

Тотоян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В.

**Стрептококки группы В
в патологии человека**

Издательство «Человек»
Санкт-Петербург
2009

Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В.

Стрептококки группы В в патологии человека

**Под общей редакцией академика РАМН
А.А. Тотоляна**

**Издательство «Человек»
Санкт-Петербург
2009**

УДК 616.981.21
ББК 55.146
Т63

Рекомендована к публикации Президиумом Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук

Рецензенты:

Директор Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта СЗО РАМН, академик РАМН, профессор Э.К. Айламазян.

Директор Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ гриппа СЗО РАМН, академик РАМН, профессор О.И. Киселев.

Монография подготовлена в Отделе молекулярной микробиологии НИИ экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук

Авторский коллектив включает авторитетных и широко известных специалистов, труды которых в области разностороннего изучения патогенных для человека стрептококков и патогенеза вызываемых ими заболеваний внесли существенный вклад в проблему и опубликованы в отечественной и иностранной научной литературе; авторы представляют Национальный центр по изучению стрептококков, имеют значительный опыт участия в выполнении международных исследовательских проектов.

Тотолян Артем Акопович, 1929 г.р. – академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, д. м. н., руководитель Отдела молекулярной микробиологии НИИ экспериментальной медицины РАМН, автор более 350 научных статей, монографии, руководства и патентов; входил либо входил в состав профильных научных журналов и руководящих органов профильных научных обществ; в течение 20 лет выполнял функции эксперта ВОЗ; лауреат премии имени А.П. Опыденбургского.

Суворов Александр Николаевич, 1956 г.р. – профессор, д. м. н., руководитель лаборатории молекулярной генетики патогенных микроорганизмов Отдела молекулярной микробиологии НИИЭМ РАМН; автор более 150 научных работ; лауреат I премии РАМН за 1997 г.

Дмитриев Александр Валентинович, 1969 г.р. – д. б. н., руководитель лаборатории функциональной геномики и протеомики микроорганизмов Отдела молекулярной микробиологии НИИЭМ РАМН; автор более 105 научных работ; лауреат I премии РАМН за 1997 г.

Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В.

Стрептококки группы В в патологии человека / Под общ. ред. А.А. Тотоляна. – СПб.: Человек, 2009. – 212 с.; ил.

В настоящей монографии обобщены существующая научная информация, а также итоги собственных исследований и опыт авторов, полученные с начала 80-х годов XX века и по настоящее время, относящиеся к стрептококкам серогруппы В и вызываемым ими тяжелым заболеваниям в перинатологии и в неонатологии. В ней обсуждаются актуальные проблемы носительства СГВ и их ведущей роли в патологии беременности, плода и новорожденных, ряд связанных с этим вопросов демографии и наносимого ими социально-экономического ущерба; изложены основы молекулярной биологии и генетики СГВ, а также диагностики, эпидемиологии и тенденций в области профилактики вызываемых инвазивных патологических процессов. В соответствии с этим много внимания уделено современным технологиям, подходам, методам и средствам диагностики, молекулярной и генетической характеристике возбудителя, а также разработке новых и оценке действующих мер и средств профилактики патологии плода и новорожденных детей. Монография преследует цель уменьшить большой разрыв, который существует на сегодня между знаниями о месте СГВ в перинатологии и реально предпринимаемыми мерами в борьбе с вызываемой ими заболеваемостью. Монографию отличает глубокий уровень рассмотрения перечисленных вопросов и попытка авторов сделать её содержание доступным для врачей разных специальностей и в первую очередь для работающих в области родовспоможения, неонатологии и микробиологии. Помимо них монография может сослужить немалую пользу для научных сотрудников, изучающих проблемы генетики и биохимии микроорганизмов, слушателей курсов последипломного образования, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Проект реализован при финансовой поддержке РФФИ.

Издательство ООО «Человек», Санкт-Петербург, Малый пр., В.О., 26, оф. 2.

Подписано в печать 20.08.09. Формат 90 x 60/16. Бумага офсетная. Гарнитура Ньютон.

Усл.-печ. л. 13,3. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии «ПремиумПресс», СПб.

ISBN 978-5-93339-133-3

© Тотолян А.А., Суворов А.Н.,
Дмитриев А.В., 2009
© Издательство «Человек», 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие7

Введение. *Общие сведения об актуальности проблемы, ее целях и задачах (А.А. Тололян)*.....9

Глава 1. Частные вопросы эпидемиологии инфекций, вызываемых стрептококками группы В (А.А. Тололян) 15

1.1. *Стрептококки группы В как инфекционные агенты в патологии человека*..... 15

1.2. *Носительство стрептококков группы В здоровыми людьми как фактор риска и его роль в патологии взрослых*..... 17

1.3. *Масштабы носительства СГВ и его роль в патологии беременных, плода и новорожденных. Стратегия профилактики*..... 22

Глава 2. Принципы и подходы к идентификации СГВ и диагностика вызываемых ими инфекций (А.А. Тололян) 36

