

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ВЕРИФИКАЦИИ ШИГЕЛЛЕЗА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ У ВЗРОСЛЫХ

Е.А. Кожухова, В.Д. Иващенко*Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В работе проанализированы результаты выявления энтеропатогенов у 262 больных средней тяжести ОКИ различными методами диагностики. Сопоставлены результаты выявления *Shigella* spp. и *Salmonella* spp. классическими методами (культуральным и серологическим на основе детекции специфических антител) и методом ПЦР. Вычислены числовые значения операционных характеристик лабораторного ПЦР-теста (в сопоставлении с культуральным методом). Показано, что результаты выявления *Salmonella* spp. классическими методами сопоставимы с таковыми при использовании метода ПЦР, все показатели операционных характеристик которого имеют достаточно высокие значения. Использование метода ПЦР для выявления *Shigella* spp. позволяет получать положительный результат более, чем в 2,5 раза чаще, чем классические методы, однако такой показатель, как «прогностическая ценность положительного результата», имеет достаточно низкие значения с минимальными цифрами у больных без признаков колита, что необходимо учитывать при интерпретации данных.

Ключевые слова: острые диареи, ПЦР, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.

OPPORTUNITIES AND CHALLENGE OF SHIGELLOSIS AND SALMONELLOSIS VERIFICATION IN ADULT ACUTE DIARRHEA CASES

Kozhukhova E.A., Ivaschenko V.D.*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia*

Abstract. The paper suggests the frequency of enteropathogenic agents detected by different lab methods in feces of 262 adult acute diarrhea cases. The compared is the frequency results of *Shigella* spp. and *Salmonella* spp. detection by standard methods (culture and specific sera antibody finding) and PCR method. The calculated is some operational characteristics of PCR test (compared to culture test). The shown is that the frequency results of *Salmonella* spp. detected by standard and PCR methods are comparable, with high figures of all operational characteristics of PCR method. As to *Shigella* spp. detection the positive result by PCR method were obtained in 2,5 times more cases than that by standard method. However such PCR test characteristic as “positive predictive value” was quite low with the lowest figures in cases without colitis syndrome.

Key words: acute diarrhea, PCR, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.**Адрес для переписки:**

Кожухова Елена Алексеевна
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8,
ПСБГМУ им. акад. И.П. Павлова.
Тел./факс: (812) 499-70-58, (812) 234-47-98;
+7 (905) 221-05-98 (моб.).
E-mail: elko35@gmail.com

Contacts:

Elena A. Kozhukhova
197022, Russian Federation, St. Petersburg, L'va Tolstogo str., 6/8,
Pavlov First St. Petersburg State Medical University.
Phone/fax: +7 (812) 499-70-58, +7 (812) 234-47-98;
+7 (905) 221-05-98 (mobile).
E-mail: elko35@gmail.com

Библиографическое описание:

Кожухова Е.А., Иващенко В.Д. Возможности и проблемы верификации шигеллеза и сальмонеллеза при острых диареях у взрослых // Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5, № 2. С. 137–142.
doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-137-142

Citation:

Kozhukhova E.A., Ivaschenko V.D. Opportunities and challenge of shigellosis and salmonellosis verification in adult acute diarrhea cases // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 137–142. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-137-142

