

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 579.881.11.083.1

Рудаков Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Решетникова Т.А.¹, Пеньевская Н.А.², Абрамова Н.В.¹, Кумпан Л.В.^{1,2}**НОВЫЕ ДАННЫЕ О ПАТОГЕННОСТИ *RICKETTSIA SIBIRICA* SUBSP. BJ-90**

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 644080, Омск, проспект Мира, 14; ²ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Омск, 644043, ул. Ленина, 12

Получены новые данные о патогенности *Rickettsia sibirica* subsp. BJ-90. Риккетсиозные штаммы этого подвида из Приморского края были патогенными для морских свинок и куриных эмбрионов, размножались в культурах клеток Vero E6. Антитела против *Rickettsia sibirica* subsp. BJ-90 в ELISA были обнаружены в Омской области у пациентов с клиническими проявлениями после укусов клещей. Анализ имеющихся данных указывает на вероятную патогенность этого генотипа для человека. В связи с низкой перекрестной реактивностью *R. sibirica* subsp. BJ-90 и *R. sibirica* subsp. *sibirica* в сочетанных очагах серологическую диагностику в ИФА необходимо проводить с антигенами обоих генотипов *R. sibirica*.

Ключевые слова: *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*; *Rickettsia sibirica* subsp. BJ-90; клещевой риккетсиоз; *Dermacentor silvarum*.

Rudakov N.V.^{1,2}, Shpynov S.N.^{1,2}, Reshetnikova T.A.¹, Penevskaya N. A.², Abramova N.V.¹, Kumpan L.V.^{1,2}NEW DATA ON THE PATHOGENICITY OF GENOTYPE OF *RICKETTSIA SIBIRICA* SUBSPECIES BJ-90

¹Omsk Research Institute of Natural Foci Infections of the Federal Service of Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, 14, Mira Avenue, Omsk, Russian Federation, 644080

²Omsk State Medical Academy, 12, Lenina Str., Omsk, Russian Federation, 644043

New data about pathogenicity of *Rickettsia sibirica* subspecies BJ-90 were obtained. Rickettsial strains of this subspecies from the Primorye region were pathogenic for guinea pigs and chick embryos, multiplied in cell cultures Vero E6. Antibodies against *Rickettsia sibirica* subspecies BJ-90 in ELISA were detected in the Omsk region in patients with clinical manifestations after bites of ticks. Analysis of available data indicates to the likely pathogenicity of this genotype for human. Due to the low cross reactivity of *R. sibirica* subsp. BJ-90 and *R. sibirica* subsp. *sibirica* in combined foci serological diagnosis of tick-borne rickettsioses in ELISA should be carried out with antigens of both subspecies of *Rickettsia sibirica*.

Key words: *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*; *Rickettsia sibirica* subsp. BJ-90; tick-borne rickettsioses; *Dermacentor silvarum*.

Введение

В соответствии с существующей таксономией выделяют 3 подвида *Rickettsia sibirica* – *R. sibirica* subsp. *sibirica*; *R. sibirica* subsp. BJ-90; *R. sibirica* subsp. *mongolotimona* [1]. На территории России выявлено наличие первых двух подвида. Генотип (подвид) *R. sibirica* subsp. BJ-90 выявляют на Дальнем Востоке РФ и в Северном Китае в клещах *Dermacentor silvarum* наряду с классическим генотипом *R. sibirica* subsp. *sibirica*, широко распространенным, по нашим данным, в нозоареале клещевого риккетсиоза (КР). Китайские штаммы *R. sibirica* subsp. BJ-90 первоначально выделены из клещей *Dermacentor sinicus* в 1990 г. [2] и идентифицированы в 2000 г. [3, 4].

