

Эпидемиологическая эффективность применения бактериофагов для профилактики острых респираторных инфекций бактериальной этиологии в организованных коллективах

В.Г.Акимкин^{1,2,3}, А.В.Алимов⁴, В.С.Поляков⁵

¹ФБУН НИИ дезинфектологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация;

³ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

⁴ФБУН НИИ вирусных инфекций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Российская Федерация;

⁵ФГКУ 1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

Была изучена микробиологическая и эпидемиологическая эффективность бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, поливалентного) и бициллина-5 для профилактики болезней органов дыхания бактериальной этиологии в организованном коллективе в период сезонного подъема заболеваемости. Изучена структура выделенных культур мазков из зева, уровень и структура заболеваемости военнослужащих болезнями органов дыхания до применения бактериофагов и бициллина-5, динамика изменения микробного пейзажа и заболеваемости в течение 3 мес после профилактического курса. Установлена высокая фаголизательность всех бактериофагов к выделенным чистым культурам. Применение бактериофагов позволило достоверно снизить уровень заболеваемости болезнями органов дыхания бактериальной этиологии в организованных коллективах от 1,8 до 9,0 раз.

Ключевые слова: стрептококковые инфекции, эпидемиологическая эффективность, бактериофаг стрептококковый, стафилококковый, полибактериофаг, «Секстафаг», бициллин-5, болезни органов дыхания бактериальной этиологии

Для цитирования: Акимкин В.Г., Алимов А.В., Поляков В.С. Эпидемиологическая эффективность применения бактериофагов для профилактики острых респираторных инфекций бактериальной этиологии в организованных коллективах. Бактериология. 2016; 1(1): 80–87. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-80-87

Epidemiological efficiency of the use of bacteriophages for prevention of acute respiratory bacterial infections in organized groups

V.G.Akimkin^{1,2,3}, A.V.Alimov⁴, V.S.Polyakov⁵

¹FBIS RI of Disinfectology of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

²FSBEI HPE I.M. Sechenov 1st Moscow State Medical Institute, Moscow, Russian Federation;

³FBIS Central RI of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

⁴FBIS RI of Viral Infections of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Ekaterinburg, Russian Federation;

Для корреспонденции:

Акимкин Василий Геннадьевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы запаса, заместитель директора по научной работе ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора

Адрес: 117246, Москва, Научный проезд, 18
Телефон: (495) 332-0150

Статья поступила 07.06.2016 г., принята к печати 15.08.2016 г.

For correspondence:

Vasily G. Akimkin, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, doctor of medical sciences, honoured doctor of the Russian Federation, colonel of a health service, deputy director on scientific work of FBIS Research Institute of Disinfectology of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare

Address: 18, Nauchnyi proezd, Moscow, 117246, Russian Federation
Phone: (495) 332-0150

The article was received 07.06.2016, accepted for publication 15.08.2016

⁵FSGI 1026 Center of State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Studied microbiological and epidemiological effectiveness of bacteriophages (streptococcal, staphylococcal, polyvalent) and bicillin-5 for the prevention of acute respiratory bacterial diseases in an organized groups in the period of seasonal rise of morbidity. Studied the structure of selected cultures of swabs from the pharynx, the level and structure of morbidity of soldiers with respiratory diseases to the use of bacteriophages and bicillin-5, changes in the microbial structure and morbidity within three months after the preventive course. The high favoritelist all of bacteriophages to pure isolated cultures. The use of bacteriophages has allowed significantly to reduce the incidence of respiratory diseases of bacterial etiology in organized groups from 1.8 to 9.0 times.

Key words: group A beta-hemolytic streptococci (GABHS), respiratory diseases of bacterial etiology, prevention of disease in military units, efficiency of the use of bacteriophages and bitsillin-5, streptococcal infections, epidemiological efficiency, bacteriophage streptococcal, staphylococcal, polybacterial, «Sextapes», bicillin-5, respiratory diseases of bacterial etiology

For citation: Akimkin V.G., Alimov A.V., Polyakov V.S. Epidemiological efficiency of the use of bacteriophages for prevention of acute respiratory bacterial infections in organized groups. Bacteriology. 2016; 1(1): 80–87. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-80-87

Стрептококковые группы А (СГА) инфекции входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. По данным ВОЗ, в мире ежегодно возникает свыше 111 миллионов случаев стрептодермии и 616 миллионов случаев стрептококковых фарингитов. В России ежегодно более 10 миллионов детей и лиц юношеского возраста переносят респираторную стрептококковую инфекцию.

Острые болезни органов дыхания в настоящее время являются одной из самых актуальных проблем для военной медицины в связи с высоким уровнем заболеваемости военнослужащих, проходящих военную службу по призыву [1, 2].

Так, по данным Главного военно-медицинского управления, в 2014 г. в структуре общей заболеваемости доля болезней органов дыхания составила более 57%.

В Вооруженных Силах стрептококковые заболевания занимают одно из первых мест среди инфекционных заболеваний военнослужащих. В качестве средства экстренной профилактики используется антибиотик (бициллин 5) [3].

СГА имеют широкий спектр суперантигенов (САГ) (эритрогенные токсины А, В и С, Д, экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантиген (SSA), эритрогенные токсины SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, Sme Z-2). Все эти САГ могут взаимодействовать с антигенами главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) второго класса, экспрессированными на поверхности антигенпрезентирующих клеток (АПК) и вариabельными участками бета-цепи (Vбета-рецепторами) Т-лимфоцитов, вызывая их пролиферацию и тем самым мощный выброс цитокинов, особенно таких, как фактор некроза опухоли и гамма-интерферон. Эта гиперпродукция оказывает системное воздействие на организм и приводит к разрушительным последствиям.

