

БАКТЕРИОЛОГИЯ

Научно - практический журнал

Главный редактор

И.А.Дятлов, академик РАН, д.м.н., профессор
(Россия)

Ответственный секретарь

И.Г.Говорунов, к.б.н.
(Россия)

Редакционный совет

А.П.Анисимов, д.м.н., проф. (Россия)
С.В.Балахонов, д.м.н., проф. (Россия)
А.Н.Куличенко, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Россия)
В.В.Кутырев, академик РАН, д.м.н., проф. (Россия)
Н.В.Рудаков, д.м.н., проф. (Россия)
Сун Чжичжоу (Китай)

Редколлегия

Адьяасүрэн Зэвиймядагийн, к.м.н. (Монголия)	С.Г.Марданлы, д.м.н. (Россия)
И.А.Базиков, д.м.н., проф. (Россия)	Т.В.Мека-Меченко, д.м.н. (Казахстан)
В.А.Горбунов, к.м.н. (Белоруссия)	В.Л.Мотин, проф. (США)
С.В.Дентовская, д.м.н. (Россия)	Т.В.Припутневич, д.м.н. (Россия)
Л.В.Домотенко, к.х.н. (Россия)	А.Ракин (Германия)
Г.А.Каримова, к.б.н. (Франция)	Э.А.Светоч, д.в.н., проф. (Россия)
А.В.Карлышев, к.х.н., проф. (Англия)	В.Н.Царев, д.м.н., проф. (Россия)
Л.В.Коломбет, д.б.н. (Россия)	Л.Н.Черноусова, д.б.н., проф. (Россия)
М.Косой, к.б.н. (США)	К.Ю.Шаталин, к.б.н. (США)
Ш.Х.О.Курбанов, к.м.н. (Азербайджан)	И.Г.Шемякин, д.б.н., проф. (Россия)
И.Х.Маматкулов, д.м.н., проф. (Узбекистан)	А.П.Шепелин, д.б.н. (Россия)

Учредитель

© Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес учредителя и редакции:

142279, Московская область,
г.о. Серпухов, р.п. Оболенск,
Территория «Квартал А», д. 24,
ФБУН ГНЦ ПМБ

Телефон: +7-4967-360003
+7-4967-360046
Факс: +7-4967-360010

E-mail: bacteriology@obolensk.org
info@obolensk.org

Издатель

© «Издательство «Династия»



www.phdynasty.ru

117149, г. Москва, ул. Азовская, д. 6, к. 3, этаж 8

Подписано в печать 03.09.2021 г.

Отпечатано: Мастерская печати Old School,
603105, Нижний Новгород, ул. Чачиной, 39а, оф. 5

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер
ПИ №ФС 77-66792 от 15.08.2016 г.

Журнал «Бактериология»
является рецензируемым изданием.

Выходит четыре раза в год.
Основан в 2016 году.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Тираж 1530 экз. Цена свободная.

Отдел рекламы:
Телефон: +7 495 660-6004
E-mail: reklama@phdynasty.ru

Подписной индекс по объединенному
каталогу «Пресса России»: 39920

Организаторам и участникам VI Национального конгресса бактериологов	8
Клональные группы и вирулентность <i>Staphylococcus aureus</i> И.В.Абаев	11
Системный и локальный цитокиновый профиль при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>, Protozoa и грибами рода <i>Candida</i> Е.В.Агафонова, Р.А.Исаева, Г.Ш.Исаева, Г.Ч.Гатина, Р.Р.Бурханов, Н.Г.Ефимова5	11
Показатели врожденного и адаптивного иммунитета у реконвалесценто́в COVID-19 Е.В.Агафонова, И.Д.Решетникова,, Г.Ш.Исаева, О.А.Троценко	12
Оптимизация лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов с целью совершенствования эпидемиологического надзора Е.В.Агафонова, Ю.А.Тюрин, Г.Ш.Исаева, Д.Н.Петрова	13
Генетические маркеры лекарственной устойчивости клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> сиквенс-типа 395 А.Е.Алексеева, Н.Ф.Бруснигина, М.А.Махова, О.М.Черневская, Н.Н.Барышева, Н.А.Гординская	13
Выявления в сточных водах Вологодской области <i>Listeria monocytogenes</i> с уникальным сиквенс-типом ST7, ST20 и ST425 Е.А.Алексеева, О.В.Полосенко, Н.К.Фурсова	14
Опыт фаготерапии пуллороза у цыплят А.В.Алешкин, А.И.Лаишевцев, А.М.Воробьев, И.А.Киселёва, Т.Э.Мизаева, К.М.Багандова, Э.Р.Мехтиев, Э.Р.Зулькарнеев	15
Оценка эпидемиологической безопасности воды водоемов промышленного мегаполиса С.В.Андреева, Е.В.Девятова	16
Идентификации дрожжей рода <i>Candida</i> и других дрожжеподобных грибов с помощью масс-спектрометрического анализа (MALDI-TOF MS) А.С.Анисимова, Н.В.Аронова, М.В.Полеева	16
Анализ этиологической структуры возбудителей внебольничных пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 Н.В.Аронова, А.К.Носков, Н.В.Павлович, М.В.Цимбалистова, А.С.Анисимова, С.О.Водопьянов, Е.Н.Гудуева, М.А.Полеева	17
Молекулярно-генетическая характеристика полирезистентных штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> и <i>Klebsiella pneumoniae</i>, выделенных в нейрореанимации Е.И.Асташкин, Г.Н.Федюкина, О.Е.Хохлова, М.А.Евсеева, О.Н.Ершова, Н.К.Фурсова	18
Эпидемиологические и микробиологические аспекты пневмококкового носительства в Северо-Восточном регионе России Я.А.Ахременко, Л.А.Тарасова, В.Д.Адамова, В.И.Иларова, А.Е.Гончаров	18
Оценка коллективного иммунитета к COVID-19 у медицинских работников Г.Г.Бадамшина, Е.П.Сизова, М.А.Патяшина, Л.В.Ставропольская, Л.М.Фатхутдинова, Г.Ф.Габидинова, Р.Р.Заялов	19
Состав бактериального микробиома мокроты у пациентов с раком легкого и его связь с хромосомными абберациями в лимфоцитах крови Е.Д.Баранова, В.Г.Дружинин	20
Биологические свойства неинвазивных пневмококков Л.Т.Баязитова, О.Ф.Тюпкина, Т.А.Чазова, А.З.Зарипова,, Р.М.Хусаинова, Г.Ш.Исаева	20
Особенности пневмококкового носительства в детской популяции в Республике Татарстан Л.Т.Баязитова, О.Ф.Тюпкина, Т.А.Чазова, Г.Ш.Исаева, А.З.Зарипова,, Р.М.Хусаинова	21
Метициллинрезистентные стафилококки среди возбудителей инфекции кожи и мягких тканей в гнойном хирургическом стационаре Л.И.Белятич, Л.И.Зинченко, Е.В.Клюева	21
Национальный интерактивный каталог патогенных микроорганизмов и биотоксинов – современная информационная система для учета коллекционных штаммов и анализа их геномов А.Г.Богун, С.А.Благодатских, А.И.Козлов, А.А.Сизова, К.А.Дубицкий, Н.А.Козлов, Д.Ю.Съедин, У.А.Кошелева, Д.Д.Петрухин, А.Н.Воробьев, П.П.Стариков, И.А.Дятлов	22
Изучение встречаемости гена холодового шока <i>CSH1</i> у штаммов <i>Vibrio cholerae</i>, циркулирующих на территории Российской Федерации О.В.Бородина, С.О.Водопьянов, А.С.Водопьянов, И.П.Олейников, О.С.Чемисова, М.В.Полеева	22
Персонализированная фаготерапия у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи С.С.Бочкарева, А.В.Алешкин, Л.И.Новикова, М.С.Бляхер, И.М.Фёдорова	23

