

Л.А. Кафтырева¹, А.А. Порин¹,
Н.Н. Рыжман², Е.Н. Колосовская²

Скрининговые исследования при диагностике хронического носительства возбудителя брюшного тифа среди жителей различных стран

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты скрининговых исследований хронического носительства возбудителя брюшного тифа (*S. Typhi*) среди жителей различных стран. Исследованы 810 сывороток крови, в том числе: 462 – от граждан Гвинейской республики, 244 – от трудовых мигрантов, прибывших в Российскую Федерацию из Средней Азии и 104 – от жителей Санкт-Петербурга. Антитела к Vi-антигену *S. Typhi* определяли в реакции пассивной геммагглютинации в качестве маркера возможного хронического бактерионосительства. При скрининговых исследованиях сывороток граждан Гвинейской республики в 21 (4,5%) случае был получен положительный результат. Уровень антител к Vi-антигену выше диагностического был обнаружен в 6 (1,3%) сыворотках. В 5 пробах уровень антител составлял 1:80, в одной – 1:160. Положительные результаты при скрининговом исследовании сывороток трудовых мигрантов были получены у 24 человек. Подтверждающий тест позволил обнаружить антитела к Vi-антигену в диагностическом титре в 9 сыворотках. Положительные результаты были получены у 2 (3,64%) граждан Таджикистана и 7 (4,09%) граждан Узбекистана. У жителей Санкт-Петербурга (граждан Российской Федерации) антитела к Vi-антигену *S. Typhi* не обнаружены. Выявлен сопоставимый уровень возможного хронического носительства брюшного тифа жителей эпидемиологически неблагоприятных территорий (Африка) и трудовых мигрантов, приезжающих в нашу страну из Средней Азии. Шансы появления источников инфекции на территории нашей страны возрастают за счет увеличения международных контактов, что требует дополнительных мер профилактики.

Ключевые слова: брюшной тиф, хроническое бактерионосительство, сыворотка крови, антитела, Vi-антиген, *S. Typhi*, скрининговые исследования, реакция пассивной геммагглютинации.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире брюшным тифом заболевает около 21 миллиона человек, из которых умирает более 200 тысяч больных [10]. Брюшной тиф – заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, при котором хронические бактерионосители играют ведущую роль как основной резервуар и источники инфекции. Бессимптомные бактерионосители возбудителя брюшного тифа создают высокую эпидемиологическую опасность в организованных коллективах.

Брюшной тиф, возбудителем которого является *Salmonella Typhi*, относится к антропонозным инфекциям, что отличает его от прочих сальмонеллезозов. Это заболевание часто приводит к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода, сохраняет свою актуальность для многих стран [10], которые можно разделить на три группы.

Первая группа государств образует так называемый «тифозный пояс», где отмечается высокая заболеваемость брюшным тифом, постоянно регистрируются вспышки, затрагивающие сотни и тысячи человек [11]. В эту группу входят практически все страны Африки (за исключением северных стран), некоторые страны Центральной Америки, государства западного побережья Южной Америки, страны Юго-Восточной Азии, и, что особенно важно – Центрально-Азиатские республики (за исключением Казахстана), с которыми у Российской Федерации (РФ) традиционно сохраняются тесные экономические связи.

Вторая группа объединяет страны со средним уровнем заболеваемости (юго-западная часть Европы, Аргентина, Мексика, Никарагуа, Уругвай, Чили), и, наконец, третья группа стран, в которую входит и Россия, объединяет государства, в которых брюшной тиф регистрируется в виде спорадических случаев, каждый из которых расследуется в обязательном порядке и расценивается как эпидемиологически чрезвычайное происшествие.

Несмотря на то, что Россия, как и большинство экономически развитых стран, относится к третьей группе, необходимо сохранять настороженность в отношении этой инфекции, поскольку брюшной тиф относится к заболеваниям, при которых возможно формирование длительного хронического бактерионосительства, что при сохраняющейся в течение последних лет интенсивной трудовой миграции и в условиях роста популярности международного туризма, в том числе и в страны «тифозного пояса», может в любой момент привести к вспышке брюшного тифа на территории Российской Федерации (РФ) [8]. Очень важным направлением работы по выстраиванию стратегии профилактики, направленной на предотвращение проникновения источников инфекции, является обеспечение эпидемиологического благополучия в закрытых организованных коллективах, в том числе, в воинских контингентах.

