinetobacter baumannii* in ICU patients // *J. Hosp. Infect.* — 1997. — Vol. 37, N4. — P. 287–295.
- Bach H., Berdichevsky Y., Gutnick D. An exocellular protein from the oil-degrading microbe *Acinetobacter venetianus* RAG-1 enhances the emulsifying activity of the polymeric bioemulsifier emulsan // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2003. — Vol. 69, N5. — P. 2608–2615.
- Chang H. C., Chen Y. C., Lin M. C. et al. Mortality risk factors in patients with *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2011. — Vol. 110, N9. — P. 564–571.
- Chen C. H., Lin L. C., Chang Y. J. et al. Infection Control Programs and Antibiotic Control Programs to Limit Transmission of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections: Evolution of Old Problems and New Challenges for Institutes // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* — 2015. — Vol. 12, N8. — P. 8871–8882.
- Chen M. Z., Hsueh P. R., Lee L. N. et al. Severe community-acquired pneumonia due to *Acinetobacter baumannii* // *Chest* — 2001. — Vol. 120, N4. — P. 1072–1077.
- Chuang Y. C., Sheng W. H., Li S. Y. et al. Influence of genospecies of *Acinetobacter baumannii* complex on clinical outcomes of patients with *acinetobacter* bacteraemia // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 52, N3. — P. 352–360.
- Durante-Mangoni E., Signoriello G., Andini R. et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial // *Clin. Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 57, N3. — P. 349–358.
- Espinal P., Seifert H., Dijkshoorn L. et al. Rapid and accurate identification of genomic species from the *Acinetobacter baumannii* (Ab) group by MALDI-TOF MS // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2012. — Vol. 18, N11. — P. 1097–1103.
- Eveillard M., Kempf M., Belmonte O. et al. Reservoirs of *Acinetobacter baumannii* outside the hospital and potential involvement in emerging human community-acquired infections // *Int. J. Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 17, N10. — P. e802–805.
- Falagas M. E., Vardakas K. Z., Tsiveriotis K. P. et al. Effectiveness and safety of high-dose tigecycline-containing regimens for the treatment of severe bacterial infections // *Int. J. Antimicrob. Agents* — 2014. — Vol. 44, N1. — P. 1–7.
- Gaddy J. A., Tomaras A. P., Actis L. A. The *Acinetobacter baumannii* 19606 OmpA protein plays a role in biofilm formation on abiotic surfaces and in the interaction of this pathogen with eukaryotic cells // *Infect. Immun.* — 2009. — Vol. 77, N8. — P. 3150–3160.
- Gales A. C., Castanheira M., Jones R. N., Sader H. S. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010) // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 73, N4. — P. 354–360.
- Gallego J. L., Loredó J., Llamas J. F. et al. Bioremediation of diesel-contaminated soils: evaluation of potential in situ techniques by study of bacterial degradation // *Biodegradation* — 2001. — Vol. 12, N5. — P. 325–335.
- García-Garmendia J. L., Ortiz-Leyba C., Garnacho-Montero J. et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 33, N7. — P. 939–946.
- Gordon N. C., Wareham D. W. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2009. — Vol. 63, N4. — P. 775–780.
- Jones R. N., Flonta M., Gurler N. et al. Resistance surveillance program report for selected European nations (2011) // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2014. — Vol. 78, N4. — P. 429–436.
- Kim S. W., Cho C. H., Moon D. C. et al. Serum resistance of *Acinetobacter baumannii* through the binding of factor H to outer membrane proteins // *FEMS Microbiol. Lett.* — 2009. — Vol. 301, N2. — P. 224–231.
- Koffleridis D. P., Alexopoulou C., Valachis A. et al. Aerosolized plus intravenous colistin versus intravenous colistin alone for the treatment of ventilator-associated pneumonia: a matched case-control study // *Clin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 51, N11. — P. 1238–1244.
- Kuo S. C., Chang S. C., Wang H. Y. et al. Emergence of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex over 10 years: nationwide data from the Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance (TSAR) program // *BMC Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 12. — P. 200.
- Liang W., Liu X. F., Huang J. et al. Activities of colistin- and minocycline-based combinations against extensive drug resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from intensive care unit patients // *BMC Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 11. — P. 109.
- Ni W., Cui J., Liang B. et al. In vitro effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* // *J. Antibiot. (Tokyo)* — 2013. — Vol. 66, N12. — P. 705–708.
- Rafei R., Kempf M., Eveillard M. et al. Current molecular methods in epidemiological typing of *Acinetobacter baumannii* // *Future Microbiol.* — 2014. — Vol. 9, N10. — P. 1179–1194.
- Sengstock D. M., Thyagarajan R., Apalara J. et al. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: An Emerging Pathogen among Older Adults in Community Hospitals and Nursing Homes // *Clin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 50, N12. — P. 1611–1616.