Введение

Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) до сих пор остается актуальной: продолжают происходить колебания как заболеваемости ОКИ различной этиологии с периодической сменой ведущих сероваров возбудителя, так и частоты тяжелых форм заболеваний [8, 10]. При шигеллезе ситуация усугубляется своеобразием эпидемического процесса (в виде сменяющих друг друга периодов эпидемиологического благополучия и неблагополучия), во многом связанного с такими факторами, как всеобщая восприимчивость населения к инфекции, многообразие устойчивых в окружающей среде возбудителей, непродолжительность типоспецифического постинфекционного иммунитета, а также детерминированность активностью механизма передачи, зависящего от природно-социальных факторов [4]. Последний очередной подъем заболеваемости ОКИ в Российской Федерации зарегистрирован в 1999 г. К 2000 г. ситуация в целом улучшилась, но уровень заболеваемости дизентерией все еще оставался высоким (123,5 на 100 тыс. населения в 2000 г. и 147,7 — в 1999 г.), а заболеваемость сальмонеллезом более чем на четверти территории РФ в 1,5–3 раза превышала средний показатель по стране [6, 7]. В Санкт-Петербурге в 2000-е гг. среди требующих госпитализации случаев верифицированной дизентерии лидировал шигеллез Флекснера с достаточно тяжелым и осложненным течением [2]. Заболеваемость сальмонеллезом держится в городе на постоянном уровне, но эту стабильность следует считать относительной из-за довольно существенной контаминации сальмонеллами пищевой продукции птицеводства и возможности формирования бактерионосительства у людей [5]. За последние десятилетия без выявленных причин в городе резко уменьшилась частота верификации шигеллеза и сальмонеллеза классическими культуральным и серологическим (на основе выявления специфических антител) методами. В то же время достаточно широко внедряется современный молекулярно-биологический метод на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий улавливать специфические участки генома энтеропатогена [9] и обладающий рядом существенных методологических достоинств [1, 12]. Однако по мере практического использования становится очевидным, что особенности ПЦР-методов диагностики ОКИ в совокупности с клинико-патогенетическими и эпидемиологическими закономерностями шигеллеза и сальмонеллеза диктуют необходимость судить об истинной распространенности их острых диарейных форм только с помощью

корректной интерпретации полученных лабораторных результатов с учетом всех характеристик используемых методов.

Цель: проанализировать возможности верификации шигеллеза и сальмонеллеза по результатам детекции *Shigella* spp. и *Salmonella* spp. различными методами диагностики у взрослых больных острым диареем средней тяжести.

Материалы и методы

Анализировали результаты выявления энтеропатогенов у 262 больных ОКИ. Наряду с классическими стандартными методами лабораторной диагностики (культуральный и серологический на основе определения специфических антител в диагностическом титре или при его 4-кратном приросте) использовали метод ПЦР набором «Амплисенс®ОКИ скрин-FL» (Интерлабсервис, Россия). Для проведения анализа использовали параметрические и непараметрические методы с помощью пакета программ SPSS, 12 версия. Сравнение изученных показателей проводили с использованием таблиц со-пряженности (для частотных характеристик) и точного критерия Фишера, а также критерия Манна–Уитни для оценки значимости различий медианных значений количественных переменных. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Эффективность лабораторного ПЦР-теста на наличие шигелл и сальмонелл была определена по результатам вычисления числовых значений его операционных характеристик — чувствительности (Se , sensitivity), специфичности (Sp , specificity), прогностической ценности положительного результата (+PV, positive predictive value) и прогностической ценности отрицательного результата (-PV, negative predictive value). Термином «точность теста» (test accuracy) обозначалась доля правильных результатов теста (истинно положительных и истинно отрицательных) в общем количестве полученных результатов.

Результаты и обсуждение

Использование комплекса различных методов диагностики позволило получить положительные результаты на энтеропатогены у 174 из 262 обследованных больных. Положительный результат на *Shigella* spp. имел место в материале $18 \pm 2,4\%$ больных. При этом классическими методами наличие энтеропатогена выявляли значительно реже, чем методом ПЦР ($6 \pm 1,5$ и $16 \pm 2,2\%$ соответственно, $p < 0,05$). В отношении сальмонелл существенной разницы в частоте детекции классическими и ПЦР-методами не получили ($11 \pm 1,9$ и $13 \pm 2,1\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Наличие ассоциаций энтеропатогенов выявляли в материале $15\pm2,2\%$ больных, причем у $11\pm1,9\%$ пациентов это были бактериальные, а у $4\pm1,2\%$ — бактериально-вирусные ассоциации.