Понятие «бактерионоситель» при брюшном тифе не имеет четко очерченных границ, различаются несколько форм бактерионосительства [8]:

1. Транзиторное носительство протекает без формирования характерных признаков инфекционного процесса. Существуют разные мнения относительно причин такой формы носительства, однако все исследователи сходятся на том, что транзиторные носители не играют сколько либо значимой роли в эпидемическом процессе при брюшном тифе.

2. Острое носительство, которое иногда называют реконвалесцентным, наблюдается в течение 3 месяцев примерно у 20% лиц, перенесших брюшной тиф.

3. Хроническое бактерионосительство формируется примерно у 3–5% переболевших лиц и наблюдается длительно (более 3-х месяцев), иногда в течение всей жизни. Б.И. Ниязатов [5], Л.В. Погорельская, С.М. Захаренко, В.Б. Сбойчаков [6] сообщают о значительно более высокой частоте формирования такого вида носительства – до 22–32%.

Именно хронические бактерионосители имеют наибольшее эпидемиологическое значение как источники инфекции возбудителей брюшного тифа [2]. С учетом уровня ежегодной заболеваемости брюшным тифом, можно предположить, что только за один год хроническое носительство формируется, как минимум у шестисот тысяч – миллиона переболевших брюшным тифом человек. Все эти лица могут быть пожизненными источниками инфекции, причем с высоким уровнем эпидемиологической опасности. Степень такой опасности повышается не только в ситуациях, когда они являются сотрудниками пищевых объектов, но и когда они являются членами организованных, закрытых или полужакрытых коллективов, таких как воинские части, военно-учебные заведения.

Таким образом, особенности эпидемиологии брюшного тифа диктуют необходимость уделять серьезное внимание вопросам подготовки военнослужащих, в том числе и офицеров Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, находящиеся в командировках в странах жаркого климата, государствах «тифозного пояса». В план подготовки к командировкам в данные страны включена вакцинация в отношении брюшного тифа. Необходимым элементом также должно стать обучение соблюдению правила личной гигиены, которое позволит избежать заражения различными патогенными энтеробактериями (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Escherichia coli*). Не менее значимым с позиций уменьшения риска заноса возбудителей брюшного тифа в коллективы военно-медицинских и других военно-образовательных организаций является необходимость проведения обследования на носительство *Salmonella Typhi* лиц, приезжающих на учебу.

Цель исследования. Оценить уровень возможно хронического носительства брюшного тифа жителей эпидемиологически неблагоприятных территорий и трудовых мигрантов, приезжающих в нашу страну из Средней Азии, потенциально опасных как источников инфекции возбудителя брюшного тифа.

Материалы и методы. Для выявления возможных бактерионосителей возбудителя брюшного тифа вы-

полнено исследование на наличие антител к Vi-антигену *Salmonella Typhi* сывороток, полученных как от граждан стран с высоким уровнем заболеваемости брюшным тифом, так и от граждан РФ [8]. После перенесенного брюшного тифа при формировании хронического бактерионосительства сохраняются антитела к Vi-антигену возбудителя. С целью выявления состояния хронического брюшнотифозного носительства рекомендуется исследование крови однократно в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с диагностикомом эритроцитарным сальмонеллезным Vi-антигенным жидким (РПГА с Vi-антигеном). Наличие антител к Vi-антигену рассматривается как индикаторный признак возможного хронического брюшнотифозного носительства.

Vi-антиген, являющийся маркером носительства *Salmonella Typhi*, представляет собой поверхностный полисахарид, из которого состоит микрокапсула *Salmonella Typhi*. Vi-антиген является фактором патогенности *Salmonella Typhi*, обладающим антигенной активностью.

На наличие антител к Vi-антигену *Salmonella Typhi* было исследовано 810 сывороток, в том числе: 462 сыворотки от граждан Гвинейской Республики, 229 – от трудовых мигрантов, прибывших в РФ из стран Средней Азии, и 104 – от жителей Санкт-Петербурга. Среди обследованных граждан Гвинейской Республики были 291 (63%) мужчина и 171 (37%) женщина. Среди обследованных трудовых мигрантов было 16 (6,6%) женщин и 215 (93,4%) мужчин. В контрольной группе, представленной студентами медицинских вузов Санкт-Петербурга, было 28 (26,9%) женщин и 76 (73,1%) мужчин.