Штаммы Приморье-32/84 и Приморье 30/81 *R. sibirica* subsp. BJ-90 выделены из клещей *D. silvarum* в Омском НИИ природно-очаговых инфекций Т.А. Решетниковой в 1984 и 1981 гг., т. е. за 6 и 9 лет соответственно до изоляции пер-

вых китайских штаммов этой риккетсии [5,6], в последующем идентифицированы молекулярно-биологическими методами [7]. Доказанные случаи КР у людей, по данным исследований в Алтайском крае, связаны только с *R. sibirica* subsp. *sibirica* [8,9]. Все изученные штаммы риккетсий, выделенные от больных КР в Алтайском крае и Новосибирской области («Нецветаев», «Сидро», «Казанцева», «Паршукова») также относятся к *R. sibirica* subsp. *sibirica*. Данные о патогенности *R. sibirica* subsp. BJ-90 для людей до недавнего времени отсутствовали.

Патогенность генотипов (видов) риккетсий для морских свинок, как правило, соответствует патогенности для человека. В качестве примера приведем штамм *R. slovaca*, выделенный в Мокроусовском районе Курганской области (Зауралье) в 1969 г. доктором мед. наук М.С. Шайманом из клещей *D. marginatus* в биопробах на морских свинках [7]. В последнее время ранее считавшаяся непатогенной *R. slovaca* рассматривается как агент лимфоаденопатии от присасывания клеща – синдрома TIBOLA: от англ. tick-borne lymphadenopathy.

В связи с этим целью данной работы явился анализ полученных к настоящему времени фактов, характеризующих патогенность *R. sibirica* subsp. BJ-90.

Для корреспонденции (correspondence to): Рудаков Николай Викторович, доктор мед. наук, проф., директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Омской государственной медицинской академии; e-mail: rickettsia@mail.ru

Материалы и методы

Биологические свойства имеющихся в нашей коллекции штаммов *R. sibirica* subsp. *BJ-90* Приморье-32/84 и Приморье 30/81, выделенных из клещей *Dermacentor silvarum* из Дальнереченского района Приморского края, изучены в биопробах на морских свинках-самцах при внутрибрюшинном заражении, на 5-6-дневных куриных эмбрионах при заражении в желточный мешок, на культуре клеток Vero E6. Серологически обследовано 58 лихорадящих больных после присасывания иксодовых клещей из Тарского района Омской области, для клинико-эпидемиологического анализа были использованы Медицинские карты стационарного больного (истории болезни). Для выявления антител к риккетсиям использована разработанная нами [12] технология непрямого твердофазного варианта иммуноферментного анализа (ИФА) с антигенами шести генотипов риккетсий (*R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. sibirica* subsp. *BJ-90*, *R. tarasevichiae*, *R. heilongjiangensis*, *R. raoultii*, *R. akari*).

Результаты и обсуждение

По результатам биопробы на морских свинках штаммы *R. sibirica* subsp. *BJ-90* Приморье-32/84 и Приморье 30/81 являются патогенными для морских свинок. Они вызывали 2-3-дневную лихорадочную реакцию с температурой от 39,8 до 40,9°C, с выраженным периорхитом у части животных, с характерной для КР патологоанатомической картиной, с сероконверсией в РСК с антигеном *R. sibirica* до 1:20 +++.

При культивировании штамм Приморье-32/84 на 5-6-дневных куриных эмбрионах при разведении культуры 1:20 дает удовлетворительное накопление риккетсий со 2-го пассажа, специфическая гибель эмбрионов наблюдается на 5-7-е сутки после заражения.

На культуре клеток Vero накопление риккетсий отмечали с 3-го пассажа с локализацией как в цитоплазме, так и в ядрах клеток.

По результатам исследований в северных районах Омской области выявлена циркуляция двух антигенных вариантов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), вызывающих у людей острые лихорадочные заболевания, протекающие с развитием общинфекционного синдрома различной степени тяжести, как правило, без кожной сыпи, в ряде случаев с возникновением местных кожных реакций [10]. Эти возбудители, антигенно родственные (или идентичные) *R. sibirica* subsp. *BJ-90* и *R. sibirica* subsp. *sibirica* соответственно, практически не вызывают перекрестных серологических реакций в ИФА на территориях сочетанных природных очагов пяти трансмиссивных, передаваемых иксодовыми клещами инфекций – клещевого энцефалита (КЭ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза человека, клещевых риккетсиозов [11].