«Санофи Пастер» производит вакцину Пентаксим для российского рынка на площадке локального партнера

«Санофи Пастер», подразделение вакцин группы «Санофи», объявила о том, что производство вакцины Пентаксим®, предназначенной для российского рынка, осуществляется на производственной площадке компании «НАНОЛЕК», инновационной биофармацевтической компании, расположенной в Кировской области.

Первые партии вакцины, упакованные на заводе в Кировской области, были сертифицированы в конце 2016 года и с января 2017 стали доступны для потребителей. В 2017 году

все партии вакцины Пентаксим®, планирующиеся для распространения в России, будут производиться на площадке «НАНОЛЕК». В дальнейшем, к 2019 году, планируется выйти на полный производственный цикл производства готовой лекарственной формы.

Выпуск вакцины Пентаксим® на территории России происходит в рамках совместного проекта «Санофи» и компании «НАНОЛЕК» по локализации производства, который стартовал в 2015 году с подписания

соглашения о сотрудничестве. С этого времени компанией «Санофи Пастер» были внедрены методики контроля качества на площадке партнера в России и организовано обучение специалистов компании «НАНОЛЕК» работе с вакциной Пентаксим® на производственной площадке во Франции, что позволяет обеспечивать высокое качество вакцины вне зависимости от места ее производства.

Значение эндогенных бактериофагов у больных с ожоговой травмой при bacteriemia и sepsis

Е. Б. Лазарева, д.м.н., с.н.с. лаборатории клинической микробиологии¹

Е. Л. Жиленков, к.б.н., зам. ген. директора²

Т. В. Черненькая, к.м.н., зав. лабораторией клинической микробиологии¹

Е. Д. Меньшикова, к.м.н., научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии¹

Н. В. Евдокимова, д.б.н., с.н.с. лаборатории клинической микробиологии¹

Т. Г. Спиридонова, д.м.н., вед. научный сотрудник отделения острых термических поражений¹

С. В. Смирнов, д.м.н., проф., зав. отделением острых термических поражений¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ООО НПЦ «МикроМир», г. Москва

Importance of endogenous bacteriophages in patients with burn injury under conditions of bacteremia and sepsis

E. B. Lazareva, E. L. Zhilenkov, T. V. Chernenkaya, E. D. Menshikova, N. V. Evdokimova, T. G. Spiridonova, S. V. Smirnov

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky of the Moscow Healthcare Department, MicroMir Co.; Moscow, Russia

Резюме

В статье представлены данные о частоте выделения эндогенных бактериофагов из крови выживших и умерших больных с ожоговой травмой при bacteriemia и sepsis. Проведен анализ выделения фага из крови, перевязочного материала и мочи.

Ключевые слова: микроорганизмы, эндогенные бактериофаги, сепсис, bacteriemia, ожоговая травма.

Summary

In this paper we presented data on the frequency of endogenous bacteriophages isolation from blood of patients with a burn injury (from the blood of survivors and dead patients with bacteremia and sepsis). The results of bacteriophages isolation from the blood, dressings and urine were also compared.

Key words: microorganisms, endogenous bacteriophages, sepsis, bacteremia, burn injury.

В нашей стране с лечебной целью применяли бактериофаги, начиная с конца 1920-х годов. Пик их использования пришелся на 1930-е годы, когда фаги применяли не только для лечения острых кишечных инфекций, но и гнойно-воспалительных заболеваний в хирургии, гинекологии, отоларингологии [1, 2, 3]. Во время Великой Отечественной войны применяли анаэробные бактериофаги, которые позволили сократить летальность от газовой гангрены в три раза [4]. После открытия антибиотиков интерес к бактериофагам как лечебным препаратам снизился. Их продолжали применять только в отдельных лечебных учреждениях. Это относилось и к НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, где еще в 1970-е годы для лечения гнойно-воспалительных осложнений бактериофаги использовали

при различной острой патологии [5]. В последние десятилетия в связи с повсеместным распространением штаммов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам интерес к бактериофагам возродился. У больных с термической травмой, которым в комплексе лечебных мероприятий назначали бактериофаги, реже встречались инфекционные осложнения и летальные исходы [6]. В последние годы в связи со сложной экономической ситуацией в стране лечебные бактериофаги в клинике перестали применять. Однако на фоне комплексной терапии и без применения фагов отмечается излечение пациентов от такого грозного гнойно-воспалительного заболевания, как сепсис. Мы предположили, что это может быть связано с присутствием в организме больного собственного эндогенного фага.