У пациентов с положительными результатами на наличие энтеропатогена (174 больных) шигеллу выявляли в ассоциации с другими возбудителями ОКИ классическими методами в 7 раз, а ПЦР-методом — почти в 5 раз чаще, чем в качестве монопатогена [(27,5 и 3,7%, $p = 0,000$; ОР 7,4, ДИ:2,7–20,0) и (60,0 и 12,7%, $p = 0,000$; ОР 4,7, ДИ:2,8–7,9) соответственно]. При этом при использовании именно классических методов (в отличие от метода ПЦР) положительный результат на *Shigella* spp. существенно чаще получали при одновременном выявлении маркеров вирусных возбудителей ОКИ (табл. 1 и 2).

В бактериальных ассоциациях существенно чаще, чем в качестве монопатогена, шигеллу выявляли и классическими, и ПЦР-методами [(28,2 и 3,7%, $p = 0,000$; ОР 7,6, ДИ:2,8–20,6) и (61,5 и 12,6%, $p = 0,000$; ОР 4,9, ДИ:2,9–8,1) соответственно].

В отличие от шигелл частота выявления всеми использованными методами сальмонелл в качестве монопатогена не отличалась от частоты детекции сальмонелл в ассоциации с другими возбудителями ОКИ.

Для определения операционных характеристик ПЦР-теста диагностики шигеллеза и сальмонеллеза в сопоставлении с культуральным методом («золотой стандарт») отобрали 210 пациентов, у которых не было указания на прием антимикробных препаратов на догоспитальном этапе. Возможные варианты соотношений результатов ПЦР-теста и культурального исследования фекалий отобранных больных на наличие *Shigella* spp. и *Salmonella* spp. представлены в четырехпольных таблицах точности диагностического метода (табл. 3, 4).

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ДЕТЕКЦИИ ШИГЕЛЛ КЛАССИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ В КАЧЕСТВЕ МОНОПАТОГЕНА И В АССОЦИАЦИИ С МАРКЕРАМИ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОКИ

Бактериально-вирусная ассоциация энтеропатогенов	Показатели	Детекция шигелл классическими методами		Всего
		да	нет	
Есть	N	4	7	11
	%	36,4	63,6	100,0
Нет	N	12	151	163
	%	7,4	92,6	100,0
Всего	N	16	158	174
	%	9,2	90,8	100,0

$p = 0,01$

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ДЕТЕКЦИИ ШИГЕЛЛ МЕТОДОМ ПЦР В КАЧЕСТВЕ МОНОПАТОГЕНА И В АССОЦИАЦИИ С МАРКЕРАМИ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОКИ

Бактериально-вирусная ассоциация энтеропатогенов	Показатели	Детекция шигелл ПЦР-методом		Всего
		да	нет	
Есть	N	3	8	11
	%	27,3	72,7	100,0
Нет	N	38	125	163
	%	23,3	76,7	100,0
Всего	N	41	133	174
	%	23,6	76,4	100,0

$p = 0,7$

ТАБЛИЦА 3. ВОЗМОЖНЫЕ СООТНОШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЦР-ТЕСТА И КУЛЬТУРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕКАЛИЙ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИАРЕЕЙ НА НАЛИЧИЕ *SHIGELLA* spp.

Результат ПЦР-теста	Выявлен рост <i>Shigella</i> spp.	Не выявлен рост <i>Shigella</i> spp.
Положительный (40 пациентов)	9 больных (а) истинно-положительный результат	31 больной (б) α -ошибка (ошибка первого рода)
Отрицательный (170 пациентов)	0 больных (с) β -ошибка (ошибка второго рода)	170 больных (д) истинно-отрицательный результат

ТАБЛИЦА 4. ВОЗМОЖНЫЕ СООТНОШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЦР-ТЕСТА И КУЛЬТУРАЛЬНОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕКАЛИЙ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИАРЕЕЙ НА НАЛИЧИЕ *SALMONELLA* spp.