СГА способны продуцировать целый ряд других биологически активных экстрацеллюлярных веществ, таких как стрептолизин О и S, стрептокиназа, гиалуронидаза, ДНКаза В, стрептодорназа, липопроотеиназа, С5а-пептидаза и др. Клеточная стенка включает капсулу, белковый, полисахаридный (группоспецифический антиген) и мукопротеидный слой. Капсула состоит из гиалуроновой кислоты и является одним из факторов вирулентности. Наряду с М-белком она обеспечивает антифагоцититарную устойчивость возбудителя. В адгезии (колонизации) поверхности клеток слизистых

человека также активную роль играют М-белок, липотейхоевая кислота, F-белок.

В антигенном отношении (по М-белку) выделяют свыше 110 серотипов СГА. Известно, что ревматизм чаще всего возникает после инфицирования стрептококком М-типов 1, 3, 5, 6, 18, а гломерулонефрит – 2, 17, 19, 24, 49, 55, 57, 59 типов. В то же время известно, что стрептококки первого серотипа способны вызывать как ревматизм, так и гломерулонефрит. С экологических позиций различают «кожные» (находящиеся на кожных покровах) и «респираторные» (в носоглотке) штаммы стрептококков [4–6].

Резервуар и источники инфекции – больные различными клиническими формами острых стрептококковых заболеваний и носители патогенных стрептококков. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные с локализацией микробного очага в области верхних дыхательных путей (скарлатина, ангина). Такие больные обладают высокой заразительностью, а выделяемые ими стрептококки содержат основные факторы вирулентности: капсулу и М-белок. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица, у которых очаги стрептококка располагаются вне дыхательных путей (стрептококковые пиодермиты, отиты, мастоидиты, остеомиелиты и т.д.), имеют меньшее эпидемиологическое значение в связи с менее активным выведением возбудителя из организма больного.

Механизм передачи инфекции в основном аэрозольный, путь передачи – воздушно-капельный. Заражение происходит, как правило, при тесном длительном общении с больным или носителем. Возможен алиментарный (пищевой) и контактный (через загрязненные руки и предметы обихода) пути инфицирования людей.

Возбудитель чаще всего выделяется во внешнюю среду при экспираторных актах (кашель, чихание, активный разговор). Заражение происходит при вдохе образующегося воздушно-капельного аэрозоля. Допускается передача и через капельно-ядрышковую фазу аэрозоля. Высокая плотность людей в помещениях, длительное тесное общение являются условиями, благоприятствующими заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь

передачи возбудителя наиболее эффективен в спальных помещениях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. При этом следует учитывать, что на расстоянии более 3 м этот путь передачи практически не осуществляется.

Дополнительными факторами, способствующими передаче возбудителя, являются низкая температура и высокая влажность воздуха в помещении, т.к. в этих условиях дольше сохраняется капельная фаза аэрозоля, в которой возбудитель содержится в вирулентном состоянии.

Помимо аэрозольного, в передаче возбудителей инфекции определенное значение имеют бытовой и алиментарный пути заражения. Факторами передачи возбудителя в первом случае являются загрязненные руки и предметы ухода, а во втором – инфицированная пища. СГА, попадая в определенные пищевые продукты, способны размножаться и длительно находиться в них в вирулентном состоянии. Так, описаны вспышки заболеваний ангиной или фарингитом при употреблении таких пищевых продуктов, как молоко, компоты, сливочное масло, салат из вареных яиц, омара, моллюсков, бутербродов с яйцом, ветчиной и др. Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, обожженные, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорожденные. Инфекция может развиваться и эндогенным путем.

Естественная восприимчивость людей – высокая. В последние годы получены данные о связи между группами крови системы АВ0, HLA-антигенами и аллоантигенами В лимфоцитов D 8/17 и заболеваниями ревматизмом, а также скарлатиной и ангиной.

Бета-гемолитические СГА наиболее вирулентны для человека. Они вызывают такие БОД, как фарингит, тонзиллит, пневмонию. Кроме того, СГА являются этиологическим фактором развития скарлатины, кожных инфекций, ревматических осложнений и гломерулонефрита.

Бактериофаги – это современная альтернатива антибиотикам. Особенно в тех случаях, когда применение антибиотиков затруднено. Первый известный науке отчет об успешной фаготерапии был сделан в 1921 г. Брийонгом и Майсином, которые использовали стафилококковый бактериофаг для лечения заразных болезней кожи. В 1920-е гг. фаги активно использовались при лечении различных заболеваний [7–9]. Однако в 1940-е гг. они были потеснены антибиотиками, а на Западе о фагах забыли вовсе [10–14].

Сегодня в западных странах интерес к фагам проснулся вновь. Побудительным мотивом к этому явилось всевозрастающее число устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, особенно стафилококков и синегнойной палочки [6, 10].

Целью работы была оценка эпидемиологической эффективности применения бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, пиобактериофага поливалентного) для профилактики острых респираторных инфекций бактериальной этиологии в организованных коллективах в период их формирования.

Задачи исследования

1. Изучить уровень, структуру и динамику заболеваемости стрептококковыми инфекциями и болезнями органов дыхания бактериальной этиологии в организованных коллективах военнослужащих.

2. Изучить этиологическую структуру возбудителей болезней органов дыхания в организованных коллективах военнослужащих.

3. Выявить группы военнослужащих, имеющих повышенный риск заболевания болезнями органов дыхания бактериальной этиологии, а также факторы внешней среды, способствующие повышению заболеваемости у военнослужащих.

4. Усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за болезнями органов дыхания в организованных коллективах военнослужащих.

5. Оптимизировать систему мероприятий по профилактике стрептококковых инфекций с применением бактериофагов в организованных коллективах.

Материалы и методы

Оценку эффективности применения бактериофагов и бициллина-5 осуществляли по двум направлениям: микробиологическое и эпидемиологическое.