Показано, что при исследованиях в ИФА с антигенами различных риккетсий у больных из Тарского района Омской области наиболее часто выявляют антитела классов IgM и IgG к *R. sibirica* subsp. *BJ-90*. Учитывая то, что *R. sibirica* subsp. *BJ-90* признана геновариантом *R. sibirica* [3], важно отметить отсутствие перекрестных реакций IgM и IgG к *R. sibirica* subsp. *BJ-90* с растворимым антигеном *R. sibirica* subsp. *sibirica*. Аналогичную картину мы наблюдали при исследовании сывороток крови больных с типичной клинической картиной КР из Алтайского края, где доминирующим видом риккетсий является *R. sibirica* subsp. *sibirica* [12]. Это позволяет заключить, что *R. sibirica* subsp. *BJ-90* значительно отличается от *R. sibirica* subsp. *sibirica* своими растворимыми антигенами.

Из 28 больных с лабораторно не подтвердившимися диагнозами КЭ и ИКБ в Тарском районе Омской области у восьми человек выявлены IgM-антитела к *R. sibirica* subsp. *BJ-90*. Чаще всего в стационаре им ставили диагноз инфекционно-аллергической реакции на укус клеща (четыре), два – катаральной ангины, по одному – ОРВИ и сепсиса.

Клинически риккетсиозы группы КПЛ обладают выраженной схожестью проявлений, кроме синдрома TIBOLA (от англ. tick-borne lymphadenopathy – лимфаденопатия после присасывания клеща), этиологически связанного преимущественно с *R. slovacica*, в меньшей степени с *R. raoultii*), а их видоспецифическая верификация применяемыми в практике лабораторными методами неэффективна. Наиболее характерными для данных инфекций проявлениями является первичный аффект на месте присасывания клеща, лимфангоит, регионарный лимфаденит, лихорадка и розеолезно-папулезная сыпь [13].

Анализ выявленных случаев у пациентов с антителами к *R. sibirica* subsp. *BJ-90* показал, что заболевания начинались остро, с повышения температуры до 38–39°C, проявлялись слабостью, головной болью, ознобом, мышечными болями, головокружением. У четверти больных отмечали гиперемию зева, в части случаев – лейкоцитоз, палочковидный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитопению, моноцитопению. Эритематозные реакции у больных с серологическими маркерами риккетсиозной инфекции выявлены в трети случаев. В отличие от других риккетсиозов группы КПЛ, включая вызываемый *R. sibirica* subsp. *sibirica* сибирский КР, у больных с антителами к *R. sibirica* subsp. *BJ-90* отсутствовали такие классические проявления, как сыпь, лимфангоит и лимфаденит.

Случай заболевания, связанный с *R. sibirica* subsp. *BJ-90*, выявлен в 2012 г. в местности Mudanjiang провинции Heilongjiang в Китае [14]. У больного по данным реакции непрямо́й иммунофлюоресценции с антигеном *R. sibirica* отмечено нарастание титров антител классов IgM и IgG до 1:4096 в стадии реконвалесценции. При ПЦР-секвенировании дезоксирибонуклеиновой кислоты из крови этого больного до

начала антибиотикотерапии нуклеотидные последовательности фрагментов (секвенсы) генов цитрат-синтазы и *OmpA* оказались идентичны фрагментам генов *R. sibirica* subsp. *BJ-90*.