Результат ПЦР-теста	Выявлен рост <i>Salmonella</i> spp.	Не выявлен рост <i>Salmonella</i> spp.
Положительный (34 пациента)	24 больных (а) истинно-положительный результат	10 больных (б) α -ошибка (ошибка первого рода)
Отрицательный (176 пациентов)	2 больных (с) β -ошибка (ошибка второго рода)	174 больных (д) истинно-отрицательный результат

ТАБЛИЦА 5. ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДА ПЦР ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ШИГЕЛЛ И САЛЬМОНЕЛЛ У БОЛЬНЫХ ОКИ

Детекция	Характеристики	Значения (N = 210)
<i>Shigella</i> spp.	Чувствительность (Se) (%)	100
	Специфичность (Sp) (%)	85
	Прогностическая ценность положительного результата (+pv) (%)	22,5
	Прогностическая ценность отрицательного результата (-pv) (%)	100
	Точность теста (%)	85
<i>Salmonella</i> spp.	Чувствительность (Se) (%)	92
	Специфичность (Sp) (%)	94
	Прогностическая ценность положительного результата (+pv) (%)	71
	Прогностическая ценность отрицательного результата (-pv) (%)	99
	Точность теста (%)	94

ТАБЛИЦА 6. ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДА ПЦР ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ *SHIGELLA* spp. И *SALMONELLA* spp. У БОЛЬНЫХ ОКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ КОЛИТА

Детекция	Характеристики	Значения	
		Пациенты с признаками колита (N = 84)	Пациенты без признаков колита (N = 125)
<i>Shigella</i> spp.	Чувствительность (Se) (%)	100,0	100,0
	Специфичность (Sp) (%)	78,0	88,0
	Прогностическая ценность положительного результата (+pv) (%)	29,0	12,0
	Прогностическая ценность отрицательного результата (-pv) (%)	100,0	100,0
	Точность теста (%)	80,0	87,0
<i>Salmonella</i> spp.	Чувствительность (Se) (%)	92,0	87,0
	Специфичность (Sp) (%)	93,0	95,0
	Прогностическая ценность положительного результата (+pv) (%)	69,0	72,0
	Прогностическая ценность отрицательного результата (-pv) (%)	98,5	98,0
	Точность теста (%)	93,0	94,0

Операционные характеристики метода ПЦР-диагностики в целом оказались существенно лучше для детекции сальмонелл, чем шигелл (табл. 5).

С учетом того, что эффективность выявления шигелл ассоциирована с наличием синдрома колита [3] операционные характеристики метода сопоставили в группах больных с лабораторно-инструментальными признаками колита и без таковых [11]. В результате выявили, что для детекции и шигелл и сальмонелл ни чувствительность, ни специфичность метода существенно не зависели от наличия колита. Обратило на себя внимание, что прогностическая ценность положительного результата на наличие *Shigella* spp. у больных с колитом составила только 29% (против 69% при выявлении сальмонелл), а у больных без признаков колитического синдрома оказалась

еще в два раза ниже (12%), в отличие от показателя на наличие *Salmonella* spp., который в этой группе пациентов оставался достаточно высоким (72%) (табл. 6).

Выводы

Результаты положительного выявления *Salmonella* spp. методом ПЦР сопоставимы с таковыми при использовании классических (культурального и серологического) методов диагностики.

Все показатели операционных характеристик ПЦР-метода выявления сальмонелл имеют достаточно высокие значения, что позволяет считать метод диагностически значимым.

В специфической лабораторной диагностике шигеллеза использование метода ПЦР позволяет получать положительный результат

на *Shigella* spp. более чем в 2,5 раза чаще, чем классические (культуральный и серологический) методы. При этом выявление *Shigella* spp. именно классическими методами имеет место значительно чаще у больных с одновременно положительными результатами на маркеры вирусных возбудителей ОКИ (в отличие от пациентов с отрицательными результатами).