Скрининг антагонистической активности бактерий <i>Lactobacillus plantarum</i> 8PA3 в отношении бактерий рода <i>Streptococcus</i>, выделенных у детей с пневмококковым носительством Н.Л.Бруслик, О.Ф.Тюпкина, Т.А.Чазова, Л.Т.Баязитова	23
Биопленкообразующая способность грибов рода <i>Fusarium</i>, колонизирующих кожные покровы Р.И.Валиева, С.А.Лисовская, Г.Ш.Исаева	24
Обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах на территории Иркутской области за 2010–2020 гг. Г.В.Вдовиченко, Н.В.Ермолаева, Н.С.Казановская, О.О.Невзорова	24
Об эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Курской области И.В.Волгина, В.А.Сопина, М.В.Ковальчук, О.А.Девянин	25
Об эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на территории Курской области И.В.Волгина, В.А.Сопина, М.В.Ковальчук, О.А.Девянин, Т.Н.Борзыкина	26
Оценка эффективности действия антибактериальных препаратов на золотистые стафилококки, выделенные от беременных М.Н.Гапон, Е.Е.Никитова, Н.В.Алексанина	26
Популяционный иммунитет к коронавирусу среди жителей крупного промышленного региона в различные периоды эпидемии Л.Г.Гизатуллина, Л.М.Масягутова, Р.У.Хайруллин, Л.А.Рафикова	27
Чувствительность к антибиотикам штаммов <i>Staphylococcus aureus</i>, выделенных в педиатрическом стационаре в 2019 году Д.П.Гладин, А.Р.Хайруллина, А.М.Королюк, Н.С.Козлова, О.В.Ананьева, О.Г.Горбунов	27
Чувствительность к антибиотикам штаммов <i>Staphylococcus epidermidis</i>, выделенных в педиатрическом стационаре в 2019 году Д.П.Гладин, А.Р.Хайруллина, А.М.Королюк, Н.С.Козлова, О.В.Ананьева, О.Г.Горбунов	28
Фенотип антибиотикорезистентности и молекулярно-генетические характеристики условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей инфекционных процессов Н.А.Гординская, Е.В.Борискина, А.Е.Алексеева, Н.Ф.Бруснигина	29
Анализ генов антибиотикорезистентности клинических штаммов <i>Candida spp.</i> Е.А.Горемыкина, П.В.Слукин, К.В.Детушев, Н.С.Багирова, З.В.Григорьевская, О.Е.Хохлова, Н.К.Фурсова	29
Формирование вариантов клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i>, устойчивых к дезинфектантам полигексаметиленгуанидину и дихлоризоцианурату натрия <i>in vitro</i> Е.В.Детушева, О.Н.Ершова, Н.К.Фурсова	30
Изучение условий доставки эндогенных антимикробных пептидов при антибиотикорезистентности с помощью ниосом кремнийорганической природы Е.И.Дискаева, М.В.Рубайло, И.А.Базиков	31
Роль культурального метода исследований в клинической и санитарной микробиологии Л.В.Домотенко, А.П.Шепелин	31
Характеристика антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов Эль Тор, изолированных в различных регионах России в 2020 году Л.А.Егизарян, Д.А.Левченко, Н.А.Селянская	32
Биоцидное воздействие микромицетов рода <i>Candida</i> на эпителиоциты человека <i>in vitro</i> Н.И.Игнатова, М.И.Заславская, Н.А.Александрова	32
Фотодинамическая инактивация уropатогенных микроорганизмов в составе биопленок Т.С.Иванова, И.А.Будруев, Н.И.Игнатова, В.В.Елагин, А.Э.Антонян, О.С.Стрельцова, В.А.Каменский	33
Микробиоценоз репродуктивного тракта женщин, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов Ю.В.Иванова, Е.В.Наумочкина	33
Роль микробиоты в развитии кишечных колик у детей первого года жизни Т.М.Итани, К.Э.Хури, Ю.А.Захарова, Д.А.Саркис-Карам	34
<i>Elizabethkingia anophelis</i> – редкий возбудитель инфекции новорожденных О.А.Каменева, А.Г.Ли, Е.В.Лактионова, Н.С.Каменева, Ю.Ю.Ильясов, Э.В.Швабауэр, К.Г.Косякова	35
Выявление диарогенных <i>Escherichia coli</i> у больных детей с диагнозом ГУС в г. Ростове-на-Дону М.Е.Канашенко, И.П.Мицевич, В.И.Соломенцев, А.А.Сизова, Т.Н.Мухина, А.А.Кисличкина, А.Г.Богун, М.В.Храмов, Н.Н.Карцев	35
Литическое воздействие вирулентных бактериофагов на бактерии в жизнеспособном некультивируемом состоянии Т.А.Карачина, А.М.Абдуллаева, Л.П.Блинкова, Р.К.Валитова	36
Система микробиологического исследования крови Н.М.Каргальцева, В.И.Кочеровец, О.Ю.Борисова	36
Выявление специфического цитокинового ответа у лиц, иммунизированных вакциной туляремийной живой А.С.Карцева, М.В.Силкина, А.К.Рябко, А.Н.Мокрыевич, В.М.Павлов, И.Г.Шемякин, В.В.Фирстова	37
Организация деятельности бактериологической лаборатории при исследовании биоматериала пациентов в условиях пандемии COVID-19 Л.В.Катаева, Т.Ф.Степанова	38

Микробиота толстой кишки при некоторых паразитозах Л.В.Катаева, Т.Ф.Степанова, К.Б.Степанова, В.В.Ташланова, Н.Ф.Карпухина	38
Современная лабораторная диагностика бактериальных кишечных инфекций Л.А.Кафтырева	39
Применение молекулярно-генетических методов в диагностике зоонозной трихофитии, обусловленной <i>Trichophyton verrucosum</i> М.В.Кобякова, Л.А.Исламгалиева, Т.А.Нагуманов, А.А.Титова	39
Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике зооантропонозной трихофитии М.В.Кобякова, Л.А.Исламгалиева, Р.Н.Хамитов, А.А.Титова	40
Потенциальные возбудители внебольничной пневмонии в период пандемии COVID-19 О.Н.Колотова, Л.В.Катаева, А.А.Вакарина, Т.Ф.Степанова, К.Б.Степанова	40
Оценка влияния серологически активных компонентов клеточного лизата <i>Mycobacterium bovis</i> на оксидазную активность фагоцитов крови М.О.Коровина, А.Г.Габдулхакова, К.С.Хаертынов	41
Сравнение значений минимально подавляющих концентраций, полученных методом градиентной диффузии и микроразведений в бульоне И.С.Косилова, Л.В.Домотенко, А.П.Шепелин	41
Результаты микробиологического контроля качества пищевой продукции И.И.Кошкарёва, Л.В.Катаева, Т.Ф.Степанова	42
Анализ распространенности бактерий рода <i>Salmonella</i> в кормах на территории Российской Федерации (2014–2020 гг.) А.А.Кремлева	42
Комбинированное антикандидозное действие амфотерицина В и мирамистина Ю.Л.Криворучченко, М.А.Кирсанова, И.Б.Андроновская, О.Н.Постникова	43
Оценка потенциала антибиотикорезистентности штаммов <i>Escherichia coli</i>, изолированных от пациентов с язвенным колитом, на фенотипическом и генотипическом уровнях Е.Е.Круглов, Ю.В.Мякишева	44
Разработка лабораторного образца мультиплексной ПЦР-тест-системы на основе TaqMan в реальном времени для обнаружения структур интегронов Е.С.Кузина, Е.И.Асташкин, Н.К.Фурсова	44
Бессимптомное носительство <i>Klebsiella oxytoca</i> сиквенс-типов ST8, ST176 и ST349 у здоровых людей Е.С.Кузина, В.И.Соломенцев, Т.С.Новикова, Т.Н.Мухина, Н.К.Фурсова	45
Антистафилококковое действие лизоцифина и олигохитозанов С.Н.Куликов	45
Антибиотикорезистентность микрофлоры у больных с COVID-19 (по данным ГИБ) К.Ж.Кульжанова, Г.А.Утепбергенова	46
Опыт работы по детекции генетического материала возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды в Амурской области О.П.Курганова, М.С.Шептунов, О.М.Юргина, Е.Н.Бурдинская, Ю.А.Натыкан, Е.Е.Богдан	47
Антибиотикорезистентность возбудителей гнойной хирургической инфекции, выделенных в условиях стационара Л.В.Лагун, М.А.Коноваленко	48
Анализ антибиотикочувствительности штаммов метициллинрезистентных <i>Staphylococcus aureus</i> Л.В.Лагун, Е.А.Кульвинский, Н.А.Кашина	48
Кофункционалирование лектинбиотиков и энзимбиотиков против патогенов В.М.Лахтин, М.В.Лахтин, С.Ю.Комбарова	49
Современные подходы к анализу этиологического значения грибов-микромитозов в инфекционной патологии человека С.А.Лисовская, Р.И.Валиева	49
Резистентность к антимикотикам грибов <i>Candida</i> spp., выделенных у реанимационных пациентов с COVID-19 С.А.Лисовская, Г.Ш.Исаева, И.В.Николаева, Л.Р.Гайнатуллина, Т.М.Мартынова, Е.А.Фирсова	50
Сравнение эффективности моделирования биопленки разными методами в системе <i>in vitro</i> в закрытом многолуночном планшете М.А.Макарова, П.В.Слукин, Н.В.Воложанцев, В.В.Фирстова	51
Ошибки при интерпретации результатов детекции диареогенных <i>Escherichia coli</i> М.А.Макарова	51
Антибиотикорезистентность оппортунистических энтеробактерий в микробиоценозах организма больных ревматическими заболеваниями Э.В.Малафеева, М.Ю.Гульнева, Н.С.Богомолова	52
Демонстрация биологического действия химически модифицированных мурамоилдипептидов с помощью летальной гриппозной инфекции у мышей В.Ю.Мальгина, И.Б.Андроновская, Ю.Л.Криворучченко	52

