

17. Habel K. Post-exposure vaccination and antiserum prophylaxis of rabies in man. In: Proceedings National rabies symposium. Atlanta. 1966: 89 – 94.
18. Role of passive immunity. The immunological basis for immunization series. Module 17: Rabies. Geneva: WHO; 2010.
19. Kravchenko A.T., Movsesyants A.A. The prevention and the treatment of hydrophobia: achievements and problems. Zhurnal mikrobiology and epidemiology. 1989; 8: 97 – 104 (in Russian).
20. Atanasiu P., Lepine P., Dighe P. Purification partielle et concentration du virus rabique des rues cultive sur une souche de cellules clones de rein de hamster. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences. 1963; 256 (7): 1415 – 1417.
21. Movsesyants A.A., Ageenko G.B. Medical immunobiological preparations for a specific prophylaxis of rabies. Veterinarnaya patologiya. 2002; 1: 48 – 51 (in Russian).
22. Updated WHO position paper on rabies vaccine. WHO; 2010.
23. Movsesyants A.A. Russia's position on rabies preparation. BIT's VI Annual World Congress of vaccines. Dalian, China; 2014.
24. Medical immunobiological preparations. V. 2: Human immunoglobulins, serums, heterologous immunoglobulins, monoclonal antibodies, probiotics, allergens, bacteriophages, cytokines for human use. Moscow: Gella-Print; 2011 (in Russian).
25. WHO Expert Consultation on Rabies. First report Geneva: World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, № 931)
26. Laboratory techniques in rabies, 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
27. Lang J., Attanath P., Quiambao B., Singhasivanon V., Chanthavanich P., Montalban C. et al. Evaluation of the safety, immunogenicity, and pharmacokinetic profile of a new, highly purified, heat-treated equine rabies immunoglobulin, administered either alone or in association with a purified, Vero-cell rabies vaccine. Acta Tropica. 1998; 70 (3): 317 – 333.
28. Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. Vaccine. 2007; 25: 7605 – 7609.
29. Purified equine rabies immune globulin: a safe and affordable alternative to human rabies immune globulin. Bull World Health Organ. 1989; 67 (6): 731 – 736.
30. Prikaz Minpromtorga Rossii ot 14.06.2013 № 916 «Rules of manufacturing and quality control of drugs». Available at: <http://www.rg.ru/2013/09/20/minpromtorg-dok.html> (in Russian).
31. International Conference on Harmonization (1999). Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological. Biological Products (Q6A). Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q6A/Step4/Q6Astep4.pdf
32. International Conference on Harmonization (1999). Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological. Biological Products (Q6B). Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q6B/Step4/Q6B_Guideline.pdf
33. Note for guidance on production and quality control of animal immunoglobulins and immunosera for human use. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Available at: <http://www.who.int/bloodproducts/publications/EMEA-animal%20sera.pdf>
34. Kopel E., Oren G., Sidi Y., David D. Inadequate antibody response to rabies vaccine in immunocompromised patient. Emerging infectious diseases. 2012; 18 (9): 1493 – 1495.
35. Generalov S.V., Abramova E.G., Nikiforov A.K., Matveeva Zh.V. Cell culture in the production of heterologous anti-rabies immunoglobulin. Problems of especially dangerous infections. 2011; 4 (110): 76 – 79 (in Russian).
36. Generalov S.V., Abramova E.G., Matveeva Zh.V., Zhulidov I.M., Lobovikova O.A., Savitskaya L.V. Production of rabbit anti-rabies immunoglobulin using cultural antigen. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2012; 2 (112): 78 – 81 (in Russian).
37. European Pharmacopoeia 7th edition. V. 1. Moscow: Remedium; 2011 (in Russian).
38. Bourhy H., Dacheux L., Ribadeau-Dumas F. The use of passive rabies immunotherapy: from the past to the future. Biologie aujourd'hui. 2010; 204 (1): 71 – 80.

КОРОТКОЙ СТРОКОЙ

Штаммы с повышенной частотой мутаций в популяциях *S. aureus* различных SPA-сиквенс-типов: потенциальное эпидемиологическое значение

А.Е. Гончаров

Предмет исследования. 47 штаммов *S. aureus*, выделенных при носительстве и клинических формах инфекции.

Цель исследования. Установить возможную взаимосвязь между распространенностью штаммов *S. aureus* различных клональных линий и степенью их мутабельности.

Методы исследования. В ходе исследования оценивалась частота спонтанных мутаций к рифампицину у представителей различных SPA-сиквенс типов (SPA-сиквенс-типирование эпидемических *S. aureus*, циркулировавших в 2010 – 2014 годах в лечебно-профилактических учреждениях России и Казахстана, а также культур, выделенных от амбулаторных больных и при обследовании практически здоровых носителей. В настоящем исследовании из числа охарактеризованных ранее изолятов случайным образом было отобрано 47 штаммов золотистого стафилококка, из которых 21 штамм – метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA)

Основные результаты. В исследовании установлена более высокая частота обнаружения штаммов с гипермутабельным фенотипом среди *S. aureus*, представляющих широко распространенные эпидемические SPA-типы t008, t030, t037, по сравнению со штаммами неэпидемических SPA-типов. Обсуждается потенциальное эпидемиологическое значение штаммов-мутаторов.

Область применения. Полученные результаты раскрывают один из возможных механизмов формирования эпидемических штаммов стафилококков.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что среди представителей широко распространенных эпидемических SPA-типов t008, t030, t037 частота выявления штаммов с гипермутабельным фенотипом выше, чем среди неэпидемических штаммов и составляет 52,3 против 19,2% (различия являются статистически значимыми, $p = 0,011$). У трети штаммов, относящихся к наиболее распространенным в российских стационарах клональным комплексам CC8 и CC239 (33,3%), была установлена очень высокая частота мутаций, не встречающаяся у других генотипов.

Оценивая полученные результаты, необходимо отметить, что мутаторный фенотип у бактерий, в частности стафилококков связан с различными нарушениями в системе репарации ошибок репликации (mismatch repair system, MMR) за счет точковых мутаций или протяженных делеций в генах *mutS* или *mutL*. Известно, что штаммы бактерий, имеющие дефекты в MMR-системе, помимо повышенной частоты спонтанных мутаций, характеризуются также большой способностью к рекомбинациям и горизонтальному переносу генов. Таким образом, широкое распространение штаммов с повышенной частотой мутаций среди эпидемических MRSA, по-видимому, отражает высокую степень геномной пластичности эпидемических генотипов.

Источник: журнал «Медицина в Кузбассе». 2015; 4. 1.