Целью работы явилось изучение присутствия в организме эндогенного фага как возбудителя, выделенного из крови больных, и влияние его на течение и исход заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 20 больных в возрасте от 20 до 81 года, средний возраст — $48,00 \pm 4,01$ года. Общая площадь ожога составляла от 1 до 70%, в среднем $31,75 \pm 4,22\%$ поверхности тела (п.т.). Глубокие ожоги III степени, требующие оперативного лечения, занимали от 1 до 45%, в среднем $15,47 \pm 3,39\%$ п.т.

При поступлении в стационар больные получали стандартную антибактериальную терапию, включающую преимущественно цефалоспорины и фторхинолоны. Коррекция лечения при необходимости проводилась после получения результатов микробиологических исследований.

Таблица 1
Выжившие больные, у которых присутствовали эндогенные бактериофаги при выделении их из различных проб биоматериалов

№ п/п	Микроб	Дата	Наличие эндогенного бактериофага		
			Кровь	Моча	Перевязочный материал
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11/V			Присутствует
	Поста нет	16/V	Присутствует		
2	<i>Proteus mirabilis</i>	31/V	Присутствует		
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	11/VII		Присутствует	
	<i>Serratia marcescens</i>	25/VII	Присутствует		Присутствует
4	<i>Serratia marcescens</i>	28/VII	Присутствует		
5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21/IX			
	<i>Acinetobacter spp.</i>	28/IX			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6/X	Присутствует		
6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11/X			
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13/X	Присутствует		Присутствует
	Поста нет	3/XI			
7	<i>Proteus vulgaris, Staphylococcus epidermidis</i>	27/IX	Присутствует		Присутствует
	<i>Proteus mirabilis, Staphylococcus aureus</i>	3/X			Присутствует
	Поста нет	12/X			

От 20 больных (13 мужчин и 7 женщин) получены 28 проб крови, выделены 24 положительные гемокультуры. В динамике обследованы пять больных, от которых получены от двух до трех проб крови. Бактериологическое исследование крови проводили с помощью автоматического анализатора гемокультур Bactec-9050. Идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с использованием автоматического микробиологического анализатора WalkAway 40.

Дополнительно от этих больных брали мочу и перевязочный материал. Для выявления эндогенных бактериофагов в лабораторию ООО НПЦ «МикроМир» отправляли полученный материал. Работу с бактериофагами выполняли на основании традиционных вирусологических методов. Бактериофаги, извлеченные из зон лизиса после спот-тестирования, были исследованы на электронном микроскопе JEOL-1011 (Япония). У 10 больных выделение эндогенного бактериофага проводили, не разделяя материал, и у 10 изучали отдельно в каждом виде материала в динамике.

Статистический анализ выполняли с помощью t критерия Стьюдента [7].

Результаты исследования и обсуждение

Из 20 обследованных больных умерли пятеро. Из 15 выживших больных эндогенные бактериофаги присутствовали у 12, что составило 80%, а из пяти умерших у одного (20%) выделен бактериофаг из перевязочного материала, различия достоверны ($t = 2,57, p < 0,05$).

Возраст выживших больных составил $50,13 \pm 4,10$, умерших — $41,60 \pm 11,85$ года ($p > 0,05$); общая площадь ожога — $32,00 \pm 3,46$ и $31,0 \pm 15,98$ % соответственно; глубокие ожоги — $12,46 \pm 2,83$ и $25,25 \pm 12,02$ % соответственно. Несмотря на существенную разницу по площади глубоких ожогов в двух группах, различия не достоверны ($p > 0,05$).