Современные тенденции санитарно-микробиологических исследований воды в России В.В.Малышев, Т.А.Змеева, Л.И.Клецко	53
Этиологическая структура ОКИ у детей в условиях активной циркуляции SARS-CoV-2 В.В.Малышев, О.А.Каменева, А.Н.Усков	54
Гексилрезорцин – эффективный адьювант противотуберкулезных химиопрепаратов О.Ю.Манзенюк, И.Г.Шемякин, Т.Н.Мухина, В.В.Фирстова, Г.И.Эль-Регистан, Ю.А.Николаев	54
Антимикотическое действие низкотемпературной плазмы атмосферного давления Т.В.Махрова, М.З.Заславская, О.А.Лукова, А.Г.Галка	55
Дополнительная лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний Л.Е.Механтьева, А.М.Земсков	55
Динамика антител класса IgM к различным антигенам вируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 Т.Э.Мизаева, А.В.Алешкин, Л.И.Новикова, С.С.Бочкарёва, С.Ю.Комбарова, Ю.С.Лебедин, А.М.Воробьев, Э.Р.Мехтиев, Э.Р.Зулькарнеев, А.И.Лаишевцев, А.В.Караулов	56
Видовой состав микробиоты кожи у больных дерматозами Е.В.Нестерова, Н.Н.Трофимова, Н.С.Козлова, У.С.Гусева, А.В.Сагомонов, А.В.Метляева	57
Микробная колонизация ротоглотки у реанимационных пациентов с COVID-19 И.В.Николаева, С.Е.Гусева, А.И.Загидуллина, Н.Н.Скворцова, С.А.Лисовская, Г.Ш.Исаева	57
Возможности мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекций с использованием онлайн-платформы AMRMAP в Республике Татарстан Р.А.Осокина, А.Ю.Кузьменков, Э.Ф.Цибульская, С.А.Сенек	58
Энтерококки в кишечном микробиоме больных туберкулезом Л.Ю.Отдушкина, А.А.Холодов	59
Фаголизабельность антибиотикоустойчивых штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> лечебно-профилактическими бактериофагами Н.К.Пашкова, Л.Т.Баязитова,	59
Разработка питательной среды для выделения кампилобактерий О.В.Полосенко, А.П.Шепелин, И.И.Марчихина, Л.П.Шолохова	60
Современные питательные среды для контроля качества пищевой продукции О.В.Полосенко, А.П.Шепелин	60
Анализ видовой структуры и культуральных особенностей возбудителей сальмонеллеза, циркулирующих на территории Нижегородской области О.Н.Полушина, Н.И.Игнатова	61
Микробиологический мониторинг обследования «переводных» детей И.С.Попова, Е.Н.Волокитина	61
Действие эфирных масел душицы и чабера горного на рост условно-патогенных микроорганизмов О.Н.Постникова, Л.А.Шевкоплас, Т.А.Кувейда, К.Султанова	62
Изучение популяционного иммунитета к возбудителям геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан Т.А.Савицкая, В.А.Трифонов, Е.В.Агафонова, Д.Н.Петрова, И.Д.Решетникова, Г.Ш.Исаева	63
Применение модели миксомицета <i>Physarum polycephalum</i> для оценки эффективности проектировки схемы Санкт-Петербургского метрополитена А.В.Сагомонов, Н.С.Козлова, Д.Д.Боткина	63
Антибиотикорезистентность штаммов золотистого стафилококка, выделенных у больных дерматозами в Санкт-Петербурге в 2018 г. А.В.Сагомонов, Е.В.Нестерова, Н.Н.Трофимова, Д.А.Куготова, Н.С.Козлова, А.В.Метляева	64
Исследование генов сурфактантов у представителей рода <i>Bacillus</i> Д.В.Санчков, А.Р.Михайлова, Ф.И.Шаяхметова, Р.А.Фархутдинова, Т.В.Маркушева, А.Р.Мавзютов	65
Изучение влияния эфирного масла чабера горного и его композиций с химиопрепаратами на рост условно-патогенных микроорганизмов Т.П.Сатаева, Л.А.Шевкоплас, Т.А.Логадырь, О.Н.Постникова	65
Генотипирование <i>Staphylococcus aureus</i> с использованием рестрикционного анализа Ю.П.Скрябин, О.В.Коробова, И.П.Мицевич, И.В.Абаев	66
Контаминация зерна и проростков овса спорами грибов рода <i>Fusarium</i> О.М.Соболева, Л.А.Леванова	66
Современное состояние эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики природно-очаговых инфекций в Курской области В.А.Сопина, М.В.Ковальчук, И.В.Волгина	67

Особенности организации и производства судебно-гистологических экспертиз в случаях подозрения и/или установления причины смерти от инфекционного заболевания COVID-19 М.И.Тимерзянов, А.М.Хромова	68
Изучение специфичности литического действия нового чумного бактериофага «Алтай» Е.Г.Токмакова, В.А.Шестаков, И.Г.Хвойнова, С.С.Архипенко, С.В.Балахонов	69
Эпизоотическая активность и эпидемиологическое проявление очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в различных типах ландшафтов Республики Татарстан В.А.Трифонов, Т.А.Савицкая, В.А.Бойко, Е.В.Агафонова,, Ю.Н.Давидюк, А.Х.Губейдуллина, Г.Ш.Исаева, И.Д.Решетникова,, Л.О.Борисова, Ф.Н.Сабаева, Э.Х.Мамкеев, Н.Д.Шайхразиева	69
Чувствительность к антимикотическим препаратам грибов рода <i>Candida</i>, выделенных при кожных инфекциях Н.Н.Трофимова, Е.В.Нестерова, Н.С.Козлова, А.В.Сагомонов, Д.А.Куготова	70
Молекулярно-генетическая идентификация и типирование пневмококков в биообразцах, полученных от организованных детей в Республике Татарстан Ю.А.Тюрин, Л.Т.Баязитова, Г.Ш.Исаева	71
Современные технологии секвенирования в исследовании бактериального генома: сравнительная характеристика WGS-изолятов <i>Staphylococcus aureus</i>, выделенных от человека и животных Ю.А.Тюрин, Г.Ш.Исаева	71
Антибиотикорезистентность распространенных штаммов сальмонелл и шигелл на современном этапе А.И.Фазульзянова, С.В.Ткачёва, О.А.Рахманова	72
Адгезивные свойства микроорганизмов в условиях монослоя культуры клеток О.С.Федотова, Ю.А.Захарова, Н.А.Шмельёва, А.В.Остапчук, В.В.Василевский	72
Биопленкообразующая активность <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Enterococcus faecalis</i>, выделенных из секционного материала от больных COVID-19 Н.Э.Хайдаршина, Л.И.Бахарева, С.М.Терентьева, Д.С.Дронилова	73
Профиль антибиотикорезистентности изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i>, выделенных у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 А.Р.Хайруллина, Л.А.Краева, Н.С.Козлова, Д.П.Гладин	74
Генетические маркеры резистентности к карбапенемам грамотрицательных бактерий, выделенных в многопрофильных стационарах г. Санкт-Петербурга А.Р.Хайруллина, Л.А.Краева, Н.С.Козлова,, К.А.Дмитриев, А.А.Самойлова, Д.П.Гладин	74
Чувствительность к антибактериальным препаратам энтерококков в педиатрическом стационаре в 2019 г. А.Р.Хайруллина, Н.С.Козлова, Л.А.Краева, Д.П.Гладин	75
Микогенная контаминация и биодеструкция как фактор риска Е.В.Халдеева	75
Механизмы антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальной пневмонии О.Е.Хохлова, Д.Н.Акушева, И.А.Ларионова, В.В.Камшилова, А.И.Мотова, В.А.Авдеева, Н.К.Фурсова	76
Проведение оценки возможности репрофилирования специализированных противотуберкулезных санаториев в Крыму М.В.Храмов, И.П.Мицевич, В.А.Баннов, Е.А.Тюрин, Л.В.Чекан	77
Инфекционные осложнения у пациентов онкологического стационара в 2020 г. С.А.Цитренко, Е.Ю.Лукьянова, М.В.Полуэктова, Л.Ю.Гривцова	77
Получение рекомбинантных субъединиц шига-токсинов первого и второго типов <i>Escherichia coli</i> М.А.Шкуратова, М.А.Марьян, М.М.Рогозин, В.В.Фирстова	78
Опыт ускоренной детекции <i>Escherichia coli</i> и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости М.В.Яковлев, А.П.Годовалов	79
Сравнительно-исторический анализ состояния правового регулирования профилактики паразитарных болезней в Российской Федерации К.Ю.Кузнецова, Ю.А.Рахманин, В.П.Сергиев, Т.В.Гололобова, М.А.Кузнецова	79

BACTERIOLOGY

Scientific and Practical Journal

Editor-in-Chief

I.A.Dyatlov, academician of RAS
(Russia)

Executive Secretary

I.G.Govorunov, PhD
(Russia)

Editorial Council

A.P.Anisimov, Sc.D., prof. (Russia)
S.V.Balakhonov, Sc.D., prof. (Russia)
A.N.Kulichenko, corr. member of RAS, Sc.D., prof. (Russia)
V.V.Kutyrev, academician of RAS, Sc.D., prof. (Russia)
N.V.Rudakov, Sc.D., prof. (Russia)
Sun Chzhichzhou (China)

Editorial Board

Ad"yaasyren Zeviiymadagiin, PhD (Mongolia)	I.Kh.Mamatkulov, Sc.D., prof. (Uzbekistan)
I.A.Bazikov, Sc.D., prof. (Russia)	S.G.Mardanly, Sc.D. (Russia)
L.N.Chernousova, Sc.D., prof. (Russia)	T.V.Meka-Mechenko, Sc.D. (Kazakhstan)
S.V.Dentovskaya, Sc.D. (Russia)	V.L.Motin, prof. (USA)
L.V.Domotenko, PhD (Russia)	T.V.Priputnevich, ScD (Russia)
V.A.Gorbunov, PhD (Belarus)	A.Rakin (Germany)
G.A.Karimova, PhD (France)	K.Yu.Shatalin, PhD (USA)
A.V.Karlyshev, PhD, prof. (England)	I.G.Shemyakin, Sc.D., prof. (Russia)
L.V.Kolombet, Sc.D. (Russia)	A.P.Shepelin, Sc.D. (Russia)
M.Kosoi, PhD (USA)	E.A.Svetoch, Sc.D., prof. (Russia)
Sh.Kh.O.Kurbanov, PhD (Azerbaijan)	V.N.Tsarev, Sc.D., prof. (Russia)

Founder and Publisher

© State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology

Editorial Office:

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology
Obolensk, Moscow region, 142279
Phone: +7-4967-360003, +7-4967-360046
Fax: +7-4967-360010
E-mail: bacteriology@obolensk.org
info@obolensk.org

Publisher

© «Dynasty» Publishing House



www.phdynasty.ru

Advertising Department:

Phone: +7 495 660 6004; e-mail: reklama@phdynasty.ru

Организаторам и участникам VI Национального конгресса бактериологов



Уважаемые коллеги!

