

ми MLVA-профилями. Результаты MLVA-метода на основе используемых семи локусов были воспроизводимы и стабильны, что позволяет использовать этот метод для разделения на генотипы большого числа штаммов и создания компьютерной базы данных, содержащей информацию о генотипических профилях штаммов. Большинство штаммов (89,5%), характеризующихся идентичным глобально распространенным во многих странах фенотипом резистентности (сниженной чувствительностью к фторхинолонам), имели одинаковый MLVA-профиль, что позволило выделить их в один генотип. Такие штаммы ежегодно (2005–2010 гг.) выделялись от заболевших брюшным тифом на различных территориях РФ. Штаммы с другими фенотипами резистентности или чувствительные к антибиотикам, выделенные в разные годы, относились к индивидуальным генотипам.

Полученные результаты указывают на то, что MLVA-анализ в сочетании с определением чувствительности к антибиотикам обеспечивают высокую информативность исследования штаммов возбудителей брюшного тифа и может быть рекомендован для выявления источника инфекции, путей и факторов передачи возбудителя при групповых и спорадических случаях данного заболевания. Результаты проведенной работы легли в основу создания российской базы данных биологических свойств (включая чувствительность к антимикробным препаратам выбора и генетическую характеристику), штаммов возбудителя брюшного тифа, зарегистрированного в РФ.

ИНФЕКЦИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ CLOSTRIDIUM DIFFICILE У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ДИАРЕЕЙ

А.С. Кветная, М.К. Бехтерева, П.С. Макриди, О.И. Ныrkova

ФГБУ «НИИДИ ФМБА России», Санкт-Петербург

Острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему остаются одними из наиболее частых инфекционных заболеваний у детей. Несмотря на ведущую роль вирусов в инфекционной патологии ЖКТ, не потеряли своей актуальности и бактериальные кишечные инфекции, но в тоже время за последние годы произошло значительное изменение их этиологической структуры. В настоящее время во всем мире как среди взрослых, так и среди детской популяции все большую актуальность приобретают антибиотикоассоциированные диареи, в том числе, вызванные *Clostridium difficile*.

Клостридиоз диффициле — энтероколит (шифр МКБ 10 — A04.7), вызванный *Clostridium difficile* — острое инфекционное заболевание, вызываемое антибиотикоиндуцированными штаммами *Clostridium difficile*, клинически проявляющееся симптомами инфекционного токсикоза, диареей вплоть до развития псевдомембранозного колита. Цель данного исследования — установить частоту встречаемости диарей у детей, вызванных токсинопродуцирующими штаммами *Clostridium difficile*. Исследование фекалий от детей, госпитализированных в клинику кишечных инфекций ФГБУ «НИИДИ ФМБА России», на обнаружение токсинов A&B *Clostridium difficile* с использованием анализатора «Vidas» проводилось у детей, у которых нельзя было исключить анти-

биотикоассоциированный характер диарей (68%) и у больных с затяжной диареей, сопровождавшейся недостаточным эффектом от проводимой традиционной стартовой терапии (амбулаторно). Всего было обследовано 217 пациентов, из них положительный результат был получен у 39 детей (18%), в том числе по клинко-лабораторным данным у 68% больных была диагностирована водянистая диарея, обусловленная *Clostridium difficile*, у 28,5% был верифицирован антибиотикоассоциированный колит, вызванный *Clostridium difficile*, а 1 пациент (2,56%) переносил псевдомембранозный колит.

97,5% пациентов были направлены в клинику с диагнозом «острая кишечная инфекция», средний возраст пациентов составил $3,65 \pm 0,55$ лет, преобладали мальчики — 67%. У 52% детей выявление токсинов A&B *Clostridium difficile* сочеталось с обнаружением в фекалиях других этиологических агентов: диареегенных вирусов (ротавирусы, норовирусы, астровирусы) в ПЦР, патогенных (сальмонелл, диареегенных эшерихий, кампилобактерий) и условно-патогенных бактерий (клебсиелл) — в ПЦР или с помощью классического бактериологического метода.