От 12 больных, кровь которых содержала эндогенные бактериофаги, получены 20 проб крови. Выделены шесть штаммов *Staphylococcus aureus*, один — *Staphylococcus epidermidis*, четыре — *Klebsiella pneumoniae*, один — *Pseudomonas aeruginosa*, два — *Serratia marcescens*, один — *Acinetobacter spp.* и три штамма *Proteus spp.*, в двух случаях пробы были стерильны. У трех выживших

больных, в крови которых отсутствовали эндогенные фаги, высевали только *Staphylococcus aureus*.

У пяти умерших больных из крови выделены: в двух случаях *Staphylococcus aureus*, у двух больных *Klebsiella pneumoniae* и одного *Enterococcus faecalis*. При этом у одной больной из перевязочного материала был выделен эндогенный фаг к присутствующий у нее в крови *Klebsiella pneumoniae*, а в крови его не было. После этого больная прожила 32 дня, и повторно ее не обследовали.

У 7 из 12 выживших больных с наличием бактериофагов проведен анализ выделения эндогенных бактериофагов из различных видов материалов (крови, мочи и перевязочного материала). Результаты представлены в табл. 1. У трех больных фаг обнаружен только в крови (больные № 2, 4 и 5). Но не всегда эндогенный бактериофаг выделяется сразу из крови. Бывает первичное выделение фага из перевязочного материала, а затем появление его в крови, как это было у больного № 1. У больного № 3 фаг к *Staphylococcus aureus* был выделен только из мочи, затем произошла смена возбудителя, и эндогенный фаг к *Serratia marcescens* выделен из крови и перевязочного

материала. У больного № 6 также отмечено выделение эндогенных фагов из двух биотопов — крови и перевязочного материала. У больного № 7 высеивали из крови сразу два возбудителя: *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus epidermidis*; фаг к стафилококку присутствовал в крови и перевязочном материале. Через шесть дней поменялся вид возбудителя: вместо *Proteus vulgaris* стал высеиваться *Proteus mirabilis*, а вместо *Staphylococcus epidermidis* — *Staphylococcus aureus*, к которому выделен фаг только из перевязочного материала.

На данном этапе мы не можем определить механизм появления эндогенных бактериофагов в организме. Необходимо продолжить исследование для уточнения: происходит ли экзогенное попадание фага в организм, или этот фаг уже присутствовал в организме и активизировался для

осуществления его защиты. В ряде случаев мы наблюдали первичное выделение фага из перевязочного материала, снятого с раневой поверхности. Неизвестно, попал ли фаг из раны или из внешней среды на перевязочный материал. Возможны оба варианта, но для выяснения, какой из них преобладает, требуются дополнительные исследования. При выделении эндогенного бактериофага только из крови можно предполагать активацию собственного фага.

Выводы

1. У выживших больных эндогенные бактериофаги присутствовали в 80 %, у умерших — в 20 % случаев.
2. Выяснить механизм появления эндогенных фагов у больных пока не представляется возможным. Необходимо расширить опыт и увеличить число наблюдений.

Список литературы

1. Гордышевский Т. И. Применение бактериофагов при лечении ран в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. — 1945. — № 1. — С. 27–31.
2. Кокин Г. А. Применение фагов в хирургии // Советская медицина. — 1941. — № 9. — С. 15–18.
3. Левит И. Б. Фаготерапия в акушерстве и гинекологии // Сборник работ по акушерству и гинекологии / Наркомздрав СССР; отв. ред. доц. Н. Я. Сосенкова. — М. Медгиз, 1944. — С. 93–96.
4. Журавлев П. М. и др. Фаготерапия и фагопрофилактика газовой гангрены / П. М. Журавлев, Г. А. Кокин, М. П. Покровская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1944. — № 9. — С. 44–49.
5. Чувствительность возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний к лечебным бактериофагам / Д. Д. Меньшиков и др. // Антибиотики. — 1980. — № 5. — С. 356–359.
6. Эффективность применения бактериофагов в комплексном лечении больных с ожоговой травмой / Е. Б. Лазарева и др. // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 1. — С. 10–14.
7. Марченко Б. И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования: Руководство для врачей. — Таганрог: Сфинкс, 1997. — 432 с.



Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения гриппа и ОРВИ

09 февраля 2017 года в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии Роспотребнадзора состоялся научно-практический семинар «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения гриппа и ОРВИ». В мероприятии приняли участие более 250 практикующих врачей из Москвы и других городов России.