От имени Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека приветствую организаторов и участников VI Национального конгресса бактериологов.

Пять предыдущих конгрессов бактериологов России проводились трижды в Москве, один раз в Санкт-Петербурге и один раз в г. Омске. К сожалению, в 2020 г. конгресс, который должен был состояться в Казани, не проводился из-за ограничений, связанных с эпидемией нового коронавируса. Несмотря на это, продолжала функционировать некоммерческая ассоциация «Национальное научное общество бактериологов», основной целью которой является объединение юридических и физических лиц, заинтересованных в развитии и совершенствовании бактериологических исследований, направленных на улучшение диагностики инфекционных болезней в сфере здравоохранения, ветеринарии и пищевой промышленности. Был продолжен регулярный выпуск, под эгидой Роспотребнадзора, специализированного журнала «Бактериология», учредителем которого является ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора.

В этот сложный в эпидемиологическом отношении период бактериологические исследования занимают значительное место в решении медицинских проблем, вызванных новой коронавирусной инфекцией. Большое количество тяжелых случаев заболеваний и смертей людей связано с последствиями поражения легких коронавирусом и развитием бактериальных осложнений. В этой связи особое значение приобретает проблема нарастания лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов, и, прежде всего к антибиотикам и дезинфицирующим средствам. Мониторинг резистентности, выявление генетической детерминированности фенотипического проявления устойчивости патогенов к лекарственным средствам являются основой для выбора рациональной антибактериальной терапии при купировании осложнений после коронавирусной инфекции.

Научно-исследовательские институты Роспотребнадзора бактериологической направленности подключились к решению задач, связанных с борьбой с новой коронавирусной инфекцией, что выразилось в использовании их потенциала в области молекулярной биологии и генетики для создания диагностических препаратов самого современного уровня с целью выявления как самого вируса, так

и антител у людей к нему. Все институты в кратчайшие сроки освоили методы выявления и идентификации вируса, взяв на себя на первых этапах развития эпидемии проведение массовых диагностических исследований. Кроме того, институты ведут системную работу по секвенированию образцов вирусов для выявления распространения значимых мутаций.

С 2019 г. три научно-исследовательских института Роспотребнадзора включены в состав Центра геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости, который создан и функционирует в рамках Национального проекта «Наука» и Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы. В Программе создания и развития Центра большая часть исследований и разработок посвящена сфере медицинской бактериологии. Это разработки в области создания новых рекомбинантных вакцин против бактериальных особо опасных инфекций, новых средств и методов борьбы с антибиотикорезистентностью, основанных на создании генно-инженерных биологических препаратов: рекомбинантных ферментов бактериофагов и природных бактериоцинов. Значительное место в работе Центра занимает создание «Национального интерактивного каталога патогенных микроорганизмов и биотоксинов», призванного решать задачи молекулярной эпидемиологии и сохранения биоразнообразия патогенов, ускоренного выявления и идентификации выделяемых культур возбудителей инфекционных болезней. Существенно продвинулись исследования в области создания человеческих моноклональных антител для купирования состояний, вызванных токсинами биологического происхождения.

В марте текущего года была утверждена Государственная программа «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации», целью которой является поддержание допустимого уровня риска негативного воздействия опасных химических и биологических факторов на население и окружающую среду. Госпрограмма позволит существенно поднять уровень научных исследований и разработок в области биологической безопасности, и решение многих проблем в данной области возлагается именно на научные учреждения Роспотребнадзора. Нет сомнений, что поставленные в программе задачи будут успешно решены.

Разработанная Роспотребнадзором стратегия «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья» даст возможность современной системе санитарно-эпидемиологического надзора стать более действенной и в большей степени опираться на последние достижения науки.

Реализация Стратегии позволит снизить риск завоза и распространения инфекций с помощью оценки санитарно-эпидемиологических угроз в России и в мире, создать новую модель санитарно-эпидемиологического поведения, получать достоверную информацию о безопасности среды обитания, создать передовую национальную лабораторную инфраструктуру, быструю и доступную диагностику, разработать алгоритмы ускоренного создания диагностических и профилактических препаратов, обеспечить отрасль специалистами в области эпидемиологии, биологической безопасности и микробиологии.

На предстоящем научном форуме будут подведены итоги выполненных в стране исследований в области бактериологической науки, отмечены наиболее перспективные и значимые разработки по созданию диагностических препаратов, средств специфической профилактики и лечения инфекционных болезней, выявлены наиболее важные направления исследований, в том числе те, которые помогут здравоохранению справиться с коронавирусной инфекцией и ее осложнениями.

Выражаю свою уверенность в том, что VI Национальный конгресс бактериологов даст возможность специалистам, работающим в данной области, передать друг другу накопленный опыт, сформировать новые направления исследований, которые будут способствовать существенному улучшению санитарно-эпидемиологической обстановки в стране.

Желаю организаторам и участникам конгресса здоровья, успешной работы и новых творческих достижений.

*Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека,
Главный государственный
санитарный врач Российской Федерации*

 - А.Ю.Попова

**Состав организационного комитета
VI Национального конгресса бактериологов
и Всероссийской научно-практической конференции
«Актуальные вопросы научного обеспечения
противоэпидемической защиты населения»**

г. Казань, 14–16 сентября 2021 г.

Председатель

Попова Анна Юрьевна

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), д.м.н., профессор

Заместители председателя

Дятлов Иван Алексеевич

Директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, академик РАН, д.м.н., профессор

Зиятдинов Васил Билалович

Директор ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, д.м.н.

Члены оргкомитета

Пяташина Марина Александровна

Руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан) – Главный государственный санитарный врач по Республике Татарстан (Татарстан)

Сизова Елена Павловна

Главный врач Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)»

Садыков Марат Наилевич

Министр Здравоохранения Республики Татарстан

Созинов Алексей Станиславович

Ректор Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, д.м.н., профессор (по согласованию)

Исаева Гузель Шавхатовна

Заместитель директора по инновационному развитию ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, д.м.н., профессор

Решетникова Ирина Дмитриевна

Заместитель директора по научной работе ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

Кутырев Владимир Викторович

Директор ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, академик РАН, д.м.н., профессор

Тотолян Арег Артёмович

Директор ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, академик РАН, д.м.н., профессор

Куличенко Александр Николаевич

Директор ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

Камбарова Светлана Юрьевна

Директор ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, д.б.н., профессор

Рудаков Николай Викторович

Директор ФБУН «Омский НИИ природноочаговых инфекций» Роспотребнадзора, д.м.н., профессор

Васильева Наталья Всеволодовна

Директор Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России, д.б.н., профессор (по согласованию)

Шепелин Анатолий Прокопьевич

Заместитель директора по научно-производственной работе ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, д.б.н. академик РАМТН

Секретариат

Домотенко Любовь Викторовна

В.н.с. ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, к.х.н.

Говорунов Игорь Геннадьевич

В.н.с. ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, к.б.н.

Куликов Сергей Николаевич

В.н.с. ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

Хайруллин Руслан Зуфарович

Н.с. ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, к.б.н.

Материалы

VI Национального конгресса бактериологов

Казань, 14–16 сентября 2021 г.

Клональные группы и вирулентность *Staphylococcus aureus*

И.В.Абаев

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Особенности корового генома различных клональных комплексов *Staphylococcus aureus* и набор детерминант вирулентности и патогенетических факторов, которые кодируются мобильными генетическими элементами конкретного штамма *S. aureus*, являются определяющими факторами, влияющими на исход инфекционного процесса.

Целью исследования являлся сравнительный анализ вирулентности штаммов *S. aureus* на основе генетического бекграунда, мобильных генетических элементов и генов токсинов как этиологических факторов инфекции.

Материалы и методы. В исследовании использовали штаммы *S. aureus* CC8, CC15 и CC121, изолированные во время вспышек эксфолиативного дерматита новорожденных в России. Вирулентность штаммов *S. aureus* анализировали на неонатальной мышинной модели, модели интрадермальной мышинной инфекции и инфекционной модели *Galleria mellonella larvae*.