Микробиологические исследования (динамику изменения микробного пейзажа у военнослужащих основной и контрольной групп до и после применения профилактических средств) проводили в лаборатории центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Центрального военного округа Министерства обороны (г. Екатеринбург). Мазок из зева [15] для бактериологического исследования забирали до утреннего туалета полости рта, натошак в соответствии с требованиями методических указаний [16]. Количественные исследования мокроты проводили в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. №535 [17]. Диагностически значимым считали обнаружение возбудителя в 1 мл бульона в концентрации 10^5 и выше.

Специфичность (литическую активность) бактериофагов в отношении выделенных чистых культур определяли методом Отто (стекающей капли) путем добавления на питательные среды соответствующего бактериофага. В качестве контроля добавляли чистый физиологический раствор.

Эпидемиологическую эффективность применения бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, пиобактериофага поливалентного) и бициллина-5 оценивали путем анализа проявлений эпидемического процесса заболеваемости тонзиллитами (и другими болезнями органов дыхания бактериальной этиологии) в опытной и контрольной группах до и после применения профилактических средств. Для анализа использовалась схема когортного исследования, рекомендованного ВОЗ (WHO, 92324). Статистическую значимость различий показателей оценивали методом ХИ-квадрат (χ^2), заполняя четырехпольную таблицу. Статистически достоверными считали различия, при которых значение χ^2 составляло более 3,841 ($p \leq 0,05$).

В исследовании принимали участие 510 здоровых военнослужащих (мужчин), из них 404 – основная группа, призванных в Вооруженные Силы в декабре 2013 г. из 26 субъектов Приволжского, Уральского и Сибирского федеральных округов, в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст $19,3 \pm 1,6$ лет) и проходящих военную службу по призыву в одном из учебных воинских соединений на территории Свердловской области.

Таблица 1. Характеристика контрольной и основных групп

Группы и подгруппы	Количество обследуемых, чел. всего	в т.ч. обследованы бактериологически	Применявшееся профилактическое средство
Контрольная	106	67	Нет
Основная	404	164	
1-я подгруппа	111	35	Бактериофаг стрептококковый
2-я подгруппа	92	31	Бактериофаг стафилококковый
3-я подгруппа	107	59	Пиобактериофаг поливалентный
4-я подгруппа	94	39	Бициллин-5
Всего	510	231	

В процессе повседневной военно-профессиональной деятельности военнослужащие занимались учебно-боевой подготовкой в учебных классах и полевых условиях, обслуживанием военной техники в парке. Военнослужащие основной группы были распределены на 4 подгруппы по принципу принадлежности к воинскому подразделению (табл. 1).

В первую подгруппу вошли лица, получавшие с 14.01.2014 г. по 03.02.2014 г. (три календарные недели) бактериофаг стрептококковый, раствор для приема внутрь, местного и наружного применения. Предприятие-изготовитель – ФГУП «НПО «Микроген» (г. Пермь).

Во вторую подгруппу вошли лица, получавшие в этот же период бактериофаг стафилококковый, раствор для приема внутрь. Предприятие-изготовитель – ФГУП «НПО «Микроген» (г. Нижний Новгород).

В третью подгруппу вошли лица, получавшие в этот же период пиобактериофаг поливалентный («Секстафаг»), раствор для приема внутрь. Предприятие-изготовитель – ФГУП «НПО «Микроген» (г. Пермь).

Все виды бактериофагов разводили в соотношении 1 : 1 с физиологическим раствором в условиях аптеки лечебного учреждения. Применяли все виды бактериофагов путем аэрозольного орошения ротоглотки по 1,5–2 мл, два раза в день (утром за 1,5 ч до приема пищи, вечером – через 2 ч после приема пищи).

В четвертую подгруппу вошли лица, получившие однократно бициллин-5. Предприятие-изготовитель – ОАО «Синтез» (г. Курган).

В контрольную группу вошли военнослужащие одного из подразделений учебного воинского соединения, имеющие аналогичные условия размещения, питания, труда, отдыха и военно-профессиональной деятельности, не получавшие ни одного из перечисленных профилактических средств и прививок.

Результаты и обсуждение

В структуре общей первичной заболеваемости военнослужащих учебного центра (табл. 2), так же, как и в ВС РФ, первое ранговое место по уровню заболеваемости занимают БОД (X класс по МКБ-10). Их доля в анализируемом 2014 г. составила 68,8% (в ВС РФ – 57,8%). Второе ранговое место занимают болезни кожи и подкожной клетчатки (XII класс по МКБ-10) – 11,1% (ВС РФ – 14,6%). Третье ранговое место – некоторые инфекционные и паразитарные болезни (I класс по МКБ-10) – 7,8% (ВС РФ – 5,0%). На долю остальных 16 классов и нозоформ в учебном центре в 2014 г. пришлось 12,3% заболеваний (ВС РФ – 22,6%).

Уровень заболеваемости военнослужащих учебного центра БОД в 2014 г. (рис. 1) составил 1749,42, что статистически достоверно выше в 2,4 раза ($p < 0,05$) показателя заболеваемости ВС РФ (723,00) и в 5,2 раза выше заболеваемости БОД населения России в 2014 г. (333,70).

В многолетней динамике заболеваемости БОД (ОРЗ, острыми тонзиллитами, внебольничными пневмониями, бронхитами и бронхиолитами) военнослужащих учебного центра (рис. 2) за период с 2009 по 2014 гг. наметилась устойчивая тенденция к росту (коэффициент регрессии b составил +201,69, коэффициент детерминации R^2 составил 0,7022). В Вооруженных Силах за этот же период также наметилась тенденция к росту, но менее выраженная ($b = +54,67$, $R^2 = 0,62$) в сравнении с заболеваемостью военнослужащих учебного центра.