В рамках семинара ведущие эксперты ЦНИИ эпидемиологии, института вирусологии имени Д. И. Иванова, ФНИЦЭМ имени Н. Ф. Гамалеи Минздрава России и Первого МГМУ имени И. М. Сеченова рассказали об особенностях эпидемиологического сезона 2016–2017 годов, роли современной дифференциальной ПЦР-диагностики при определении тактики лечения пациентов и ключевых аспектах терапии гриппа и ОРВИ у детей. Действенным способом специфической профилактики гриппа по-прежнему является вакцинация, которая помогает сократить количество случаев госпитализации и смертельных исходов в результате

осложнений, связанных с гриппом. В этой связи ведущие специалисты Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток ФМБА России и производителя отечественных вакцин ООО «ФОРТ» рассказали о том, как проводятся оценка эффективности и безопасности вакцин против гриппа и контроль безопасности консервантов и адъювантов.

На текущий момент противодействие гриппу и ОРВИ является приоритетным направлением функционирования системы здравоохранения. «Каждая респираторная инфекция имеет свою специфику и подходы к лечению, но все они требуют постоянной диагностики с последующей этиологической верификацией», — отметил Виктор Васильевич Малеев, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор ЦНИИ эпидемиологии. Академик подчеркнул, что текущий эпидемиологический сезон характеризуется ростом внебольничных пневмоний, а также превышением эпидемического порога заболеваемости гриппом и ОРВИ в 59 регионах России. По мнению Виктора Васильевича, необходимо осуществлять регулярный мониторинг эффективности лекарств против гриппа, так как не исключено появление резистентности к определенным противовирусным препаратам вследствие мутации вирусов.

В завершение семинара эксперты ответили на вопросы участников мероприятия, после чего продолжили общение с представителями СМИ в формате круглого стола.





XV Научно-практическая конференция
**«ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В СТАЦИОНАРАХ
РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ, ПРОФИЛАКТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ»**

Тематическая выставочная экспозиция

4 – 5 АПРЕЛЯ 2017 ГОДА

Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, д. 36)

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XV Научно-практической конференции
«Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений»,
которая проводится 4 – 5 апреля 2017 года, в Здании Правительства Москвы.

Конференция проводится в рамках направления **«Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение города Москвы и Московского региона»**.

Цель конференции:

- внедрение новых современных медицинских технологий в практическое здравоохранение, обмен опытом, достижениями, результатами;
- повышение профессионального уровня и квалификации врачей эпидемиологов;
- повышение качества оказываемых услуг ЛПУ;
- эффективное использование возможностей и средств ЛПУ;
- обмен опытом по санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятиям в части контроля за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи на всех уровнях;
- своевременная диагностика, правильный выбор специалиста;
- улучшение качества жизни пациента;
- повышение профессиональных навыков врачей-эпидемиологов.

Основные направления:

- эпидемиология и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в мире, Российской Федерации, в городе Москве на современном этапе;
- организация санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в части контроля за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи на всех уровнях оказания медицинской помощи, в том числе и в условиях модернизации здравоохранения. Гигиеническая компонента. Новые подходы. Требования к организации этих мероприятий в операционных, отделениях анестезиологии и реанимации и других отделениях групп риска;
- методы и технологии в диагностике и лечении пациентов по всем направлениям оказания медицинской помощи в части профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиологическая безопасность;
- внедрение современных достижений дезинфектологии в части дезинфекции и стерилизации в медицинских организациях;
- взаимодействие системы обязательного медицинского страхования и системы выявления учета и регистрации ИСМП;
- эпидемиологическая диагностика ИСМП;
- мониторинг возбудителей, ИСМП, циркулирующих в медицинских организациях; современные методы их диагностики;
- лекарственная устойчивость возбудителей ИСМП;
- безопасность воздушной среды;
- безопасность медицинских изделий, дезинфицирующих препаратов, кожных антисептиков; Взаимодействие и ответственность медицинской организации и производителя;
- защита медицинского персонала от ИСМП;
- гигиена рук медицинского персонала;
- организация биологической безопасности при обращении с медицинскими отходами;
- аутсорсинг в организациях, осуществляющих медицинскую помощь. Обеспечение биологической безопасности при введении этой технологии в деятельность медицинской организации: экономические аспекты в проблеме ИСМП.