Результаты. Исследование эксфолиативной активности различных штаммов *S. aureus* в неонатальной модели установило зависимость скорости проявления симптома Никольского и индекса выживания неонатальных мышей от клональности и величины продукции эксфолиативных токсинов штаммами *S. aureus*. Различие между клональными группами *S. aureus* было продемонстрировано в интрадермальной мышинной модели. Показана большая вирулентность эксфолиатин-продуцирующих штаммов *S. aureus* по сравнению с референсными штаммами *S. aureus* в интрадермальной мышинной модели и инфекционной модели *G. mellonella larvae*. Проведен анализ генома эксфолиатин-продуцирующих штаммов *S. aureus* в области, ответственной за кодирование эксфолиативных токсинов.

Заключение. Генетический бекграунд штаммов *S. aureus* является определяющим при развитии инфекции, обусловленной действием токсинов. Тестирование штаммов-возбудителей различных инфекций *S. aureus* в обязательном порядке должно включать клональную характеристику штамма *S. aureus* и определение ведущих факторов патогенности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение №075-15-2019-1671).

Системный и локальный цитокиновый профиль при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, *Protozoa* и грибами рода *Candida*

Е.В.Агафонова^{1,2}, Р.А.Исаева³, Г.Ш.Исаева^{1,2}, Г.Ч.Гатина¹, Р.Р.Бурханов⁴, Н.Г.Ефимова⁵

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

⁴Поликлиника ФКУЗ МСЧ МВД по Республике Татарстан, Казань, Российская Федерация;

⁵ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Российская Федерация

Хронические гастродуодениты (ХГД) – многофакторная патология, в этиологии которой наряду с ведущей ролью *Helicobacter pylori* (HP) значимую роль отводят и другим патогенам: глистно-протозойным инвазиям, грибам рода *Candida*, вирусам. Воспаления, индуцируемые патогенами, регулируются балансом про- и противовоспалительных цитокинов. Сведения о нарушениях системного и локального цитокинового профиля при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с HP, ограничиваются единичными исследованиями и отсутствуют при ХГД, ассоциированных с другими патогенами.

Цель исследования – изучение системного и локального цитокинового профиля при ХГД, ассоциированных с HP, простейшими и грибами рода *Candida*.

Пациенты и методы. Обследованы пациенты с верифицированным диагнозом ХГД, ассоциированного с HP ($n = 92$). При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии производился прицельный забор биопсийного материала. Диагноз верифицировался в соответствии с международной визуально-аналоговой шкалой морфологических изменений сли-

зистой оболочки желудка (СОЖ) при ХГД. Патогены – грибы рода *Candida* (ГРС), простейшие (*Lambliа intestinalis*), НР – идентифицировали с применением культуральных и цитологических методов. Оценивалась степень обсеменения НР: небольшая (5–8 в п/зр), умеренная (8–15 в п/зр), высокая (>15–20 в п/зр). Были сформированы 3 группы пациентов: 1-я – НР+ ($n = 52$), 2-я – НР+ ГРС+ ($n = 28$), 3-я – НР+ ГРС+ *protozoa* (*L. intestinalis*) + ($n = 12$). Группу сравнения (ГС) составили 25 пациентов с ХГД НР-. Оценивали содержание цитокинов в сыворотке крови (СК) (TNF-а, IFN- γ , IL-1, -4, -5, -12) и биоптатах желудка (БЖ) (TNF-а, IFN- γ , IL-1, -10) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия) и «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Исследовали маркер апоптоза sCD95 (sAPO-1/FAS) методом ИФА («Human sAPO-1/FAS ELISA», Bender MedSystems GmbH, Austria).

Результаты. Высокая и средняя степень инфицирования НР коррелировала с нарастанием микст-инвазий. Инвазия ГРС при легкой степени отмечена у 10,0% пациентов, при умеренной и высокой – у 20,0 и 40,0%. Инвазия ГРС+ *protozoa* (*L. intestinalis*) при легкой степени не отмечена, при умеренной и высокой – у 10,0 и 20,0%. При микст-инфицировании (группы 2 и 3) уровни провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF-а в СК нарастали в 1,6 и 2,2 раза по сравнению с НР+ ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Более выраженное повышение IL-1 и TNF-а отмечалось в БЖ – в 8,5 и 12,2 раза по сравнению с ГС ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Выявлены прямые корреляции уровней TNF-а и IL-1 с уровнем антител к НР в СК ($r = 0,6$, $r = 0,5$; $p < 0,05$, $p < 0,05$). Нарастание уровня TNF-а в БЖ при микст-инфицировании (группы 2 и 3) коррелировало с динамикой нарастания sAPO-1/FAS, отражающей готовность клеток СОЖ к апоптозу ($r = 0,65$; $p < 0,05$). Уровень IL-10 в БЖ нарастал при микст-инфицировании патогенами (31,5; 45,5 пг/мл; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Уровень IL-4 в СК поградиентно увеличивался в группах 1, 2, 3 по сравнению с ГС. Локальный профиль характеризовался снижением уровня IFN- γ в группе 1 (2,6 пг/мл; $p < 0,05$), в группах 2 и 3 регистрировались более низкие значения (1,6; 0,7 пг/мл; $p < 0,05$). Такая же динамика отмечена и при исследовании уровня IFN- γ в СК. Таким образом, при ХГД, ассоциированных с НР, персистенция ГРС и *Protozoa* усиливает дисбалансы системного и локального цитокиновых профилей, первично определяемых инфицированием НР. Данные нарушения определяются нарастанием синтеза про/противовоспалительных цитокинов, усилением процессов апоптоза, дисбалансом цитокинов Th1/Th2 в сторону снижения Th1 и нарастания цитокинов Th2-профиля.

Показатели врожденного и адаптивного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19

Е.В.Агафонова^{1,2}, И.Д.Решетникова^{1,3}, Г.Ш.Исаева^{1,2}, О.А.Троценко¹

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация

К иммунопатологическим проявлениям COVID-19 в остром периоде относят нарушения на уровне системного иммунитета: лимфопению, дисбаланс основных субпопуляций Т-/В-лимфоцитов, ЕК-клеток, гиперэкспрессию маркеров активации и истощения. Система мукозального иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей – основной плацдарм для внедрения и репликации вируса – подвергается массивному цитопатогенному воздействию, что определяет нарушения функционально-метаболической активности клеток. Вирусиндуцируемые нарушения параметров врожденного и адаптивного иммунитета, определяемые иммунотропностью патогена, могут длительно сохраняться в периоде реконвалесценции.

Цель исследования: изучение показателей иммунитета у лиц, перенесших COVID-19, для научного обоснования стратегии иммунореабилитации.

Пациенты и методы. Исследование проводилось у реконвалесцентов COVID-19 ($n = 37$) через 1,5–2 мес. после перенесенной инфекции. В контроле обследована группа здоровых доноров ($n = 30$). Методом ПЦФ (Vectman Coulter) изучали популяционный профиль лимфоцитов с оценкой ряда эффекторных и регуляторных субпопуляций и экспрессию маркеров активации: CD3⁺19⁻ (Т-лимфоциты); 3⁺4⁺ (Т-хелперы); 3⁺8⁺ (Т-цитотоксические); 3⁺19⁺ (B2); 5⁺19⁺ (B1); 3⁺16/56⁺ (NKT); 4⁺25⁺hi (Т-регуляторные); 3⁺HLADR⁺; 4⁺25⁺ (активированные Т-лимфоциты), минорные субпопуляции CD3⁺8⁺; 4⁺8⁺; 3⁺4⁺8⁺. Комплексное исследование мукозального иммунитета включало оценку деструктивных и апоптотических изменений нейтрофилов. Функционально-метаболическую активность оценивали в отношении аутофлоры и взвеси *Staphylococcus aureus* (2×10^6 /мл) – захват-поглощение, киллинг патогенов, внутриклеточную кислород-зависимую биоцидность. В назальном секрете изучали уровни IL-10, TNF- α , IFN- γ , мембранного маркера апоптоза sCD95 (sAPO-1/FAS).

Результаты. Популяционный профиль лимфоцитов характеризовался снижением содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов ($p < 0,05$). Регистрировались изменения в структуре субпопуляций Т- и В-клеток. Показано увеличение лимфоцитов с иммуносупрессорной/регуляторной активностью – CD4⁺25⁺hi (Т-рег.), 3⁺16/56⁺ (NKT), 3⁺8⁺, 3⁺4⁺. Показано сохраняющееся повышение экспрессии маркеров ранней и поздней активации на Т-лимфоцитах (CD3⁺HLADR⁺) и субпопуляциях Т-лимфоцитов CD8⁺HLADR⁺; 4⁺25⁺. Выявлено изменение баланса субпопуляций CD4⁺62L⁻/4⁺62L⁺ в сторону повышения субпопуляции,

экспрессирующей рецепторы хомминга. Нейтрофильные системы MALT характеризовались усилением деструктивных и апоптотических процессов. Функциональные нарушения определялись угнетением кислородзависимой биоцидности, истощаемостью резервных возможностей, незавершенным фагоцитозом, ограниченной способностью к захвату патогенов. Регистрировалось увеличение уровня sAPO-1/FAS. Повышенный уровень IL-10 и низкий IFN- γ являются ко-факторами депрессии внутриклеточной биоцидности и функциональной неполноценности нейтрофилов. Повышение TNF- α усиливает апоптотические и деструктивные изменения нейтрофилов, эвакуируемых в назальный секрет.