Наименьший уровень заболеваемости БОД военнослужащих учебного центра, так же, как и в ВС РФ, регистрировался в 2010 г. – 776,10 (ВС РФ – 528,83). Наибольший уровень зарегистрирован в учебном центре в 2013 г. (2049,07), а в ВС РФ – в 2012 г. (833,30). На протяжении всего изучаемого периода уровень заболеваемости БОД военнослужащих учебного центра был выше показателей ВС РФ: от 1,5 раз (в 2010 г.) до 2,6 раз (в 2013 г.).

В структуре БОД военнослужащих учебного центра (рис. 2), так же, как и в ВС РФ, более половины заболеваний приходится на ОРЗ. Их доля в анализируемом 2014 г. составила 62,0% (в ВС РФ – 61,7%).

Заболеваемость другими стрептококковыми инфекциями и заболеваниями, такими как рожа, гломерулонефрит, ревматические осложнения, в ВС РФ носят спорадический характер и первостепенного эпидемиологического значения в учебном центре не имеют.

Учитывая преимущественно осенне-зимнюю сезонность стрептококковых инфекций и болезней органов дыхания

Таблица 2. Уровень и структура общей первичной заболеваемости военнослужащих учебного центра в 2014 г. (в сравнении с ВС РФ, 2014 г.)

Основные классы и нозоформы по МКБ-10	Учебный центр		ВС РФ	
	заболеваемость, на 1 тыс. чел.,	доля, %	заболеваемость, на 1 тыс. чел.,	доля, %
X класс. Болезни органов дыхания	1749,42	68,8	723,00	57,8
XII класс. Болезни кожи и подкожной клетчатки	281,94	11,1	182,00	14,6
I класс. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	198,90	7,8	63,10	5,0
Другие классы и нозоформы	311,56	12,3	281,90	22,6
Общая первичная заболеваемость	2541,81	100,0	1250,00	100,0

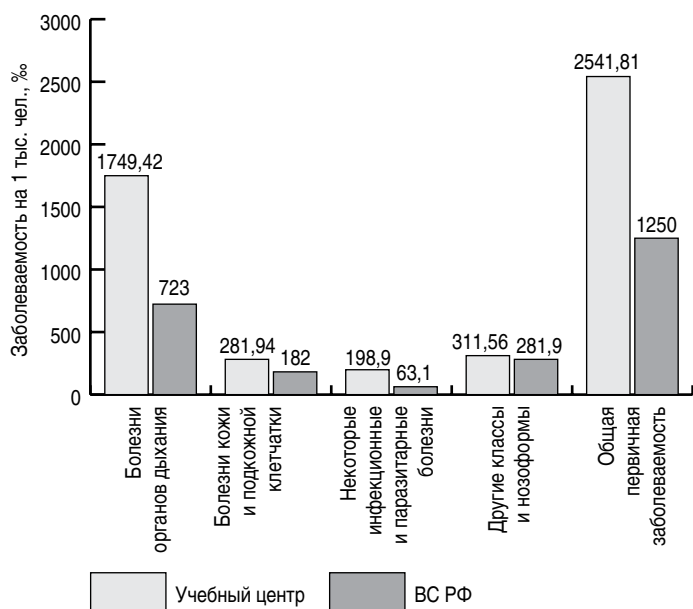


Рис. 1. Уровень заболеваемости основными актуальными классами заболеваний военнослужащих учебного центра в 2014 г. (в сравнении с ВС РФ, 2014 г.).

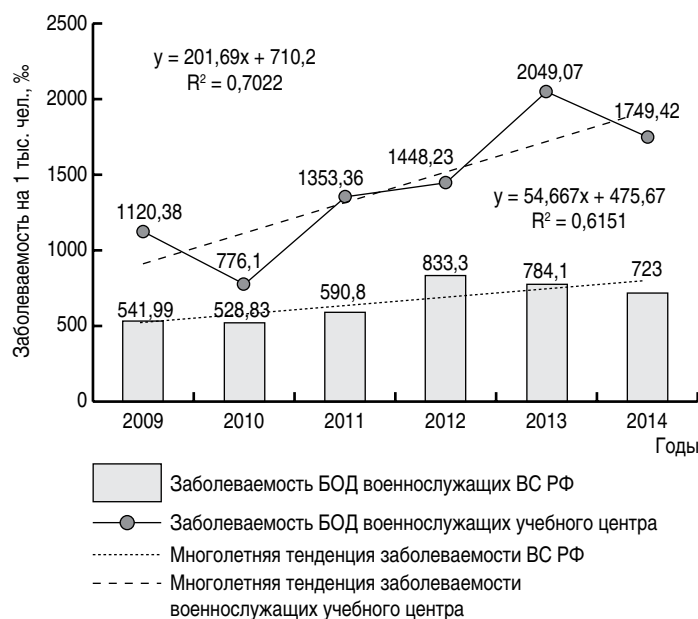


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости БОД (ОРЗ, острыми тонзиллитами, внебольничными пневмониями, бронхитами и бронхиолитами) военнослужащих учебного центра.

бактериальной этиологии, при построении графиков внутригодовой динамики заболеваемости военнослужащих учебного центра использовали эпидемический год, начинающийся с 1 июня и заканчивающийся 31 мая следующего года.

Внутригодовая динамика заболеваемости ОРЗ (рис. 3) военнослужащих учебного центра соответствует 4 фазам развития эпидемического процесса. В течение года в заболеваемости ОРЗ наблюдаются два сезонных подъема, превышающих верхний предел круглогодичной заболеваемости (55,08). Меньший – летний (июль–август), больший – зимний (декабрь–март). Максимум заболеваемости ОРЗ приходится на январь (118,26).