Среди представителей трудовых мигрантов были: 171 (70,1%) гражданин Узбекистана, 55 (28,6%) гражданин Таджикистана, 2 (0,9%) гражданина Азербайджана и 1 (0,4%) гражданин Турции.

Обследованные лица из числа граждан стран Средней Азии и РФ составили возрастную группу от 18 до 54 лет. Возраст обследованных граждан Гвинейской Республики был от года до 72 лет.

В рамках сбора эпидемиологического анамнеза у обследованных лиц, фактов перенесения заболевания брюшным тифом не выявлено, однако большинство граждан Гвинейской Республики сообщали о перенесении лихорадочных состояний.

Исследования проб сывороток граждан Гвинейской Республики проводились в лаборатории Российско-гвинейского научно-исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней. Сыворотки крови граждан Гвинейской Республики и граждан Средней Азии после отбора хранились замороженными при температуре -24°C и размораживались непосредственно перед проведением исследования. Сыворотки крови, полученные от граждан России, хранились до исследования не более трех суток в условиях холодильника ($+6^{\circ}\text{C}$).

Для устранения неспецифических реакций все сыворотки инактивировались в твердотельном термостате при 56°C в течение 30 мин. Для определения антител к Vi-антигену *Salmonella Typhi* была использована

реакция пассивной гемагглютинации, для постановки которой был выбран набор реагентов «Диагностикум эритроцитарный сальмонеллезный Vi-антигенный для РПГА» (СЭД-Vi), производства научно-исследовательского института (НИИ) эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург). Выбор был сделан путем параллельного исследования 52 сывороток с указанным выше набором и «Диагностикумом эритроцитарным сальмонеллезным Vi-антигенным жидким» научно-производственного объединения «Микроген». Были получены идентичные результаты, однако предпочтение было отдано диагностическому набору производства НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, поскольку в его состав входят все компоненты, необходимые для постановки реакции, кроме того, основные компоненты поставляются в лиофильно высушенном состоянии, что имеет значение для транспортировки и работы в полевых условиях [4].

Исследование проводилось в два этапа. На этапе скрининга использовался качественный вариант реакции, в случае положительного результата сыворотку повторно исследовали в количественном варианте для определения уровня антител к Vi-антигену *S. Typhi*. Диагностическим титром считается уровень антител 1:40.

Результаты и их обсуждение. При скрининговых исследованиях сыворотки крови граждан Гвинейской Республики в 21 (4,5%) сыворотке был получен положительный результат, в том числе у женщин – в 9 (5,3%) случаях, у мужчин – в 12 (4,1%) случаях (табл.).

В сыворотке детей и подростков (возрастные группы от 1 до 6 и от 6 до 15 лет) антитела к Vi-антигену *Salmonella Typhi* не обнаружены. В подтверждающей реакции уровень антител к Vi-антигену *Salmonella Typhi* выше диагностического был обнаружен в 6 (1,3%) сыворотках, в том числе у 2 женщин и 4 мужчин. В 5 пробах уровень антител составлял 1:80, в одной – 1:160. Пять положительных результатов подтверждающей реакции были получены в возрастной группе 35–50 лет и один в группе старше 70 лет.

Положительные результаты при скрининговом ис-

следовании сывороток граждан стран Средней Азии были получены у 24 человек. Подтверждающий тест позволил обнаружить антитела к Vi-антигену в диагностическом титре в 9 сыворотках. Положительные результаты были получены у 2 (3,64%) граждан Таджикистана и 7 (4,09%) граждан Узбекистана.

В качестве контрольной группы были исследованы сыворотки 104 студентов медицинских вузов Санкт-Петербурга – граждан Российской Федерации, проходивших ежегодное медицинское обследование. Ни у одного из студентов не были обнаружены антитела к Vi-антигену *Salmonella Typhi*.