Выводы. Выявленные нарушения адаптивного и врожденного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 могут являться основой для разработки стратегии иммунореабилитации.

Оптимизация лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов с целью совершенствования эпидемиологического надзора

Е.В.Агафонова^{1,2}, Ю.А.Тюрин^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,2}, Д.Н.Петрова¹

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация

Паразитарные болезни занимают существенную долю в структуре инфекционной патологии человека. Социальная нестабильность, интенсификация миграции населения, изменение патологических свойств известных патогенов, выраженные иммунопатологические влияния приводят к возрастанию роли паразитов в патологии. Усиление методической базы паразитологических лабораторий, изменение количества и номенклатуры лабораторных исследований, мониторинг распространенности паразитозов – важные задачи санитарно-эпидемиологической службы.

Цель. Разработка методов и подходов к оптимизации лабораторных исследований на гельминтозы и протозоозы.

Материалы и методы. Представлены данные по разработанным методам и подходам к проведению паразитологических исследований с позиций комплексной лабораторной диагностики. Разработаны и широко апробированы оригинальные комбинированные гельминтовооскопические методы (КГМ) диагностики гельминтов (патент на изобретение №2368324 «Способ диагностики аскаридоза») и протозоев (патент на изобретение №2371719 «Способ диагностики лямблиозной инвазии»), использующие комбинацию методов флотации и седиментации и оригинальные трехкомпонентные системы.

Результаты. Данные методы позволили существенно оптимизировать диагностику паразитозов (улучшить выявляемость гельминтов и простейших, оценивать интенсивность инвазии) и решение ряда прикладных задач (оптимизировать время просмотра образцов, значительно уменьшить

количество детрита в пробах, уменьшить себестоимость анализа). Исследование из 3-дневных образцов в консервантах позволяет повысить вероятность обнаружения простейших, оптимально сохранять большинство морфотипов трофозоидов, амieb, жгутиковых, бластоцист. На основе КГМ разработан и апробирован комплексный метод для оптимизации паразитологического мониторинга (улучшает выявляемость яиц гельминтов в пробах почвы) объектов окружающей среды в условиях крупного промышленного мегаполиса (патент №2466388 «Способ диагностики яиц гельминтов, клещей и ооцист простейших в пробах почвы»). В дальнейшем на базе КГМ разработана «Комплексная система паразитологической диагностики» (КСПД) с использованием КГМ в комбинации с методами ФЭО, Paraser и другими рутинными методами. Комбинация методов в КСПД позволила существенно улучшить диагностику нематодозов, трематодозов, цестодозов и протозоев, отказаться от трехкратного обследования, оптимизировать диагностику микст-инвазий в одной диагностической системе, а также оценивать интенсивность инвазий. С использованием КГМ и КСПД проводился широкий мониторинг у пациентов с подозрением на паразитозы (по обращаемости), аллергической патологией, а также при ВИЧ-инфекции. Показана высокая частота встречаемости протозоев, ре- и микст-инвазий (протозои–протозои; протозои–гельминты; гельминты–гельминты). КСПД и КГМ были использованы для изучения значимости паразитов как экзогенных факторов реализации аллергической патологии. Использование КСПД позволило получить данные об распространенности гельминтов и протозоев у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Генетические маркеры лекарственной устойчивости клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа 395

А.Е.Алексеева, Н.Ф.Бруснигина, М.А.Махова, О.М.Черневская, Н.Н.Барышева, Н.А.Гординская

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* вид *Klebsiella pneumoniae* занимает лидирующую позицию в этиологической структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Полногеномное секвенирование позволяет расшифровать молекулярно-генетические механизмы, участвующие в формировании множественной лекарственной устойчивости у эпидемически значимых сиквенс-типов, одним из которых является сиквенс-тип 395.

Объектом исследования являлись пять карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из раневого отделяемого ожоговых больных. Проведено полногеномное секвенирование на секвенаторе MiSeq. Биоинформационный анализ включал сборку *de novo* с использованием программ SPAdes и plasmid SPAdes, типирование, поиск детерминант резистентности, репликонов плазмид с помощью базы данных *Klebsiella* Sequence Typing и сервисов Center for Genomic

Epidemiology. Установлено, что все штаммы относятся к сиквенс-типу 395, из которых три имеют капсульный тип K2 и два – K39. Гены *blaSHV-11*, *oqxAB* и *fosA* локализованы в хромосоме. У всех штаммов выявлена плазмидная ДНК, содержащая репликон IncR и детерминанты устойчивости к различным классам антибактериальных препаратов: *blaOXA-1*, *blaTEM-1*, *blaCTX-M-15*, *qnrS1*, *tetA*, *sul1*, *dfrA1*, *aac(6)-Ib-cr*, *catB4*, *catA1*. Выявлено наличие гена *blaOXA-48* у всех штаммов. Известно, что ген *blaOXA-48* ассоциирован с плазмидами IncL/M, однако данный репликон был выявлен только у трех штаммов. У одного из штаммов обнаружен репликон IncL. У последнего штамма репликон IncL/M отсутствует, но выявлена плазмидная ДНК, содержащая репликон HI1B. Поиск в базе данных GenBank позволил обнаружить последовательность плазмиды CriePir200 unpaired2 (CP062994.1) группы несовместимости HI1B, содержащей ген *blaOXA-48*. Установлено, что последовательность плазмиды IncHI1B исследуемого штамма обладает уровнем гомологичности более 99% с последовательностью плазмиды CriePir200 unpaired2. Это подтверждает сделанное нами ранее предположение о том, что ген *blaOXA-48* исследуемого штамма находится в структуре плазмиды IncHI1B, которая содержит дополнительные детерминанты *ant(2'')-Ia* и *ant(3'')-Ia*. Один штамм *K. pneumoniae* обладал плазмидной ДНК IncQ, в структуре которой определены гены устойчивости к аминогликозидам (*aph(3'')-VIa*, *Δaph(6)-Id*). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о широком разнообразии генетических маркеров устойчивости у штаммов *K. pneumoniae* сиквенс-типа 395.

Выявления в сточных водах Вологодской области *Listeria monocytogenes* с уникальным сиквенс-типом ST7, ST20 и ST425

Е.А.Алексеева¹, О.В.Полосенко², Н.К.Фурсова²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области», Вологда, Российская Федерация;

²ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация

Целью данного исследования было выявление *Listeria monocytogenes* в водных объектах Вологодской области и изучение их микробиологических, биохимических и молекулярно-генетических характеристик, в том числе чувствительности к антибактериальным препаратам, наличия генетических детерминант антибиотикорезистентности, вирулентности и стрессоустойчивости, внутривидового мультилокусного сиквенс-типирования.

Материалы и методы. В работе обследованы 12 водных объектов, расположенных вблизи животноводческих предприятий Вологодской области, в том числе образцы сточных вод ($n = 6$), речной воды ($n = 4$) и ливневых вод ($n = 2$). При выделении и идентификации *L. monocytogenes* из водных объектов за основу использовали схемы и питательные среды для выделения патогенных листерий из пищевых продуктов, согласно утвержденным в Российской Федерации

нормативным документам. Видовую идентификацию листерий осуществляли с помощью биохимической тест-системы API *Listeria* («БиоМерье», Гренобль, Франция), ПЦР-тест-системы «АмплиСенс *Listeria monocytogenes*-EPH» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва, Россия), согласно инструкциям производителей. Чувствительность к антимикробным препаратам с использованием минимально подавляющих концентраций (МПК) ампициллина, амоксициллина, меропенема, тетрациклина, кларитромицина, амикацина, бисептола и цiproфлоксацина (Himedia, Мумбаи, Индия) определяли методом микроразведений в бульоне. Интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями EUCAST (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/). Принадлежность к категории множественной лекарственной резистентности (MDR) определяли в соответствии с критериями Magiorakosetal.

Серотипирование штаммов осуществляли с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) по методу Doumithetal. Генотипирование штаммов *L. monocytogenes* проводили с применением мультилокусного сиквенс-типирования (MLST) с использованием схемы Института Пастера, Париж, Франция, основанной на анализе нуклеотидных последовательностей семи генов «домашнего хозяйства»: *abcZ* (ABC-транспортера), *bglA* (бета-глюкозидазы), *cat* (каталазы), *dapE* (сукцинилдиаминопимелат-десукцинилазы), *dat* (аминотрансферазы D-аминокислоты), *ldh* (L-лактатдегидрогеназы) и *lhcA* (гистидинкиназы). Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе Illumina MiSeq с использованием наборов Nextera DNA Library Preparation Kit (Illumina, Карлсбад, США) и MiSeq Reagent Kitsv3 (Illumina, Карлсбад, США) согласно инструкциям производителя. Полученные единичные прочтения собирали в контиги с использованием программного обеспечения SPAdes 3.9.0.