Заключение

Нами получены данные о патогенности штаммов *R. sibirica* subsp. *BJ-90* для морских свинок и куриных эмбрионов, а также о выявлении антител к этой риккетсии у лихорадящих больных после присасывания клещей. Наличие ДНК *R. sibirica* subsp. *BJ-90* у больного после присасывания клеща установлено молекулярно-биологическими методами в Китае [14]. Эти данные в совокупности свидетельствуют о вероятной патогенности *R. sibirica* subsp. *BJ-90* для человека. С учетом низкой перекрестной реактивности *R. sibirica* subsp. *BJ-90* и *R. sibirica* subsp. *sibirica* серологическую диагностику этих клещевых риккетсиозов в ИФА в сочетанных очагах необходимо проводить с антигенами обоих генотипов *R. sibirica*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fournier P.-E., Dumler S., Greub G., Zhang J., Wu Y., Raoult D. Gene sequence-based criteria for identification of new rickettsia Isolates and description of rickettsia heilongjiangensis sp. nov. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (12): 5456–65.
2. Yu X.J., Jin Y., Fan M.Y., Xu G., Raoult D. Genotypic and antigenic identification of two new strains of spotted fever group rickettsiae isolated from China. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31: 83–8.
3. Zhang J.Z., Fan M.Y., Yu X.J., Raoult D. Phylogenetic analysis of the Chinese rickettsia isolate BJ-90. *Emerg. Infect. Dis.* 2000; 6: 432–3.
4. Zhang J.Z., Jin J.L., Fu X.P., Raoult D., Fournier P.-E. Genetic differentiation of Chinese isolates of rickettsia sibirica by partial *ompA* gene sequencing and multispacer typing. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44: 2465–7.
5. Решетникова Т.А., Макарова В.А. Характеристика биологических свойств штаммов риккетсий, выделенных в Забайкалье и Приморье. В кн.: *Природно-очаговые инфекции человека: Республиканский сборник научных работ.* Омск; 1989: 147–53.
6. Balaeva N.M., Ereemeeva M.E., Ignatovich V.F., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., Samojlenko I.E. et al. Biological and genetic characterization of rickettsia sibirica strains in the endemic area of the North Asian tick typhus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55(6): 685–92.
7. Shpynov S.N., Fournier P.-E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K. et al. Short report: Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74(3): 440–3.
8. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Гранитов В.М., Арсеньева И.В., Тарасевич И.В., Fournier P.-E., Raoult D. Выявление альфа1-протеобактерий в иксодовых клещах и образцах от больных в России. *Омский научный вестник.* 2006; 3(37): 32–7.
9. Shpynov S., Fournier P.-E., Rudakov N., Arsenjeva I., Granitov M., Tarasevich I. et al. Tick-borne rickettsiosis in Altay region of Russia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15 (Suppl. 2: Advances in Rickettsiology): 313–4.
10. Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Рудакова С.А., Коломенский А.П. Клинико-эпидемиологический анализ результатов выявления антител к различным видам риккетсий у больных с подозрением на клещевую нейроринфекцию в северных районах Омской области. *Сибирский медицинский журнал.* 2009; 8: 48–53.
11. Пенъевская Н.А., Рудакова С.А., Рудаков Н.В., Коломенский А.П. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в северных районах Омской области. *Пермский медицинский журнал.* 2009; 26 (5): 32–9.
12. Абрамова Н.В., Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Седых Н.Н., Кумпан Л.В., Самойленко И.Е. и др. Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010; 1(50): 17–22.
13. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: *Омский научный вестник;* 2011: 1–232.
14. Jia N., Jiang J.-F., Huo Q.-B. et al. *Rickettsia sibirica* subspecies *BJ-90* as a cause of human disease. *N. Engl. J. Med.* 2014; 369 (12): 1176–8.