Сезонная заболеваемость острым тонзиллитом (так же, как и другими БОД) в учебном центре (рис. 4) определяется временем прибытия пополнения, т.е. периодом начального перемешивания личного состава с различным уровнем иммунитета к сложившейся в коллективе или занесенной в него стрептококковой микрофлоре. При этом в зависимости от внутренних особенностей воинских подразделений (доля новобранцев, условия размещения военнослужащих в казармах, длительность пребывания их в закрытых помещениях) повышение заболеваемости тонзиллитом начинается

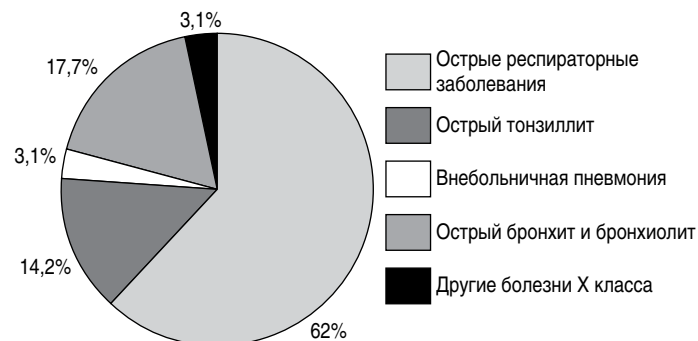
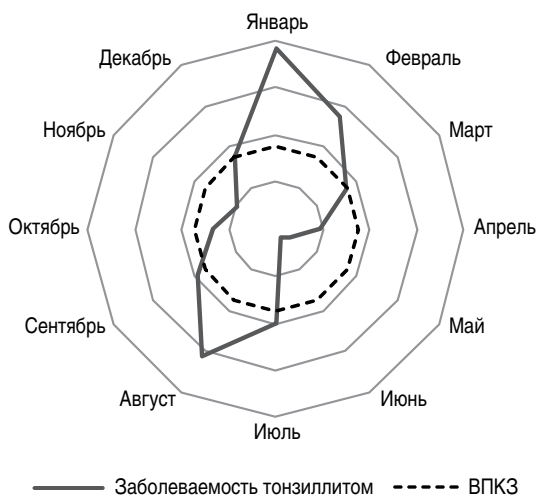
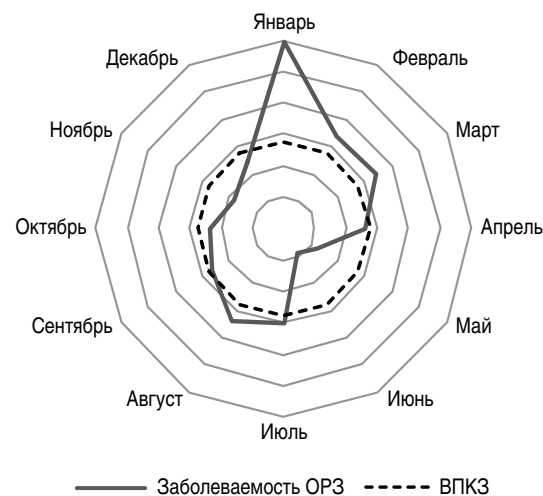


Рис. 3. Структура заболеваемости БОД (X класс по МКБ-10) военнослужащих учебного центра в 2014 г.

Рис. 4. Внутригодовая динамика (сезонность) заболеваемости ОРЗ (слева) и острым тонзиллитом (справа) военнослужащих учебного центра.

Таблица 3. Результаты микробиологических исследований подгруппы №1, получавшей бактериофаг стрептококковый, и контрольной группы, не получавшей профилактических средств

№ п/п	Возбудитель	Подгруппа №1		Контрольная группа	
		До проф. курса, абс. (%)	После проф. курса, абс. (%)	Первое исследование (январь 2014), абс. (%)	Второе исследование (февраль 2014), абс. (%)
1	<i>Str. pneumoniae</i>	31 (47,7)	—	—	5 (12,5)
2	<i>Str. pyogenes</i>	19 (29,2)	21 (84,0)	13 (76,5)	32 (80,0)
3	<i>S. aureus</i>	15 (23,1)	4 (16,0)	4 (23,5)	—
4	<i>Str. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	—	—	—	3 (7,5)
	Всего	65 (100,0)	25 (100,0)	17 (100,0)	40 (100,0)

в первые же дни после прибытия пополнения, достигая максимума через полтора-два месяца.

Бактериофаг стрептококковый. В структуре выделенных культур (до применения бактериофага стрептококкового) преобладали стрептококки – 76,9% (50 чел.), в т.ч. *Str. pneumoniae* – 47,7% (31 чел.), *Str. pyogenes* – 29,2% (19 чел.). *S. aureus* выделялся в 23,1% случаев (15 чел.). В контрольной группе в этот же период результаты оказались аналогичными. Стрептококки выделялись в 76,5% (13 чел.), *S. aureus* – в 23,5% (4 чел.) (табл. 3).

После профилактического курса количество выделенных стрептококков в подгруппе №1 уменьшилось в 2,4 раза, в основном за счет уменьшения доли пневмококков. В контрольной группе количество выделенных культур стрептококков увеличилось в 2,8 раза (с 13 до 37) за счет роста доли стрептококков (с 13 до 32) и появления пневмококков (с 0 до 5).

Исходный уровень заболеваемости ОРИ бактериальной этиологии (рис. 5а) в подгруппе №1 и контрольной группе (в декабре 2013 г.) статистически достоверно не различался (306,3 и 367,9, $\chi^2 = 0,67$; $p > 0,05$).

Динамика заболеваемости военнослужащих ОРИ в подгруппе №1 (после профилактического курса стрептококкового бактериофага) свидетельствует о достоверном снижении в 1,8 раза в феврале 2014 г. (с 306,3 в декабре 2013 г. до 171,2 в феврале 2014 г., $\chi^2 = 4,86$; $p < 0,05$). При этом в контрольной группе уровень заболеваемости вырос в 1,4 раза (с 367,9 до 518,9, $\chi^2 = 4,30$; $p < 0,05$).