В сравнении с другими характеристиками метода ПЦР при диагностике шигеллеза показатель «прогностическая ценность положительного результата» имеет существенно более низкие значения у больных без признаков колита, что необходимо учитывать при интерпретации совокупности клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Список литературы/References

1. Каджаева Э.П., Горелова А.В., Усенко Д.В., Битиева Р.Л., Шипулин Г.А., Подколзин А.Т. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в крупный стационар Москвы // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4, № 2. С. 34–36. [Kadjaeva E.P., Gorelov A.V., Usenko D.V., Bitieva R.L., Shipulin G.A., Podkolzin A.T. The etiologic structure of acute enteric infections in children admitted to a large hospital in Moscow. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2006, vol. 4, no. 2, pp. 34–36. (In Russ.)]
2. Кожухова Е.А., Беляева Т.В., Егорова С.А., Кафтырева Л.А. Течениеmonoшигеллеза Флекснера и характеристика свойств циркулирующих в Санкт-Петербурге штаммов // Российский биомедицинский журнал Medline.ru. 2006. Т. 7. С. 499–507. [Kozhukhova E.A., Belyaeva T.V., Egorova S.A., Kaftyreva L.A. Clinical pattern of intestinal infection caused by Flexneri and characteristics of strains circulating in Saint-Petersburg. *Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal Medline.ru = Russian Biomedical Journal Medline.ru*, 2006, vol. 7, pp. 499–507. (In Russ.)]
3. Кожухова Е.А., Иващенко В.Д., Горбова И.В. Детекция энтеропатогенов для верификации острых диарей у взрослых больных // Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. 2013. Т. XX, № 2. С. 62–66. [Kozhukhova E.A., Ivaschenko V.D., Gorbova I.V. Enteropathogene detection for verification of adult acute diarrhea cases. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akademika I.P. Pavlova = The Record of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*, 2013, no. 2, pp. 62–66. (In Russ.)]
4. Комков Б.Д., Сергеевин В.И., Сармометов Е.В., Сковородин А.Н. Роль различных путей передачи возбудителей при вспышках дизентерии Зонне и Флекснера, зарегистрированных в последние годы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 6. С. 18–20. [Komkov B.D., Sergeevin V.I., Sarmometov E.V., Skovorodin A.N. The role of different infection transmission routes in recently registered outbreaks of dysentery caused by Sonnei and Flexneri. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2000, no. 6, pp. 18–20. (In Russ.)]
5. Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Сиволодский Е.П., Корольков В.Ф., Речкин В.И., Семещенко И.Е., Финогеев Ю.П., Захаренко С.М., Винакмен Ю.А. Дизентерия и другие острые кишечные диарейные инфекции // Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ. М., 2000. 197 с. [Lobzin Yu.V., Ogarkov P.I., Sivolodsky E.P., Korol'kov V.F., Rechkin V.I., Semeschenko I.E., Finogheev Yu.P., Zakharenko S.M., Vinakmen Yu.A. Dizenteriya i drugie ostrye kishechnye diareinye infektsii [Dysentery and other acute diarrheal intestinal infections]. *Ukazaniya po diagnostike, lecheniyu i profilaktike v VS RF = Guidelines on diagnostics, treatment and prevention in MF of RF*. Moscow, 2000. 197 p.]
6. Онищенко Г.Г. О состоянии инфекционной заболеваемости в Российской Федерации в 2000 г. и принимаемых мерах по ее стабилизации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2001. № 5. С. 3–7. [Onischchenko G.G. On infectious disease incidence in Russian Federation in 2000 and on measures being assumed to stabilize it. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2001, no. 5, pp. 3–7. (In Russ.)]
7. Садовникова В.Н., Ясинский А.А. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации (1990–2000 гг.) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2001. № 0/01 (пилотный номер). С. 3–9. [Sadovnikova V.N., Yassinsky A.A. Infectious disease incidence in Russian Federation (1990–2000). *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention*, 2001, no. 0/01 (pilot number), pp. 3–9. (In Russ.)]
8. Йушук Н.Д., Розенблюм А.Ю., Пархоменко Ю.Г., Ефремова Л.В., Тишкевич О.А., Карманов М.И., Каншина Н.Н., Буров В.П., Бергман Г.А. Клинические особенности шигеллеза Флекснера у больных с отягощенным преморбидным фоном // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2002. № 2. С. 77–79. [Iushchuk N.D., Rozenblum A.I., Parkhomenko I.G., Efremova L.V., Tishkevich O.A., Karmanov M.I., Kanshina N.N., Burov V.P., Bergman G.A. Clinical and morphological aspects of shigellosis Flexneri in patients with an aggravated premorbid state. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 2002, no. 2, pp. 77–79. (In Russ.)]
9. Яковлев А.А., Мусатов В.Б., Котлярова С.И., Неверов В.А., Кинго З.Н., Федуняк И.П., Лукашевич Э.Н. Возможности высокотехнологичной идентификации возбудителей острых кишечных инфекций в Санкт-Петербурге // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2010. Т. 2, № 3. С. 5–8. [Yakovlev A.A., Musatov V.B., Kotlyarova S.I., Neverov V.A., Kingo Z.N., Fedunyak I.P., Lukashевич E.N. Features high-tech identification of pathogens acute intestinal infections at St. Petersburg. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi meditsinskoi akademii poslediplomnogo obrazovaniya = Herald of Saint-Petersburg Medical Academy for Postgraduate Education*, 2010, no. 3, pp. 5–8. (In Russ.)]
10. Яковлев А.А., Погромская М.Н., Федуняк И.П., Мусатов В.Б., Кутузов В.Н., Горбова И.В., Кафтырева Л.А., Коржаев Ю.Н., Петрова Л.В. Этиологическая характеристика и практические уроки крупной вспышки острой кишечной инфекции среди трудовых мигрантов // Журнал инфектологии. 2013. № 4. С. 55–60. [Yakovlev A.A.,