REFERENCES

1. Fournier P.-E., Dumler S., Greub G., Zhang J., Wu Y., Raoult D. Gene sequence-based criteria for identification of new rickettsia Isolates and description of rickettsia heilongjiangensis sp. nov. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (12): 5456–65.
2. Yu X.J., Jin Y., Fan M.Y., Xu G., Raoult D. Genotypic and antigenic identification of two new strains of spotted fever group rickettsiae isolated from China. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31: 83–8.
3. Zhang J.Z., Fan M.Y., Yu X.J., Raoult D. Phylogenetic analysis of the Chinese rickettsia isolate BJ-90. *Emerg. Infect. Dis.* 2000; 6: 432–3.
4. Zhang J.Z., Jin J.L., Fu X.P., Raoult D., Fournier P.-E. Genetic differentiation of Chinese isolates of rickettsia sibirica by partial *ompA* gene sequencing and multispacer typing. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44: 2465–7.
5. Reshetnikova T.A., Makarova V.A. Characteristics of biological properties of strains of rickettsiae isolated in Transbaikalia and Primorye. In: *Natural Focal Infections in Man: respub.sb.nauch.rabot. Omsk;* 1989: 147–53. (in Russian)
6. Balaeva N.M., Ereemeeva M.E., Ignatovich V.F., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., Samojlenko I.E. et al. Biological and genetic characterization of rickettsia sibirica strains in the endemic area of the North Asian tick typhus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55(6): 685–92.
7. Shpynov S.N., Fournier P.-E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K. et al. Short report: Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74(3): 440–3.
8. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Granitov V.M., Arsenyeva I.V., Tarasevich I.V., Fournier P.-E., Raoult D. Identification of alpha 1-proteobacteria in ticks and samples from patients in Russia. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2006, 3 (37): 32–7. (in Russian)
9. Shpynov S., Fournier P.-E., Rudakov N., Arsenjeva I., Granitov M., Tarasevich I. et al. Tick-borne rickettsiosis in Altay region of Russia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15 (Suppl. 2: Advances in Rickettsiology): 313–4.
10. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Abramova N.V., Rudakova S.A., Kolomenskyi A.P. Clinical-epidemiological analysis of the detection of antibodies to various types of rickettsiae in patients with suspected tick-borne neuroinfection in the northern districts of the Omsk region. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009; 8: 48–53. (in Russian)
11. Pen'evskaya N.A., Rudakova S.A., Rudakov N.V., Kolomenskyi A.P. Transmitted Infections ticks in the northern districts of Omsk region. *Perm Medical Journal.* 2009, -26 (5): 32–9. (in Russian)
12. Abramova N.V., Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Sedykh N.N., Kumpan L.V., Samoylenko I.E. et al. Approbation of ELISA for serological diagnosis of infections caused by tick-borne rickettsiae of spotted fever group. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2010, 1 (50): 17–22. (in Russian)
13. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Obert A.S. Rickettsiae and rickettsioses of spotted fever group in Russia. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2011: 1–232.

14. Jia N., Jiang J.-F., Huo Q.-B. et al. *Rickettsia sibirica* subspecies *BJ-90* as a cause of human disease. *N. Engl. J. Med.* 2014; 369 (12): 1176–8.

Поступила 04.06.14
Received 04.06.14

Сведения об авторах:

Шпынов Станислав Николаевич, доктор мед. наук, ученый секретарь, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, проф. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Омской государственной медицинской академии, e-mail: stan63@inbox.ru; **Решетникова Татьяна Александровна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. зоонозных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Пеньевская Наталья Валерьевна**, доктор мед. наук, зав. каф. фармацевтической технологии с курсом биотехнологии «Омской государственной медицинской академии»; **Абрамова Наталья Валерьевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. зоонозных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Кумпан Людмила Валерьевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. зоонозных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.921.8-053.2-078

Попова О.П.¹, Борисова О.Ю.¹, Петрова М.С.¹, Грачёва Н.М.¹, Абрамова Е.Н.², Пименова А.С.¹, Гадуа Н.Т.¹

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ КОКЛЮШЕ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10