Уровень заболеваемости в подгруппе №1 в феврале 2014 г. в 3,0 раза ниже уровня заболеваемости в контрольной

группе (171,2 и 518,9 соответственно, $\chi^2 = 27,64$; $p < 0,05$).

Исходный уровень заболеваемости тонзиллитом (рис. 5б) в подгруппе №1 и контрольной группе (в декабре 2013 г.) статистически достоверно не различался (9,0 и 9,4, $\chi^2 = 0,45$; $p > 0,05$).

Во время проведения профилактического курса (январь 2014 г.) уровень заболеваемости тонзиллитом в подгруппе №1 вырос в 9,0 раз (с 9,0 до 81,1; $\chi^2 = 5,13$; $p < 0,05$). Аналогичный рост заболеваемости в 9,0 раз в этот же период наблюдался и в контрольной группе, не получавшей профилактических средств (с 9,4 до 84,9; $\chi^2 = 5,14$; $p < 0,05$).

Однако после завершения профилактического курса (февраль 2014 г.) уровень заболеваемости в подгруппе №1 достоверно снизился в 9,0 раз до исходного уровня (с 81,1 до 9,0; $\chi^2 = 5,13$; $p < 0,05$). В контрольной группе уровень заболеваемости снизился с 84,9 до 28,3, однако статистической достоверности различий не выявлено ($\chi^2 = 2,2$; $p > 0,05$).

Высокая эффективность в снижении заболеваемости тонзиллитом связана со стрептококковой этиологией заболеваний. Высокая эффективность бактериофага стрептококкового в отношении *Str. pneumoniae* подтверждается отсутствием даже спорадических случаев заболеваний нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония) в подгруппе №1. Хотя до применения бактериофага (в декабре 2013 г.) случаи заболевания бронхитом и пневмонией регистрировались.

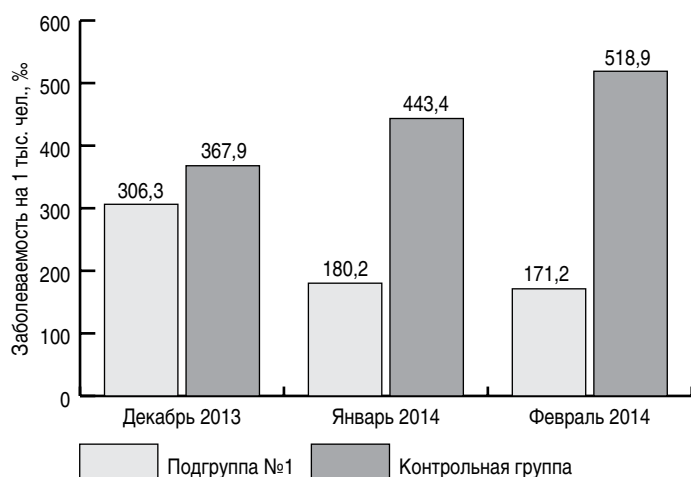


Рис. 5а. Заболеваемость ОРИ военнослужащих подгруппы №1, получавшей бактериофаг стрептококковый, и контрольной группы, не получавшей профилактических средств (на 1000 чел., %).

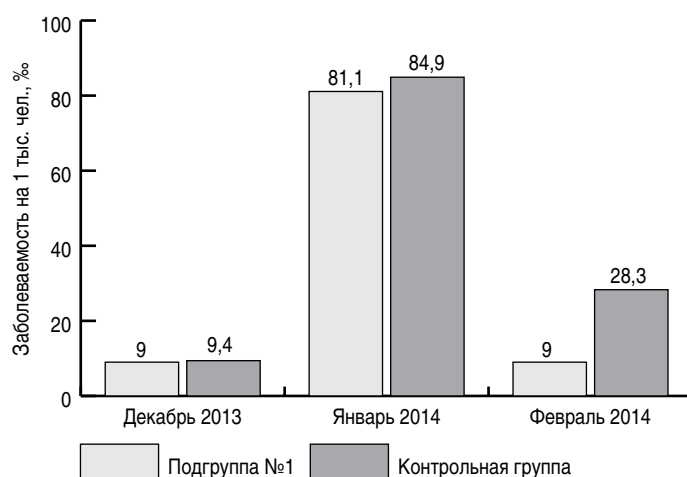


Рис. 5б. Заболеваемость тонзиллитом военнослужащих подгруппы №1, получавшей бактериофаг стрептококковый, и контрольной группы, не получавшей профилактических средств (на 1000 чел., %).

Случаев заболевания скарлатиной среди военнослужащих в подгруппе №1 и контрольной группе в декабре 2013 г. – феврале 2014 г. не зарегистрировано.

Бактериофаг стафилококковый. В структуре выделенных культур (до применения бактериофага стафилококкового) преобладали стрептококки – 71,9% (23 чел.), в т.ч. *Str. pneumoniae* – 15,6% (5 чел.), *Str. pyogenes* – 56,3% (18 чел.). *S. aureus* выделялся в 28,1% случаев (9 чел.). В контрольной группе в этот же период результаты оказались схожими. Стрептококки выделялись в 76,5% (13 чел.), *S. aureus* – в 23,5% (4 чел.).

После профилактического курса количество выделенных стафилококков в подгруппе №2 уменьшилось в 1,8 раза (статистической достоверности не выявлено, $\chi^2 = 0,03$; $p > 0,05$). В контрольной группе количество выделенных культур стафилококков уменьшилось ($\chi^2 = 12,54$; $p < 0,05$). Однако после профилактического курса выявлено комбинированное носительство *Str. pneumoniae* и *S. aureus* (8,2%).