2.1. *Микробиологическая диагностика*..... 36

2.2. *Серологическая диагностика*..... 37

2.3. *Генетическая и молекулярная диагностика*..... 41

2.4. *Чувствительность к антибиотикам* 45

Указатель литературы к главам 1 и 2 49

Глава 3. Особенности генетики и метаболизма стрептококков группы В (А.В. Дмитриев, А.А. Тололян) 62

3.1. *Структура генома стрептококка группы В* 62

3.2. *Нехромосомные генетические элементы стрептококков группы В*..... 66

3.3. *Особенности метаболизма стрептококков группы В*..... 70

3.4. *Адаптация стрептококков группы В к условиям стресса* 71

3.5. Регуляция транскрипции генов стрептококка группы В	73
3.5.1. Глобальные белки – регуляторы транскрипции генов у СГВ.....	74
3.5.2. Двухкомпонентные регуляторные системы транскрипции генов стрептококка группы В.....	76
Указатель литературы к главе 3	79

Глава 4. Биологические свойства основных поверхностных компонентов стрептококков группы В

(А.Н. Суворов, А.А. Тололян)	86
4.1. Поверхностные полисахариды.....	88
4.1.1. Групповой полисахарид СГВ.....	88
4.1.2. Типовые капсульные полисахариды стрептококков группы В.....	89
4.2. Поверхностные белки стрептококков группы В.....	92
4.2.1. Белок альфа и другие альфа-подобные белки.....	92
4.2.2. Бета-С белок.....	95
4.2.3. Адгезины СГВ	99
4.2.3.1. Ламинин-связывающий белок – <i>Lmb</i>	99
4.2.3.2. Белок <i>ScaAB</i>	99
4.2.3.3. Фибронектин-связывающие белки.....	100
4.2.3.4. Адгезин <i>VibA</i>	101
4.2.3.5. <i>LrrG</i> белок стрептококка группы В	102
4.2.3.6. Белок <i>SpB1</i>	103
4.2.3.7. Белки <i>SspB1</i> * и <i>SspB2</i> стрептококка группы В.....	103
4.2.4. Поверхностные ферменты СГВ.....	104
4.2.4.1. <i>C5a</i> пептидаза	104
4.2.4.2. Другие сериновые протеазы СГВ.....	106
4.2.4.2.1. Протеаза <i>CspA</i>	106
4.2.4.2.2. Протеазы <i>HtrA</i> и <i>ClpP</i> стрептококка группы В.....	107

4.2.5. Другие поверхностные белки СГВ.....	109
4.2.5.1. Пуллюланаза Sap	109
4.2.5.2. Поверхностный иммуногенный белок Sip	109
4.2.5.3. Глутамин-синтетаза СГВ.....	110
4.2.6. Экстрацеллюлярные факторы СГВ.....	110
4.2.6.1. Гемолизин.....	110
4.2.6.2. Фактор CAMP СГВ.....	111
4.2.6.3. Гиалуронидаза СГВ	111
4.2.7. Пили стрептококков группы В.....	112
Указатель литературы к главе 4	116
Глава 5. Молекулярная эпидемиология заболеваний, вызываемых стрептококками группы В (А.В. Дмитриев)	128
5.1. Почему молекулярная эпидемиология нуждается в расширении и укреплении лабораторной базы?.....	128
5.2. ПЦР-анализ с использованием «случайных» праймеров.....	131
5.3. Анализ рестрикционного полиморфизма хромосомной ДНК СГВ.....	133
5.3.1. Метод фингерпринтирования	133
5.3.2. Метод электрофореза в пульсирующем электрическом поле	136
5.4. Риботипирование СГВ	140
5.5. Мультилокусное типирование стрептококков группы В.....	143
5.6. Дифференцировка СГВ по наличию инсерционных последовательностей ДНК.....	146
5.7. Набор генов вирулентности – потенциальный генетический маркер штаммов СГВ	150
5.8. Дифференцировка штаммов СГВ методом multiplex-ПЦР.....	152
5.9. Сравнительный анализ штаммов СГВ, выделяемых от человека и животных	153
5.10. Альтернативные методы дифференцировки штаммов СГВ.....	156
Указатель литературы к главе 5	158

Глава 6. Профилактика заболеваний, вызываемых СГВ <i>(А.Н. Суворов)</i>	168
6.1. <i>Лекарственная профилактика инфекций, вызываемых стрептококками группы В</i>	169
6.2. <i>Вакцины против СГВ-инфекции</i>	170
6.2.1. <i>Полисахаридные вакцины</i>	171
6.2.2. <i>Конъюгированные белково-полисахаридные вакцины против СГВ</i>	173
6.2.3. <i>Белковые вакцины против СГВ</i>	176
6.2.4. <i>Комплексные полипептидные препараты в качестве вакцин против СГВ</i>	181
6.3. <i>Другие способы профилактики СГВ-инфекции</i>	184
6.3.1. <i>Бактериофаги СГВ как средства профилактики и терапии инфекции</i>	184
6.3.2. <i>Пробиотики как возможные средства профилактики СГВ-инфекции</i>	185
Указатель литературы к главе 6	188
Заключение (А.А. Толоян)	195