- Pogromskaya M.N., Fedunyak I.P., Musatov V.B., Kutuzov V.N., Gorbova I.V., Kaftyreva L.A., Korzhaev Yu.N., Petrova L.V. Etiological characteristics and practical lessons of a major outbreak of acute intestinal infection among migrant workers. *Zhurnal infektolii = Journal of Infectology*, 2013, no. 4, pp. 55–60. (In Russ.)]
11. Desai D., Faubion W.A., Sandborn W.J. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007, vol. 25, iss. 3, pp. 247–255. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03184.x
 12. Dutta S., Chatterjee A., Dutta P., Rajendran K., Roy S., Pramanik K.C., Bhattacharya S.K. Sensitivity and performance characteristics of a direct PCR with stool samples in comparison to conventional techniques for diagnosis of Shigella and enteroinvasive Escherichia coli infection in children with acute diarrhoea in Calcutta, India. *J. Med. Microbiol.*, 2001, vol. 50, no. 8, pp. 667–674.

Авторы:

Кожухова Е.А., к.м.н., старший научный сотрудник
лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ при
кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
Иващенко В.Д., к.м.н., старший научный сотрудник
лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ при
кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kozhukhova E.A., PhD (Medicine), MD, Senior Researcher, Chronic Viral Infection Laboratory of the Research Center (Branched from Infectious Diseases and Epidemiology Department), Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation;
Ivaschenko V.D., PhD (Medicine), MD, Senior Researcher, Chronic Viral Infection Laboratory of the Research Center (Branched from Infectious Diseases and Epidemiology Department), Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 17.10.2014
Отправлена на доработку 03.02.2015
Принята к печати 11.03.2015

Received 17.10.2014
Revision received 03.02.2015
Accepted 11.03.2015