Динамика заболеваемости военнослужащих ОРИ в подгруппе №2 (после профилактического курса стафилококкового бактериофага) свидетельствует о достоверном снижении в 1,7 раза. В то же время отмечена более низкая эффективность бактериофага стафилококкового в снижении заболеваемости тонзиллитом, что связано с преимущественно стрептококковой этиологией заболеваний.

Бактериофаг поливалентный («Секстафаг»). В структуре выделенных культур в подгруппе №3 (до применения Секстафага) выделялись стрептококки – 75,0% (12 чел.) и золотистый стафилококк – 25,0% (4 чел.). В контрольной группе в этот же период стрептококки выделялись в 76,5% (13 чел.), *S. aureus* – в 23,5% (4 чел.).

После профилактического курса у 8 военнослужащих в подгруппе №3 выделен стрептококк (*Str. pneumoniae*). Других возбудителей и их комбинаций выделено не было.

Динамика заболеваемости военнослужащих ОРИ в подгруппе №3 (после профилактического курса полибактериофага) свидетельствует о незначительном, статистически не значимом снижении в феврале 2014 г. При этом в контрольной группе уровень заболеваемости вырос в 1,4 раза.

Бициллин-5. В структуре выделенных культур, до применения бициллина-5 и после его однократного введения, статистически достоверных различий не выявлено. Однако исследования показали высокую чувствительность выделенных культур *Str. pyogenes* к антибиотикам пенициллинового ряда, в том числе бициллину-5.

Выводы

1. В структуре общей первичной заболеваемости организованных воинских коллективов болезни органов дыхания занимают доминирующее положение (до 70%).

2. В структуре этиологических агентов острых респираторных инфекций в организованных коллективах военнослужащих преобладают стрептококки (*Str. pneumoniae* и *Str. pyogenes*) (до 75%) и стафилококки (*S. aureus*) (20–25%).

3. Основной группой риска заболевания острыми респираторными инфекциями являются военнослужащие из числа молодого пополнения, составляя 65–80% численного состава подразделений учебного типа. Наиболее значимыми

факторами риска, способствующими повышению заболеваемости БОД в организованном коллективе, являются несоблюдение требований, предъявляемых к размещению (скупченность); общее переохлаждение организма в результате неблагоприятного воздействия комплекса метеорологических факторов; нарушение качественной и количественной адекватности питания; переутомление.

4. Профилактическое применение стрептококкового бактериофага позволило достоверно снизить уровень заболеваемости военнослужащих в период формирования воинского коллектива ОРИ бактериальной этиологии в 1,8 раза, тонзиллитами – в 9,0 раз. Высокая эффективность в снижении заболеваемости тонзиллитом и ОРИ бактериальной этиологии связана с преимущественно стрептококковой этиологией данных заболеваний.

5. Высокая эффективность бактериофагов в снижении уровня заболеваемости тонзиллитами и более длительный профилактический эффект, по сравнению с результатом, полученным при применении бициллина-5, подтверждает предпочтительность применения бактериофагов в воинских коллективах.

6. Применение бактериофагов не влияет на проведение плановой иммунопрофилактики военнослужащих в период формирования воинских коллективов, может применяться как отдельно, так и в сочетании с применением антибиотиков и не влияет негативно на иммунный статус лиц призывного возраста.

При применении бактериофагов в целях профилактики простудной заболеваемости отмечается эффект санации организованного воинского коллектива. В результате местного действия на микрофлору носоглотки военнослужащих нарушается процесс циркуляции в коллективе возбудителей простудных заболеваний кокковой этиологии и, как следствие, предотвращается формирование эпидемического штамма, обуславливающего групповую заболеваемость военнослужащих.

7. Применение бактериофагов путем аэрозольного орошения ротоглотки в течение трех календарных недель не вызывает аллергических реакций у военнослужащих.

8. Применение бактериофагов является современным направлением профилактики инфекционных болезней стрептококковой этиологии в организованных коллективах военнослужащих.

Литература

1. Акимкин ВГ, Музыченко ФВ, Малиновский АА. Роль и место главных медицинских специалистов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия войск (сил). Военно-медицинский журнал. 2008;329(8):41-3.
2. Акимкин ВГ, Калмыков АА, Аминев РМ, Поляков ВС, Артебякин СВ. Опыт применения бактериофагов и бициллина-5 для снижения заболеваемости военнослужащих болезнями органов дыхания бактериальной этиологии. Военно-медицинский журнал. 2016;337(2):36-40.
3. Ангина. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах Российской Федерации. Утверждены начальником Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации, 1999.
4. Брик НИ, Ещина АС, Ряпис ЛА. Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций: Пособие для врачей и научных работников. М.: Хризостом, 2000.