В целом исследования сывороток на наличие антител к Vi-антигену *Salmonella Typhi*, уровень их выявления сопоставим для жителей эпидемически неблагоприятного района (граждане Гвинейской Республики) и лиц, приезжающих в нашу страну из стран Средней Азии (Таджикистана и Узбекистана). Таким образом, шансы появления источников инфекции на территории нашей страны возрастают за счет увеличения международных контактов [3].

Актуальность проявления эпидемиологической опасности возрастает не только за счет увеличивающихся процессов трудовой миграции, но и за счет возрастающих международных связей в сфере образования, когда в Российские вузы поступает все большее количество иностранных студентов и курсантов высших военных учебных заведений. Появление источника инфекции брюшного тифа, прежде всего в хронической его форме, создает угрозу формирования эпидемического процесса в любом организованном закрытом коллективе.

Для предотвращения эпидемиологически связанных случаев заражения, источником инфекции при которых являются лица, страдающие хронической формой носительства возбудителя брюшного тифа, необходима разработка дополнительных мер лабораторного контроля в объеме скрининговых исследований. Данная мера будет особенно актуальна для учебных заведений, где учащиеся лица находятся в тесном общении в условиях закрытого коллектива – с единой системой питания и общими ме-

Таблица

Результаты исследования сывороток на наличие Vi-антител к *Salmonella Typhi* в РПГА

Обследуемый контингент	Количество исследованных сывороток		Положительные результаты					
			скрининговых исследований			подтверждающего теста		
	абс.	%	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ
Граждане Гвинеи:	462	100	21	4,5	2,8–6,8	6	1,3	0,4–2,8
мужчины	291	63	12	4,1	2,1–7,1	4	1,4	0,4–3,5
женщины	171	37	9	5,3	2,4–9,7	2	1,2	0,1–4,2
Трудовые мигранты:	244	100	24	9,8	6,4–14,2	9	3,7	1,7–6,8
мужчины	228	93,4	21	9,2	5,7–13,7	9	3,9	1,8–7,3
женщины	16	6,6	3	18,8	4,0–45,6	0	0	0–20,6
Граждане РФ:	104	100	0	0	0–3,4	0	0	0–3,4
мужчины	76	73,1	0	0	0–6,7	0	0	0–6,7
женщины	28	26,1	0	0	0–12,3	0	0	1–12,3

стами проживания, т. е. в военных учебных заведениях. Военнослужащие, поступающие в военно-учебные заведения, перенесшие брюшной тиф при отсутствии у них нарушений функции печени и желудочно-кишечного тракта, признаются годными к поступлению в военно-учебные заведения, но не раньше, чем через 6 месяцев после окончания лечения в стационарных условиях.

Постановлением Правительства РФ от 4.07.2013 г. № 565 «Об утверждении положения о военно-врачебной экспертизе» [7] установлено, что граждане, поступающие в военно-учебные заведения проходят обязательные исследования крови на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека, маркеры вирусного гепатита В и С, серологические реакции на сифилис, в то же время, данный документ разрешает Министерству обороны РФ, федеральным органам государственной власти устанавливать перечни дополнительных обязательных диагностических исследований, проводимых до начала предварительного освидетельствования граждан данной категории. В полной мере это должно быть применимо и к военнослужащим, в том числе офицерам Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и других высших военных учебных заведений, которые выполняют свой профессиональный долг в странах жаркого климата, эндемичных по брюшному тифу.

Заключение. Установлено, что появление лиц, больных брюшным тифом, в том числе в форме хронического бактерионосительства, являющихся источниками инфекции, представляют собой существенную эпидемиологическую опасность в части дальнейшего распространения возбудителя брюшного тифа. Для предотвращения эпидемиологически связанных случаев заражения, источником инфекции при которых являются лица, страдающие хронической формой носительства возбудителя брюшного тифа, необходим комплекс профилактических мер. Особое внимание должно быть уделено подготовке военнослужащих к командировкам и работам в особых условиях, в план которой должно быть включено не только выполнение вакцинации против брюшного тифа, но и обу-

чение гигиеническим навыкам поведения в эндемичных областях, направленное на предупреждение заражения всеми возбудителями сальмонеллезных инфекций во избежание формирования впоследствии хронического бактерионосительства.