*Клинико-микробиологические сопоставления проводились, начиная с 1990-х годов, и были посвящены изучению взаимосвязи серотипового пейзажа циркулирующих штаммов *B. pertussis* с тяжестью клинического течения коклюша. Исследования, проведенные в 2000-е годы, показали, что среди пациентов, у которых идентифицированы штаммы *B. pertussis* серотипа 1.0.3, значительно увеличился удельный вес детей с тяжелыми формами болезни по сравнению с 1990-ми годами, достигая $43,2 \pm 5,0\%$ против $18,6 \pm 3,6\%$ ($p < 0,001$). Анализ зависимости клиники коклюша от генотипических свойств *B. pertussis* проведен у 83 больных, среди которых преобладали дети в возрасте до 1 года ($77,1 \pm 4,6\%$ больных). Генотипирование штаммов *B. pertussis* проведено с помощью двух схем мультилокусного секвенирования - MAST1 и MAST2. В результате изучения влияния генотипических свойств возбудителя коклюша на клинические проявления инфекции установлено, что наиболее тяжелое течение болезни вызывают штаммы *B. pertussis* генотипов 932 MAST1, 319 MAST2 и 329 MAST2. В работе представлен тщательный анализ симптоматики продромального периода и спазматического кашля, проведенный в двух группах детей: с тяжелой и среднетяжелой формой коклюша. При коклюше, вызванном штаммами *B. pertussis* генотипов 932 MAST1, 319 MAST2 и 329 MAST2, наиболее выражены были симптомы, определяющие тяжесть течения коклюшной инфекции.*

Ключевые слова: коклюш; *Bordetella pertussis*; коклюшный микроб; серотип; генотип; симптом, кашель; апноэ.

Popova O.P.¹, Borisova O.Yu.¹, Petrova M.S.¹, Gracheva N.M.¹, Abramova E.N.², Pimenova A.S.¹, Gadua N.T.¹

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL COMPARISONS IN WHOOPING COUGH IN CHILDREN UNDER MODERN CONDITIONS

Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 10, Ul. Admirala Makarova, Moscow, Russian Federation, 125212

*Comparative researches have been performing since 1990th years, and were devoted to the study of the interrelationship of serotype landscape of circulating *B. pertussis* strains with the severity of clinical course of whooping cough. The researches performed in the 2000th years, showed that in patients with identified strains of *B. pertussis* serotype 1.0.3, the proportion of children with heavy forms of an illness, in comparison with the 1990th years considerably increased, reaching $43,2 \pm 5,0\%$, against $18,6 \pm 3,6$. The analysis of the dependence of clinical picture manifestations of whooping cough from the genotypes of *B. pertussis* has been performed in 83 patients, among them children at the age up to 1 year ($77,1 \pm 4,6\%$ of patients) prevailed. Genotyping of strains of *B. pertussis* was carried out with the help of two schemes of multilocus antigen sequence typing (MAST1 and MAST2). As a result of the study of the influence of genotypic properties of *B. pertussis* strains on clinical manifestations of an infection the most severe course of disease was established to be caused by strains of *B. pertussis* of genotypes 932 MAST1, 319 MAST2 and 329 MAST2. In work there is presented the careful analysis of symptomatology of the prodromal period and the spasmodic cough, performed in 2 groups of children with the severe and moderate form of whooping cough. In whooping cough caused by *B. pertussis* strains of genotypes 932 MAST1, 319 MAST2 and 329 MAST2, there are most pronounced symptoms determining the severity of the course of infection.*

Key words: whooping cough, *Bordetella pertussis*, serotype; genotype; symptom, cough; apnoe.

Коклюш не теряет свою значимость в детской инфекционной патологии. Многолетние наблюдения за больными коклюшем показали, что особенности

течения этой инфекции определяются рядом факторов, среди которых большое значение имеют биологические свойства коклюшного микроба [1–3].

При исследовании штаммов *B. pertussis* с 1990-х годов в Европе и Америке было выявлено, что в последовавший за введением вакцинации период произошли изменения в генетической структуре воз-

Для корреспонденции (correspondens to): **Попова Ольга Петровна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. клинического отдела, e-mail: doctorpopova@yandex.ru