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НОСО- И РОТОГЛОТКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

А.С. Кветная, Л.И. Железова, О.С. Калиногорская
ФГБУ «НИИДИ ФМБА России», Санкт-Петербург

Положения и концепция последних лет об адаптационно-регуляторных механизмах взаимодействия, определяющих антиинфекционную резистентность слизистых оболочек на начальном этапе развития инфекционного процесса, явились научным обоснованием разработанного в НИИ детских инфекций алгоритма оценки морфофункционального состояния слизистой носо-ротоглотки, основанный на качественных и количественных показателях клеточного состава секрета слизистой, степени деструкции эпителия, показателей колонизационной резистентности слизистой — индекса инфицирования (ИИ) и показателей колонизационной активности возбудителя и УПМ — индекса адгезии (ИА), показателей фагоцитарной активности ПМЯЛ и мононуклеаров — фагоцитарной активности (ФА) и фагоцитарного индекса (ФИ), уровней электрокинетической активности ядер эпителиоцитов (ЭЛА) и IgA в секрете слизистой в прогнозировании исходов инфекционной патологии у детей. Эффективность разработанного алгоритма изучена на материале от больных детей с дифтерией (116 проб) и коклюшем (529 проб). Установлено, что отсутствие деструктивных процессов на слизистой ротоглотки, высокая степень колонизации *S. diphtheriae*, наличие полинуклеаров с фагоцитарной активностью по отношению, например, к *S. aureus* — критерии для подтверждения диагноза «ангина + бактерионосительство токсигенных дифтерийных палочек». Высокие показатели ЭЛА ядер буккального эпителия определяет благоприятный исход течения дифтерии. Низкие уровни ЭЛА формируют затяжные формы дифтерийного бактерионосительства. Выраженные деструктивные процессы, низкие показатели колонизационной резистентности слизистой, высокий ИА возбудителя и УПМ, снижение

ФА поли- и мононуклеаров, регистрация эозинофилов, снижение уровня ЭЛА ядер эпителиоцитов, отсутствие или низкий уровень IgA — критерии прогноза неблагоприятного течения коклюша как у привитых, так и непривитых детей. У детей с тяжелым течением коклюша, установлена тесная корреляционная связь с выраженностью деструктивных изменений слизистой ротоглотки ($p < 0,05$, $r = 0,8$). Таким образом, интегральная оценка основных показателей — ЭЛА, ИА, ИИ эпителиоцита, ФА и ФИ фагоцитов и SIgA, может служить основой для прогнозирования характера течения инфекционного процесса и показателем для назначения рациональной этиотропной терапии.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОНИЙ, ОСЛОЖНИВШИХ ТЕЧЕНИЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ

А.С. Кветная, Л.И. Железова, О.С. Калиногорская

ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Ежегодно в России регистрируется от 27,3 до 41,2 млн больных детей острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Основываясь на том, что пневмонии относятся к тем заболеваниям, в диагностике которых своевременной этиологической расшифровке придается решающее значение, разработка алгоритма проведения бактериологической диагностики пневмоний, осложняющих течение ОРВИ, является актуальной задачей здравоохранения. Алгоритм включал: цитобактериоскопическое исследование бранш-биоптатов с оценкой морфофункционального состояния слизистой ротоглотки, выделение и идентификацию возбудителя с определением чувствительности к антибактериальным препаратам и использованием анализатора VITEC 2-COMPACT; посев крови с использованием анализатора «ВасТ/ALERT 3D», ретроспективное серологическое исследование парных сывороток крови с аутоштаммом. Обследовано 128 детей в возрасте от 1-го мес до 15 лет, находившихся на лечении в отделении капельных инфекций ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России» с рентгенологически-подтвержденным диагнозом «пневмония», осложнившей течение ОРВИ. Достоверно чаще ($p < 0,05$) пневмонии регистрировались (74,0% случаев) у детей в возрасте от 1-го года до 7-ми лет, переносивших грипп А3 и парагрипп: монобактериальные пневмонии у 32,8% (42 ребенка), пневмонии смешанной природы у 67,2% (86 детей). Основным этиологическим фактором пневмоний, осложнивших течение ОРВИ у детей, по-прежнему, является *S. pneumoniae* (59,5% — 29 детей) и в 67,6% (86 детей) случаев *S. pneumoniae* выделялся в ассоциациях: *S. pneumoniae*—*Chlamydia* spp. (44 реб. — 51,2%), *S. pneumoniae*—*Hib* — (18 детей — 20,9%), *S. pneumoniae*—*K. pneumoniae* (9 детей — 10,5%) и у 15 детей (17,4%). Критериями постановки бактериологического диагноза явились: при цитобактериоскопии — наличие в поле зрения > 10 пар грам(+) кокков с капсулой или грам(–) полиморфных палочек, нейтрофилов, альвеолярных макрофагов, фагоцитарной реакции по отношению к подозреваемому возбудителю, 10–20% фарингеального эпителия с адгезированными диплококками, при обнаружении возбудителя в условно-диагностической концентрации $> 10^5$ /г микробных клеток в 1 мл (м.кл/

