

бранных клонов, полученных при расщеплении бульонной культуры (казеиновый бульон, pH 7,6, 30 °С) KM234 на плотной среде без канамицина, проверяли продукцию ХТ с помощью РПИГ. Оказалось, что лишь 5 клонов (или 0,8 %) утратили фенотип *Tox⁺⁺*. Из этого следует, что выявленные условия культивирования штамма 234 (казеиновый бульон, pH 7,6, 30 °С) действительно являются оптимальными для стабильной и эффективной продукции его клетками ХТ.

Таким образом, с помощью транспозона Tn5-Mob (*Km^R*) сконструирован бесплазмидный штамм *Vibrio cholerae* KM234 биовара эльтор, имеющий высокий и стабильный уровень биосинтеза холерного токсина II типа. Выявление оптимальных условий для продукции ХТ в лабораторных условиях позволяет рекомендовать использование штамма KM234 в производстве для получения и выделения очищенного холерного токсина II типа, который применяется для приготовления холерных иммунодиагностических препаратов. Кроме того, сконструированный штамм может быть использован при проведении генетических исследований с целью изучения нового механизма регуляции экспрессии генов вирулентности и иммуногенности холерных вибрионов.

Работа поддержана грантами РФФИ № 06-04-48310 и РФФИ ОФИ № 06-04-08122.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журавлева Е.А., Смирнова Н.И. // Мол. генет. – 1991. – № 5. – С. 15–19. – 2. Осин А.В., Нефедов К.С.,

Ерошенко Г.А., Смирнова Н.И. // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 1. – С. 1–10. – 3. Шагинян Б.М., Маракуша Б.И. // Журн. микробиол. – 1983. – № 7. – С. 92–96. – 4. DiRita V.J., Neely M., Taylor R.K., Bruss P. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – Vol. 93. – P. 7991–7995. – 5. Iwanaga M., Yamamoto K., Higa N., Ichinose Y. *et al.* // Microbiol. Immunol. – 1986. – Vol. 30 (11). – P. 1075–1083. – 6. Simon R. // Mol. Gen. Genet. – 1984. – Vol. 196. – P. 413–420. – 7. Svennerholm A.-M., Wiklund G. // J. Clin. Microbiol. – 1983. – Vol. 17. – P. 262–270.

A.A.Goryaev, E.Yu.Shelkanova, Yu.V.Loizovsky, I.V.Touchkov, N.I.Smirnova

Construction of an El Tor Biovariant *Vibrio cholerae* Strain Capable of Type II Cholera Toxin Hyperproduction and Determining the Optimal Conditions for the Production of This Protein

Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe", Saratov

Introduction of Tn5-Mob (*Km^R*) transposon into the chromosome of the toxigenic *V. cholerae* strain MAK757 El Tor biovar was shown to result in the emergence of insertion mutants containing an altered genome of CTXφ prophage. The reorganization of the latter was expressed in the deletion of four genes, *zot*, *ace*, *cep*, *orfU*, however, its *ctxAB* operon coding for the synthesis of type II cholera toxin being still retained. This change in the CTXφ prophage has led to as high as 200 fold greater levels of production of this protein by MAK757 clones chr::Tn5-Mob (*Km^R*) *Tox⁺⁺*. A single clone with the highest cholera toxin biosynthesis levels (42.0–45.0 µg/ml) was selected among the insertion mutants *Km^R Tox⁺⁺* and designated as KM234. The optimal conditions for culturing the KM234 construct were fitted to provide for the highest cholera toxin elaboration by the cells. The El Tor biovar *V. cholerae* strain KM234 thus constructed was shown to be a stable and efficient type II cholera toxin overproducing strain promising to be applied in the industrial production of this protein routinely used to manufacture the preparations for cholera diagnosis and prophylaxis.

Key words: the cholera agent, a cholera toxin hyperproducing strain, prophage CTXφ genome reorganization, Tn5-Mob transposon.

Поступила 10.12.07.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.981.48(471.44)

Л.И.Наркайтис¹, А.Н.Данилов², Ю.И.Ящечкин³, Е.В.Куклев³, О.И.Кожанова², М.Е.Минаева⁴, Ю.Ю.Елисеев¹

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВА КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ С ВОДНЫМ ПУТЕМ ПЕРЕДАЧИ

¹Саратовский государственный медицинский университет, ²Управление Роспотребнадзора по Саратовской области, ³ФГУЗ «Российский НИПЧИ «Микроб», ⁴ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Саратовской области, Саратов

Разработана методика прогнозирования заболеваемости кишечными инфекциями, связанными с водным фактором, в Саратове, основанная на аналитических методах оценки санитарно-гигиенических показателей качества воды централизованного водоснабжения.

Ключевые слова: база данных, прогнозирование заболеваемости, статистическая модель, системный подход.

Контроль за качеством питьевой воды в Саратовской области уделяется пристальное внимание, тем не менее, заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) держится на достаточно высоком уровне. Так, в 2006 г. заболеваемость ОКИ установленной и не установленной этиологии возросла по сравнению с 2005 г. на 20,0 % (с 9366 до

11240 случаев) и превысила аналогичный показатель по области за последние 6 лет [4].