5. Брико НИ, Журавлев МВ, Малышев НА. Эпидемиология и профилактика стрептококковой (группы А) инфекции: Учебное пособие. М., 2003.
6. Насонова ВА, Белов БС, Стречунский ЛС. и др. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия: Методические рекомендации для клиницистов. 1999;1(1).
7. Бессмертная НГ, Чижова ГВ, Владимирова НЮ. и др. Эффективность применения пиобактериофага у беременных с пиелонефритом. Современные методы диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. Сборник научных трудов. Саратов, 1999. С. 35-6.
8. Дolidze НГ, Аччеславский ЭГ, Шатиришвили ЕИ. Лечение гнойных осложнений плевры методом плеврального диализа с использованием бактериофага. Медицинские новости Грузии. 2000;7-8:37-9.
9. Vieu JF, Guillermet F, Minck R, Nicolle P. Donneés actuelles sur les applications therapeutiques des bactériophages. Bull Acad Natl Med. 1979;163:61.
10. Аролава ДМ, Тимофеева МЕ, Мухитдинова МИ. Клеточный иммунитет больных острой дизентерией при фаготерапии. Актуальные вопросы бактериальных инфекций. М., 1989. 11-3.
11. Зуева ЛП, Сухоминова ГИ, Линник СА, и др. Адаптированный бактериофаг для лечения и профилактики гнойно-септических инфекций. Актуальные проблемы гнойно-септических инфекций. СПб., 1994.
12. Толкачева ТВ, Абакумов ЕМ, Мартынова ВА. и др. Коррекция дисбактериоза кишечника биологическими препаратами у больных острыми лейкозами. Проблемы гематологии и переливания крови. 1981;7:29-31.
13. Levin B, Bull JJ. Phage Therapy revisd: The population biology of a bacterial infection and its treatment with bacteriophage and antibiotics. Am Nat. 1996; 147:881-98.
14. Smith HW, Huggins MB, Shaw KM. Factors influencing the survival and multiplication of bacteriophages in calves and in their environment. J Gen Microbiol. 1987;133:1127-35.
15. Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций. Методические рекомендации. М., 1995.
16. Эпидемиологический надзор и профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Методические указания МУ 3.1.1885-04.
17. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. №535.
5. Briko NI, Zhuravlev MV, Malyshev NA. Epidemiologiya i profilaktika streptokokkovoi (gruppy A) infektsii: Uchebnoe posobie. Moscow, 2003. (In Russian).
6. Nasonova VA, Belov BS, Strachunskii LS, et al. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya: Metodicheskie rekomendatsii dlya klinitsistov. 1999;1(1). (In Russian).
7. Bessmertnaya NG, Chizhova GV, Vladimirova NYU. et al. Effektivnost' primeneniya piobakteriofaga u beremennykh s pielonefritom. Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya v akusherstve i ginekologii. Sbornik nauchnykh trudov. Saratov, 1999. pp. 35-6. (In Russian).
8. Dolidze NG, Achcheslavskii EG, Shatirishvili EI. Lechenie gnoynykh oslozhnenii plevery metodom plevral'nogo dializa s ispol'zovaniem bakteriofaga. Meditsinskie novosti Gruzii. 2000;7-8:37-9. (In Russian).
9. Vieu JF, Guillermet F, Minck R, Nicolle P. Donneés actuelles sur les applications therapeutiques des bactériophages. Bull Acad Natl Med. 1979;163:61.
10. Arolava DM, Timofeeva ME, Mukhitdinova MI. Kletochnyi immunitet bol'nykh ostroi dizenterii pri fagoterapii. Aktual'nye voprosy bakterial'nykh infektsii. Moscow, 1989. pp. 11-3. (In Russian).
11. Zueva LP, Sukhominova GI, Linnik SA, et al. Adaptirovannyi bakteriofag dlya lecheniya i profilaktiki gnoino-septicheskikh infektsii. Aktual'nye problemy gnoino-septicheskikh infektsii. SPb., 1994. (In Russian).
12. Tolkacheva TV, Abakumov EM, Martynova VA, et al. Korrektsiya disbakterioza kishechnika biologicheskimi preparatami u bol'nykh ostrymi leikozami. Problemy gematologii i perelivaniya krovi. 1981;7:29-31. (In Russian).
13. Levin B, Bull JJ. Phage Therapy revisd: The population biology of a bacterial infection and its treatment with bacteriophage and antibiotics. Am Nat. 1996;147:881-98.
14. Smith HW, Huggins MB, Shaw KM. Factors influencing the survival and multiplication of bacteriophages in calves and in their environment. J Gen Microbiol. 1987;133:1127-35.
15. Mikrobiologicheskaya diagnostika streptokokkovykh infektsii. Guidelines. Moscow, 1995. (In Russian).
16. Epidemiologicheskii nadzor i profilaktika streptokokkovoi (gruppy A) infektsii. Guidelines MU 3.1.1885-04. (In Russian).
17. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya SSSR ot 22.04.1985 g. №535. (In Russian).

References

1. Akimkin VG, Muzychenko FV, Malinovsky AA. Role and place of chief medical officers in guarantee of sanitariumepidemiological well-being of the Army. Военно-медицинский журнал. 2008;329(8):41-3. (In Russian).
2. Akimkin VG, Kalmykov AA, Aminev RM, Polyakov VS, Artebyakin SV. Experience of using bacteriophages and bitsillin-5 to reduce the incidence of respiratory diseases of bacterial etiology in military personnel. Военно-медицинский журнал. 2016;337(2):36-40. (In Russian).
3. Angina. Ukazaniya po diagnostike, lecheniyu i profilaktike v Vooruzhennykh Silakh Rossiiskoi Federatsii. Utverzhdeny nachal'nikom Glavnogo voenno-meditsinskogo upravleniya Ministerstva oborony Rossiiskoi Federatsii, 1999. (In Russian).
4. Briko NI, Eshchina AS, Ryapis LA. Laboratornaya diagnostika streptokokkovykh infektsii: Posobie dlya vrachei i nauchnykh rabotnikov. Moscow, 2000. (In Russian).

Информация о соавторах:

Алимов Александр Викторович, полковник медицинской службы запаса, директор ФБУН НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора
Адрес: 620030, Екатеринбург, ул. Летняя, 23
Телефон: (343) 261-9947

Поляков Виталий Сергеевич, майор медицинской службы, начальник ФГКУ 1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 620144, Екатеринбург, ул. Декабристов, 87
Телефон: (343) 257-9401

Information about co-authors:

Alexander V. Alimov, reserve colonel of medical service, Director of FBIS Research Institute of Viral Infections of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare
Address: 23, ul. Letnyaya, Ekaterinburg, 620030, Russian Federation
Phone: (343) 261-9947

Vitaly S. Polyakov, major of medical service, Head of FSGU 1026 Center of the State Sanitary and Epidemiological Surveillance, Ministry of Defence of the Russian Federation
Address: 87, ul. Dekabristov, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation
Phone: (343) 257-9401