Результаты. Проведенные исследования позволили выделить изоляты *Listeria* spp. из образцов воды двумя способами: титрационным и фильтрационным. Наличие листерий первоначально выявляли визуально по росту в селективных бульонах и на дифференциально-диагностических средах. По культуральным свойствам на питательных средах из 12 образцов были отобраны культуры с типичным для листерий ростом. При биохимическом типировании культур *Listeria* spp. с помощью API-тест-системы показано, что из культур изолятов, выделенных из сточных вод, три были идентифицированы как *L. monocytogenes* и один – *L. innocua*. Видовая принадлежность была подтверждена как с помощью экспериментальных тест-систем «ПЦР-тест-система *Listeria* spp.», «ПЦР-тест-система *Listeria monocytogenes*», «ПЦР-тест-система *Listeria innocua*», так и в реакции латекс-агглютинации на стекле с помощью «Латексной тест-системы *Listeria monocytogenes*». На основании определения МПК антибактериальных препаратов три изучаемые штамма *L. monocytogenes* были отнесены к категории MDR в соответствии с критериями, предложенными Magiorakos A.P. et al., то есть были устойчивы к препаратам трех и более классов. Все штаммы были устойчивы к тетрациклинам (тетрациклину), макролидам (кларитромицину) и сульфаниламидам (бисептолу). Одновременно эти штаммы были чувствительны к меропенему, амикацину и цiproфлоксацину. В ге-

номах всех штаммов идентифицированы пять генов антибиотикорезистентности: *fosX* (lmo1702), кодирующий белок резистентности к фосфомицину; *pbp-like* (lmo0441), кодирующий пенициллин-связывающий (PBP) белок, играющий роль в чувствительности к бета-лактамам; *lin* (lmo0919), определяющий устойчивость к макролидам/линкозамидам/стрептограминам; *porB*, кодирующий NO-редуктазу, ассоциированную с устойчивостью к фторхинолонам; *isul* (lmo0224), детерминирующий устойчивость к сульфаниламидам. Идентифицированные гены антибиотикорезистентности вносят вклад в формирование MDR-фенотипа изученных штаммов. Показано, что три штамма *L. monocytogenes* принадлежали к одной и той же эволюционной линии II, но разным сиквенс-типам: ST425, ST20 и ST7 соответственно. Это первый случай выявления данных сиквенс-типов *L. monocytogenes* у изолятов, выделенных из сточных вод. Два штамма в нашем исследовании *L. monocytogenes* были отнесены к серогруппе 1/2a-3a, а один штамм – к серогруппе 4a-4c. При анализе полногеномных последовательностей штаммов *L. monocytogenes* показано, что гены островов патогенности *LIPI-1* и *LIPI-2* присутствовали у всех трех штаммов, а гены *LIPI-3* и *LIPI-4* отсутствовали. Гены кластера интерналинов *inIE*, *inII*, *inIK* и *inIP* детектированы у всех штаммов. Другие гены вирулентности листерий (*oatA*, *ami*, *gtcA*, *vip* и *lisk*) также детектированы у всех трех штаммов, кроме гена *vip*, который отсутствовал у одного штамма *L. monocytogenes*. Остров стрессоустойчивости SSI-1, ассоциированный с устойчивостью к кислотам, солям и обеспечивающий рост в пищевых продуктах, обнаружен у одного штамма *L. monocytogenes* сиквенс-типа ST7 эволюционной линии II, что согласуется с данными, полученными ранее в Китае. Остров стрессоустойчивости SSI-2, обеспечивающий *L. monocytogenes* выживание в щелочных условиях и в условиях окислительного стресса, не выявлен ни у одного штамма. В геномах двух штаммов серогруппы 1/2a-3a сиквенс-типов ST20 и ST425 не обнаружено ни одного острова стрессоустойчивости.

Выводы. Разработанная и апробированная схема выделения патогенных для человека листерий, включающая в себя титрационный и фильтрационный способы посева, позволила выделить из водных образцов культуры *L. monocytogenes*. Полученные данные могут быть использованы в качестве основы для разработки методических указаний, рекомендаций и других документов для проведения микробиологического мониторинга *L. monocytogenes* в водных объектах. Выявление контаминации сточных вод животноводческих предприятий бактериями *L. monocytogenes*, обладающими множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, несущими генетические детерминанты антибиотикорезистентности, вирулентности и стрессоустойчивости, предполагает наличие у них большого патогенного потенциала, способности вызвать вспышки листериоза среди людей. В данном исследовании с помощью мультилокусного сиквенс-типирования зафиксирован первый случай выделения из сточных вод штаммов *L. monocytogenes*, относящихся к трем генетическим линиям – ST7, ST20 и ST425, которые ранее выделялись в России и других странах от людей, из пищевых продуктов и из окружающей среды. MLST-типирование штаммов *L. monocytogenes*, вы-

деленных из сточных вод, может стать инструментом для выявления возможных источников заражения людей во время вспышек листериозной инфекции, а также материалом для сравнения возбудителей, циркулирующих на разных территориях в разное время.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Опыт фаготерапии пуллороза у цыплят

А.В.Алёшкин¹, А.И.Лаишевцев^{1,2}, А.М.Воробьев¹,
И.А.Киселёва¹, Т.Э.Мизаева¹, К.М.Багандова¹,
Э.Р.Мехтиев¹, Э.Р.Зулькарнеев¹

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии» РАН, Москва, Российская Федерация

Штаммы *Salmonella pullorum* с множественной лекарственной устойчивостью вызывают септическое заболевание молодых цыплят с летальностью до 100%. Альтернативой классическим антибактериальным агентам в этом случае являются бактериофаги, элиминирующие из организма птиц антибиотикорезистентный возбудитель пуллороза.

В клинических испытаниях были использованы цыплята КОББ-500 в количестве 30 голов в возрасте 14 дней с отрицательным тестом на сальмонеллы. Цыплят разделяли на группы (опытная $n = 20$; контрольная $n = 10$) в напольных боксах, в контролируемой среде, с соблюдением правил биобезопасности. Птенцов в возрасте 14 дней подвергали пероральному заражению штаммом *Salmonella enterica* serovar *Pullorum* №732-ВИЭВ в дозе 2×10^5 клеток. Инокуляция заражающей суспензии проводилась индивидуально с использованием шприца с катетером. Птенцам опытной группы в момент появления симптомов инфекционного процесса вводили 200 мкл вирулентного бактериофага *Salmonella* phage ST11 (GenBank №MF370225.1) перорально в дозе равной 10^{10} БОЕ/мл, контрольной группе – 200 мкл 0,9%-го раствора хлорида натрия.

Гибель всех цыплят контрольной группы регистрировали на 3–5-й день с момента инфицирования. Зафиксированные патологоанатомические изменения (гиперемия и геморрагии в тонкой кишке определялись в 90% случаев, петехии и эрозии на слизистых оболочках толстого отдела кишечника – в 100%, спленомегалия – в 90%, а некротические очаги в печени – в 70%), характерные для пуллороза, подтверждали дополнительно в ходе бактериологических исследований проб секционного материала, полученных от павших цыплят. Клетки сальмонелл детектировали после обогащения гомогенизированного образца, 100 мкл которого засеивали в 10 мл среды Rappaport–Vassiliadis (Oxoid), перенесенного на агар XLD (HiMedia). При проведении бактериологического исследования от всех птиц контрольной группы из разных органов были выделены *S. enterica* serovar *Pullorum* №732-ВИЭВ.

С целью подтверждения эффективности фаготерапии птица опытной группы была подвергнута забою для прове-

дения патологоанатомического вскрытия и отбора секционного материала на бактериологическое исследование. Однократное введение бактериофага в титре 10^{10} БОЕ/мл в качестве этиотропной терапии позволило обеспечить 100%-ю сохранность поголовья и, в сравнении с контрольной группой, значительно снизить последствия патологического процесса в организме цыплят: геморрагии в тонком отделе кишечника фиксировались только в 25% случаев, эрозии на слизистых оболочках кишечника – в 20%, а некротические очаги в печени – в 15%.

Оценка эпидемиологической безопасности воды водоемов промышленного мегаполиса

С.В.Андреева, Е.В.Девятова

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Российская Федерация

Проведена оценка микробиологических показателей, позволяющих оценить эпидемиологическую безопасность воды водоемов, расположенных в черте Челябинска: Шершнеёвского водохранилища, озер Смолино и Первое. В качестве водоема сравнения взято озеро Чебаркуль, расположенное в 90 км от Челябинска и испытывающее меньшую антропогенную нагрузку. Исследование проводилось в январе 2021 г. согласно действующей нормативной документации. Отбор проб на всех водных объектах проводили с помощью батометра из трех разных точек, из трех глубин. Глубина в точках отбора проб составила в среднем 3,7 м, температура воды в среднем 4,2°C. Концентрирование проб воды проводили методом мембранных фильтров на приборе вакуумного фильтрования «ПВФ 43/3 НБ» с использованием целлюлозных мембран с диаметром дисков 47 мм, с размером пор 0,22 мкм. Оценивали следующие микробиологические показатели: общее микробное число (ОМЧ), бактерии группы кишечной палочки (БГКП): общие колиформные бактерии и термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), споры сульфитредуцирующих клостридий (СРК), патогенные бактерии (родов *Shigella*, *Salmonella*, *Listeria* и *Vibrio cholerae*). Статистическая обработка данных выполнена в пакете PAST и включала расчет средних значений микробиологических показателей и 95%-го доверительного интервала [95% ДИ].