Литература

1. Жебрун, А.Б. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в современных социально-экономических условиях мегаполиса / А.Б. Жебрун [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 1. – С. 22–26.
2. Ильинский, Ю.А. Тифо-паратифозное бактерионосительство: методические рекомендации МЗ РСФСР / Ю.А. Ильинский, Л.В. Погорельская. – М., – 1985. – 12 С.
3. Кафтырева, Л.А. Особенности резистентности к антимикробным препаратам возбудителя брюшного тифа, зарегистрированного на территории Российской Федерации в 2005–2016 гг. / Л.А. Кафтырева [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – № 2 (63). – С. 14–19.
4. Краева, Л.А. Инфицированность трудовых мигрантов из Средней Азии и постоянных жителей Санкт-Петербурга возбудителями различных инфекционных заболеваний и восприимчивость к ним / Л.А. Краева [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 61–70.
5. Ниязатов, Б.И. Эпидемиологический мониторинг брюшного тифа и паратифов в республике Узбекистан / Б.И. Ниязатов // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2005. – № 1. – С. 111–114.
6. Погорельская, Л.В. Бактерионосительство при брюшном тифе и других сальмонеллёзах: клинико-патогенетические аспекты / Л.В. Погорельская, С.М. Захаренко, В.Б. Сбойчаков // Лечение и профилактика. – 2016. – № 4 (20). – С. 35–44.
7. Постановление Правительства РФ от 4.07.2013 г. № 565 «Об утверждении положения о военно-врачебной экспертизе» // Росс. газета. Федеральный выпуск № 111 (6682). – 2015. – 26 мая.
8. Профилактика брюшного тифа и паратифов. Санитарно-эпидемиологические правила (СПЗ.1.1.3473–17). – 2017. – 18 С.
9. Яковлев, А.А. Клинические проявления брюшного тифа в Санкт-Петербурге / А.А. Яковлев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 1. – С. 37–41.
10. Crump, J.A. The global burden of typhoid fever / J.A. Crump, S.P. Luby, E.D. Mintz // Bul. WHO. – 2004. № 82. – С. 346–353.
11. Gonzalez-Escobedo G. Epithelium as a Niche for Chronic Salmonella Carriage / G. Gonzalez-Escobedo, J.S. Gunna-Gallbladder // Infection and Immunity. – 2013. – Vol. 81. – № 8. – P. 2920–2930.

L.A. Kaftyreva, A.A. Porin, N.N. Ryzhman, E.N. Kolosovskaya

Screening studies in the diagnosis of chronic carrier of the causative agent of the typhoid fever among residents of different countries

Abstract. The results of screening studies of chronic carriage of the causative agent of typhoid fever (*S. Typhi*) among residents of various countries are presented. We studied 810 blood serums, including: 462 from citizens of the Republic of Guinea, 244 from labor migrants who arrived in the Russian Federation from Central Asia, and 104 from residents of St. Petersburg. Antibodies to *S. Typhi Vi* antigen were determined in the passive hemagglutination reaction as a marker of possible chronic carriage of bacteria. When screening studies of sera of citizens of the Republic of Guinea in 21 (4,5%) cases, a positive result was obtained. The level of antibodies to *Vi* antigen above diagnostic was found in 6 (1,3%) sera. In 5 samples, the level of antibodies was 1:80, in one - 1: 160. Positive results in a screening study of the sera of labor migrants were obtained in 24 people. A confirmatory test revealed antibodies to the *Vi* antigen in the diagnostic titer in 9 sera. Positive results were obtained from 2 (3,64%) citizens of Tajikistan and 7 (4,09%) citizens of Uzbekistan. Antibodies to the *S. Typhi Vi* antigen were not found in residents of St. Petersburg (citizens of the Russian Federation). A comparable level of possible chronic carriage of typhoid fever was revealed for residents of epidemiologically unfavorable territories (Africa) and labor migrants coming to our country from Central Asia. The chances of the emergence of sources of infection in our country are increasing due to the increase in international contacts, which requires additional preventive measures.

Key words: typhoid fever, chronic bacterial carriage, serum, antibodies, *Vi* antigen, *S. Typhi*, screening tests, the reaction of passive hemagglutination.

Контактный телефон: +7-921-945-40-76; e-mail: vmeda-nio@vil.ru