Учитывая вышеизложенное, проведен сбор данных о состоянии хозяйственно-питьевого водоснабжения по санитарно-бактериологическим (8), санитарно-химическим (9) и органолептическим (4) показателям качества воды в 665 точках пяти райо-

нов Саратова за период 2004–2006 гг. В каждой точке учитывали следующие показатели: ОМЧ, ОКБ, ТКБ, споры, сульфитредуцирующие клостридии, колифаги, энтеровирусы, патогенные бактерии, запах, цветность, привкус, мутность, рН, аммиак (по азоту), нитриты, нитраты, окисляемость, хлориды, железо, остаточный хлор, свободный хлор, регламентированные действующими нормативными документами.

Для анализа вышеперечисленных показателей разработана база данных (БД), являющаяся составной частью БД предвестников осложнения эпидемиологической ситуации при кишечных инфекциях с водным путем передачи. Использованный формат – Access 2000, который интегрирован в MS Office, поддерживается объектно-ориентированным языком программирования Visual Basic 6.0 (и выше), запросы к таблицам базы данных реализуются напрямую из программы Statistica 6.0 и ARC GIS 9.

Прогнозирование заболеваемости ОКИ с водным путем передачи инфекции проведено по непараметрическим и параметрическим показателям качества воды в отдельных точках централизованного водоснабжения Саратова.

Результаты прогнозирования по непараметрическим показателям с использованием различных дискриминантных, в т.ч. регрессионных моделей, свидетельствуют о невозможности использования этих показателей в качестве предвестников роста (или снижения) заболеваемости ОКИ с водным путем передачи. В то же время полученные корреляции, хотя и имеют низкие значения, обладают высокой степенью достоверности, т.е. связь этих показателей с заболеваемостью имеется, но непараметрические данные не позволяют в достаточной степени эту связь выявлять.

Для параметрического преобразования исходных параметров использован следующий подход. Путем запроса к разработанной базе данных по каждому показателю для каждого района определено количество точек водозабора, в которых его значения превышали норму. Далее полученные значения были пронормированы на 100 точек, т.к. в каждом районе Саратова разное их количество.

Сопоставление коэффициентов корреляции полученных показателей с заболеваемостью выявило слабую их взаимосвязь, что связано с недостаточным количеством анализируемых данных, а также разнонаправленное влияние показателей на заболеваемость.

При использовании факторного анализа [2, 3] получены аналогичные результаты: выявлено две группы показателей (таблица), среди которых выделяется показатель ОМЧ, как наиболее связанный с уровнем заболеваемости. Результаты проведенного регрессионного анализа следует оценить как положительные, о чем свидетельствует относительно небольшое различие между расчетными и фактическими значениями.

Использование данной методики позволило провести районирование Саратова по степени опасности

Результаты факторного анализа санитарно-гигиенических показателей и заболеваемости кишечными инфекциями

Показатели	Группа 1	Группа 2
Окисляемость	-0,896541	-0,221186
ОМЧ	-0,363741	0,752039
Цветность	-0,675412	0,329497
Мутность	-0,893365	-0,183430
Железо	0,035542	0,647405
Дизентерия	0,439716	0,807801
ОКИ	0,367028	0,792339

возникновения ОКИ и определить наиболее критичные районы. В порядке уменьшения опасности районы распределяются следующим образом: Заводской, Ленинский, Кировский, Волжский, Октябрьский, Фрунзенский.

Таким образом, разработанная методика прогнозирования заболеваемости кишечными инфекциями в Саратове с водным путем передачи на основе аналитической оценки таких показателей качества воды, как ОМЧ, окисляемость, цветность, мутность, содержание железа, выделенных в качестве предвестников осложнения эпидемиологической ситуации [5, 6, 7], включает в себя два этапа: первый – прогноз заболеваемости комплексом альтернативных методов, второй – обобщенная оценка с использованием полученных результатов. Такой подход аналогичен «информационному консилиуму» [1], применение которого существенно повышает качество оценок и прогнозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных. – СПб: Политехника, 1999. – 191 с. – 2. Куклев Е.В., Дობло А.Д., Попов Н.В. и др. Современные эпидемиологические особенности ГЛПС в Саратовской области и ее профилактика // Пробл. особо опасных инф. – Саратов, 1999. – С. 44–49. – 3. Ларичев О.И. Теория и методы принятия решений. – М.: Логос, 2002. – С. 115–129. – 4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области в 2006 году. Государственный доклад. – Саратов, 2007. – 274 с. – 5. Топорков В.П., Подсвилов А.В., Яшкуллов К.Б. Эколого-эпидемиологический мониторинг за предикторами экстремальных эпидемических ситуаций в природно-очаговом по чуме регионе Северо-Западного Прикаспия. – Элиста, 1999. – 125 с. – 6. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический диагноз. – Л.: Медицина, 1990. – 208 с. – 7. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. – М.: Медицина, 2001. – 558 с.

L.I.Narkaitis, A.N.Danilov, Yu.I.Yashechkin, E.V.Kouklev, O.I.Kozhanova, M.E.Minaeva, Yu.Yu.Yeliseev

Forecasting of Morbidity of the Enteric Infections with Water-Borne Transmission for the Population of Saratov

Saratov State Medical University, Territorial Agency of Rosпотребнадзор for Saratov Region, Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe", Center of Hygiene and Epidemiology in Saratov Region, Saratov

The system for forecasting of the incidence of the enteric infections with water-borne transmission for Saratov city was created. It is based on analytical methods of estimation of sanitary indicators of water quality in the central water supply.

Key words: enteric infections, water quality, sanitary indicators.

Поступила 11.01.08.