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи учреждений здравоохранения Москвы, Московской области и других регионов (по статистике, в 2016 г. в конгрессно-выставочном мероприятии приняло участие более 500 человек, on-line – около 450 человек). Возглавят заседания и выступят с докладами главные специалисты и врачи учреждений Министерства здравоохранения РФ, Департамента здравоохранения города Москвы, руководители кафедр и медицинских центров, ведущие ученые и практики.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов:

- современных средств дезинфекции и стерилизации;
- кожных антисептиков;
- антибиотиков, антимикробных препаратов;
- стерилизационных упаковочных материалов;
- современных расходных материалов для дезинфекции и стерилизации;
- моющих средств;
- индикаторов контроля параметров процесса стерилизации, контроля концентраций растворов дезинфицирующих средств;
- стерилизационного оборудования, автоклавов, сухожаровых шкафов, дистилляторов, моечно-дезинфекционных машин;
- ультразвуковых моек;
- УФ-обеззараживателей воздуха и поверхностей в помещении;
- установок для обеззараживания воздуха;
- одноразовых медицинских материалов;
- машинок для упаковки инструмента;
- камер для стерильного хранения инструмента;
- асептических материалов и одноразового белья для операционных;
- приборов и реактивов для клинической лабораторной диагностики инфекционных заболеваний.

Организатор:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Время проведения:

4 – 5 апреля 2017 г. с 9.00 до 18.00.

Адрес:

Здание Правительства Москвы (г. Москва, ул. Новый Арбат, 36).

**Вход на мероприятие свободный, по пригласительным билетам.
Материалы конференции, пакет участника предоставляется при регистрации.
По окончании конференции выдается свидетельство участника.
Организована on-line трансляция конференции.**

Приглашаем Вас принять участие в работе конференции и выставки.

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»:

127055, Москва, ул. Суховская, д. 25, корп. 1

Т/ф: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27 (многоканальные)

E-mail: info@imfd.ru, www.imfd.ru



IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ДИАГНОСТИКА**

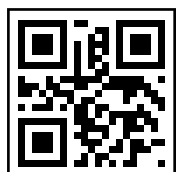
2017

IX ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ДИАГНОСТИКА | 2017**

ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Молекулярная диагностика вирусных гепатитов
 - Современные подходы к молекулярной диагностике инфекций органов репродуктивной системы
 - Новые направления молекулярной диагностики ВИЧ-инфекции
 - Методы молекулярного анализа в онкологии
 - Молекулярная диагностика инфекций беременных и новорожденных
 - Современные методы в диагностике туберкулеза
 - Технологии молекулярного анализа в криминалистике и судебной медицине
 - Молекулярная эпидемиология
 - Технология выявления инфекционных и наследственных болезней животных
- ... и другие темы



18-20 апреля, ГК "КОСМОС"
г. Москва, пр. Мира, 150

Организаторы:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»,
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

www.md2017.ru



Под патронатом:

Департамента здравоохранения города Москвы

Организаторы:

- НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы
- Российская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики
- Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»
- Общероссийская общественная организация «Научно-практическое общество специалистов лабораторной медицины»
- Национальная ассоциация лабораторной, персонализированной и трансляционной медицины (НАЛПТМ)

МОСКВА | ЗДАНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА МОСКВЫ | 25-26 МАЯ 2017

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ДОСТУПНОСТЬ, КАЧЕСТВО.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Перспективы развития лабораторной службы города Москвы (организация работы, логистика, порядок финансирования лабораторной службы на современном этапе)
- Решение проблем по взаимодействию лабораторий различного уровня
- Материально-техническое обеспечение деятельности лабораторной службы (состояние и возможности парка аналитического и преаналитического оборудования, обеспечение заявочных компаний, контроль за рациональным использованием реактивов и расходных материалов)
- Обсуждение изменений в номенклатуре лабораторных исследований
- Опыт применения «Централизованного лабораторного сервиса» (ЦЛС) «Единой медицинской информационной автоматизированной системы» ЕМИАС (перспективы и проблемы внедрения и тиражирования)
- Обеспечение качества лабораторных исследований: внутрилабораторный контроль качества, новые направления в системах внешней оценки качества, анализ участия лабораторий Москвы в ФСВОК
- Внедрение СМК, организация работы лабораторий в системе ISO 15189
- Обеспечение деятельности лабораторий по диагностике социально опасных инфекционных заболеваний (результаты работы, проблемы и пути их решения)
- Создание единого информационного пространства лабораторной службы города Москвы
- Новые диагностические возможности и роль лабораторной службы в профилактике и своевременном выявлении различных заболеваний
- Взаимодействие лабораторной службы с другими медицинскими специальностями