мл) ларингеальных смывов и мокроты, повторное выделение возбудителя в возрастающей концентрации или исчезновение его в результате этиотропной терапии, нарастание титра соответствующих антител в сыворотке крови больных в 4 и более раз, наличие клинико-лабораторных и рентгенологических данных, свидетельствующих об осложненном течении ОРВИ.

АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ В ОЦЕНКЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНО-ЛЯМБЛИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

А.С. Кветная, И.В. Партина, Л.И. Железова, О.С. Калиногорская

ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург

Обследовано 205 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет, находившихся на лечении в клинике кишечных инфекций НИИДИ (Санкт-Петербург) в период с 2008 по 2011 гг. с диагнозом «Сальмонеллез». Результаты показали, что сальмонеллез на современном этапе протекает в основном по типу сочетанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции (117 детей, 57,07 \pm 3,54%). С целью изучения этиопатогенетических механизмов формирования начального этапа развития сальмонеллезной инфекции, сочетанной с лямблиозной инвазией, нами была разработана *in vitro* модель «сальмонелла-циста лямблии». Сущность разработанной модели заключалась в регистрации яркого специфического свечения (флюоресценция на 3–4 «+») микробных клеток сальмонелл по периферии цист *Lambliа intestinalis* в реакции прямой иммунофлюоресценции (РНИФ). На основании результатов изучения характера взаимодействия сальмонелл с цистными формами лямблий в модели «сальмонелла — циста лямблии», нами впервые была установлена способность сальмонелл проявлять адгезивную активность к поверхности цист простейшего. Расчет среднего количества флюоресцирующих О-соматических антигенов сальмонелл, адгезированных на поверхности цист простейших проводился по разработанной формуле: $\sum_{\text{средн.}} = x+y+z$; где, x — среднее значение адгезированных на цистах микробных клеток в 1-м поле зрения; y — во 2-м поле зрения; z — в 3-м поле зрения; $\sum_{\text{средн.}}$ — среднее значение адгезированных на поверхности цист клеток сальмонелл в трех полях зрения ($\pi/3$). $x = n_1+n_2+n_3/c_1$; $y = n_4+n_5+n_6/c_2$; $z = n_7+n_8+n_9/c_3$, где $c_{1,2,3,\dots}$ — количество цист простейших в поле зрения; $n_{1,2,3,\dots}$ — количество микробных клеток сальмонелл, адгезированных на одной цисте. Установленная «прочная» адгезивная активность сальмонелл к поверхности цист лямблий у детей с сальмонеллезной инфекцией, явилась косвенным доказательством течения сочетанного инфекционного процесса, обусловленного ассоциацией *Salmonella* spp. и *Lambliа intestinalis*. Результаты сравнительной оценки тяжести течения сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом у детей, со средними показателями адгезивной активности сальмонелл по отношению к поверхности цист простейших, позволили установить, что от 1-й до 4-х клеток сальмонелл на цистах лямблий, регистрировалась легкая форма, от 5-й до 12-й — средне-тяжелая форма и от 13-й до 25-й и выше — тяжелая форма течения заболевания. Полученные результаты