Конгресс-оператор:



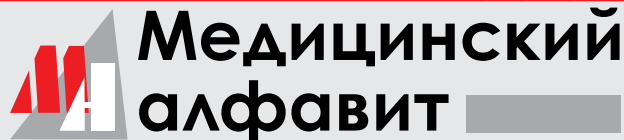
ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
Тел.: +7 (495) 722-64-20
mail@interforum.pro

Место проведения:

г. Москва, Здание Правительства Москвы,
Новый Арбат, д. 36

www.lab-med.pro

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2017 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит. Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

Установки УЗО «МЕДЭЛ»

Чисто. Просто. Безопасно

Предназначены для предстерилизационной очистки инструментов и изделий медицинского назначения.

Преимущества ПСО в установках УЗО:

- ▶ Значительное снижение трудоемкости процесса обработки.
- ▶ Сокращение контакта с загрязненными изделиями, снижение риска травматизма и инфицирования персонала.
- ▶ Повышение качества очистки.
- ▶ Повышение срока службы инструмента.
- ▶ Возможность многократного использования дезинфицирующих и моющих средств.



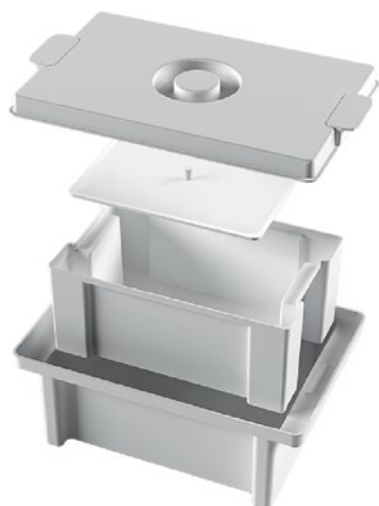
В качестве ванны УЗО «МЕДЭЛ» применяют типовые полимерные емкости-контейнеры **ЕДПО**. Это дает возможность очищать большое количество инструмента **поточным методом** при использовании дополнительных емкостей-контейнеров (излучатель УЗО просто переставляется на другой контейнер).



Рабочий объем установок:
1, 3, 5, 10 литров

ЕДПО

с рабочей температурой 75°C и новые автоклавируемые ЕДПО-С с рабочей температурой 120°C



Рабочий объем установок:
1, 3, 5, 10 литров

Контейнер для транспортировки баночек КРБ-01

Легко трансформируется из двухъярусного (на 44 баночки) в одноярусный (на 22 баночки) с крышкой.



Контейнер для транспортировки пробирок УТП-01 «ЕЛАТ»

Рассчитан на размещение 40 или 80 пробирок.



Контейнер для дезинфекции и транспортировки КДХТ-01 «ЕЛАТ»

Обладает всеми достоинствами ЕДПО. Основная крышка имеет уплотнитель и удобные замки.



Ваш надежный поставщик!

391351 Россия, Рязанская область, р.п. Елатьма, ул. Янина, 25.
АО «Елатомский приборный завод». Отдел продаж:
(49131) 2-21-09, 9-14-50, (4912) 28-43-37, 27-51-52,
(495) 419-00-23, 221-27-77
admin@elamed.com, www.elamed.ru

30 секунд

время, затрачиваемое
на дезинфекцию рук
с помощью антисептика
Стериллиум.

Жизнь Маши этого стоит!
Мы уверены в этом.

HARTMANN
20 ЛЕТ
В РОССИИ

- **7%** пациентов в России заражаются ИСМП – это более **2 млн** человек в год.*
- **90%** ИСМП передаются через руки.**
- **10%** ИСМП передаются через инструменты, эндоскопы, шовный материал, пупочные зажимы, катетеры, поверхности и др.**

* С. В. Яковлев, В. Б. Белобородов, М. П. Суворова, В. А. Руднов и др.
Тезисы ICAAC_09_2014.

** European Centre for Disease Prevention and Control

Уход
за ранами

Дезинфекция

Все для
операционных

Вместе
против
инфекций

Бесплатная горячая линия по РФ
8 800 505 12 12
www.paulhartmann.ru



Создавая здоровое
будущее