Показатели ОМЧ в водоемах Челябинска находились в диапазоне от 91 до 300 КОЕ/мл, в озере Чебаркуль – <50 КОЕ/мл. Наибольшее количество ОМЧ было выявлено в пробах воды на озерах Смолино и Первое (среднее значение и 95% ДИ 189,2 [128,6; 239,8] и 236,2 [200,8; 298,7] КОЕ/мл соответственно), что косвенно свидетельствует о сильном загрязнении водоемов органическими веществами.

В водоемах, находящихся в черте промышленного мегаполиса, выявлены высокие значения показателей ТКБ, что указывает на свежее фекальное загрязнение водных объектов и на их потенциальную эпидемиологическую опасность. В Шершнеёвском водохранилище средние значения ТКБ составляли 109,8 [62,4; 156,8] КОЕ/мл, в озере Первое – 71,4 [39,2; 107,1], в озере Смолино – 20,7 [14,1; 27,8]. В озере Чебаркуль БГКП отсутствовали.

Во всех исследованных водоемах были выявлены споры СРК, свидетельствующие о давнем фекальном загрязнении. Наибольшее количество СРК выявлено в воде озера Смолино (55,6 [51,1; 67,8] КОЕ/мл), озера Первое (44,4 [25,6; 57,8] КОЕ/мл) и Шершнеёвском водохранилище (41,1 [23,3; 53,3] КОЕ/мл). В озере Чебаркуль количество СРК <17 КОЕ/мл.

Патогенные бактерии в воде исследованных водоемов не обнаружены.

Несмотря на низкую температуру воды и наличие ледяного покрова, в воде водоемов, находящихся в черте промышленного мегаполиса, было выявлено превышение санитарно-показательных микроорганизмов, свидетельствующее о свежем и давнем фекальном загрязнении.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Челябинской области в рамках научного проекта №20-44-740003.

Идентификации дрожжей рода *Candida* и других дрожжеподобных грибов с помощью масс-спектрометрического анализа (MALDI-TOF MS)

А.С.Анисимова, Н.В.Аронова, М.В.Полеева

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Грибы рода *Candida* являются условно-патогенными микроорганизмами, обнаруживаются в пищевых продуктах, объектах окружающей среды, в том числе в лечебных учреждениях и др. В норме у человека грибы могут присутствовать на слизистой полости рта у взрослых (30–45%) и новорожденных (до 90%). У 30–40% населения дрожжи выявлены на кожных покровах, а у 25–30% – в желудочно-кишечном тракте. Однако при определенных условиях (врожденные и приобретенные иммунодефициты, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, иммунодепрессантов, трансплантация органов и тканей, инвазивные диагностические исследования и др.) они могут приводить как к осложнению основного заболевания, так и к развитию тяжелых форм кандидозов.

В настоящее время отмечается рост случаев микотического поражения легких, которое исследователи связывают с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В первую очередь это обусловлено интенсивным применением антибактериальных, гормональных и противовоспалительных средств.

На базе ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора в декабре 2020 г. было проведено исследование видового состава возбудителей внебольничных пневмоний у коронапозитивных и коронанегативных пациентов ($n = 429$). Удельный вес грибов в этиологической структуре возбудителей составил 32%. Для исследования были отобраны культуры, диагностические количества которых составляли $\geq 10^4$ мк. кл./мл. Более того, у некоторых пациентов были изолированы несколько видов грибов. В связи с тем, что разные виды дрожжей имеют различную чувствительность к антигрибковым препаратам, для выбора наибо-

лее адекватной терапии важным вопросом является точное определение их видовой принадлежности.

Идентификацию отобранных штаммов дрожжей проводили традиционными методами (морфология и окраска колоний на агаре Сабуро и хромогенной среде, ферментативная активность) и MALDI-TOF MS с использованием масс-спектрометра Autoflex speed III Bruker Daltonics (Германия) и программного обеспечения Flex Control.

В ходе работы нами доказано, что применение методов прямого и расширенного прямого нанесения позволило определить вид только у 32–44% штаммов дрожжей. При экстракции клеток с помощью трифторуксусной кислоты белковые спектры не регистрировались. Наиболее эффективным способом пробоподготовки оказался метод с использованием муравьиной кислоты и этанола, при котором определена видовая принадлежность у 100% изучаемых грибов (Score $\geq 2,0$). При этом в зависимости от вида дрожжей высокий статистический показатель (Score $\geq 2,3$) зарегистрирован для 42–100% образцов.

На основании полученных результатов при дальнейшем исследовании (май 2021 г., $n = 465$) идентификацию грибов с помощью MALDI-TOF MS проводили, используя экстракцию образцов муравьиной кислотой. Это позволило нам идентифицировать 100% штаммов ($n = 195$), включающих 10 различных видов грибов рода *Candida* и 3 вида дрожжеподобных грибов (*Geotrichum capitatum*, *Pichia terricola*, *Saccharomyces* spp.).

Источник финансирования: работа не имела спонсорской поддержки.

Анализ этиологической структуры возбудителей внебольничных пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19

Н.В.Аронова, А.К.Носков, Н.В.Павлович,
М.В.Цимбалистова, А.С.Анисимова, С.О.Водопьянов,
Е.Н.Гудуева, М.А.Полеева

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В условиях продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 изучение вопросов эпидемиологии, патогенеза, профилактики и лечения этого заболевания имеет первостепенное значение. По мере накопления знаний и практического опыта борьбы с инфекцией установлено, что патогенетические особенности COVID-19 (поражение легочной ткани, резкое снижение иммунного статуса организма), интенсивная терапия антибиотиками и кортикостероидами способствуют появлению вторичных осложнений и, в частности, ко-инфекций бактериальной или грибковой этиологии. При этом присоединение возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью будет не только снижать эффективность антибактериальной терапии, но и повышать риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода болезни. Другим негативным фактором является вероятность присоединения грибковой микрофлоры с развитием микотического поражения легочной ткани. Поэтому пред-

ставляется важным осуществлять микробиологическое сопровождение пациентов на различных этапах инфекционного процесса, которое позволит не только установить вид возбудителя и оценить его чувствительность к антибактериальным препаратам, но и определить наиболее адекватную схему терапии.

На базе ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора проведено исследование видового состава бактериальных и грибковых возбудителей внебольничных пневмоний (ВП) с определением спектра их чувствительности/устойчивости к антибактериальным и противогрибковым препаратам. Материал (образцы мокроты) от 723 коронапозитивных (COVID-19+) и коронанегативных (COVID-19-) пациентов получен из ЛПО г. Ростова-на-Дону в августе и декабре 2020 г. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью бактериологического и масс-спектрометрического методов. Чувствительность бактерий и дрожжей к препаратам определяли диско-диффузионным методом.

Показано, что возбудители ВП у COVID-19+ и COVID-19- больных представлены разнообразной грамположительной и грамотрицательной микрофлорой. Однако если в августе преобладали пневмококки и стафилококки с широким диапазоном чувствительности, то в декабре увеличился процент выделений полиантибиотикорезистентных *Acinetobacter* spp. и *Staphylococcus haemolyticus*. В достаточно большом числе случаев в диагностических количествах (10^5 КОЕ/мл) были изолированы также *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, которые характеризовались узким спектром чувствительности, причем отдельные штаммы проявляли панрезистентность ко всем группам антибиотиков. Кроме того, достаточно часто выделяли дрожжи рода *Candida* (9 видов) и *Geotrichum capitatum* в количестве $\geq 10^4$ кл./мл с четкой тенденцией к большей инфицированности дрожжами у COVID-19+ больных ($\geq 10^5$ мк. кл./мл). Удивительно, но флуконазол не обладал фунгицидным действием в отношении большинства штаммов *Candida albicans*.

Таким образом, показано, что тяжелые формы ВП могут быть обусловлены вирусно-бактериальными и вирусно-бактериально-грибковыми ассоциациями возбудителей, включая бактерии с узким спектром чувствительности к антибиотикам.

Источник финансирования: работа не имела спонсорской поддержки.

Молекулярно-генетическая характеристика полирезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в нейрореанимации

Е.И.Асташкин¹, Г.Н.Федюкина¹, О.Е.Хохлова¹, М.А.Евсеева², О.Н.Ершова³, Н.К.Фурсова¹

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», Иваново, Российская Федерация;

³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Acinetobacter baumannii и *Klebsiella pneumoniae* являются ведущими грамотрицательными бактериальными возбудителями внутрибольничных инфекций.

Цель исследования – фено- и генотипическая характеристика госпитальных штаммов *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов отделения нейрореанимации в период с 19.05.2021 по 09.06.2021.

Материалы и методы. Идентификацию бактерий проводили на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к 9 антибактериальным препаратам (АП) 6 функциональных классов (бета-лактамы, тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды, сульфаниламиды, фосфомицин, нитрофураны и полимиксины) определяли на приборе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция) и интерпретировали по EUCAST-2021. Внутривидовое типирование проводили методом RAPD-PCR, используя «случайные» праймеры OPA 11, Wil 2 и 1247. Методом классической полимеразной цепной реакции детектировали гены антибиотикорезистентности *bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA48}, *bla*_{OXA-40-like}, *bla*_{OXA-23-like}, *bla*_{OXA-51-like}, *adeR*, *ompA*, *ompK36*, *int1* и *Int12*, а также гены вирулентности клебсиелл *rmpA*, *iroN*, *iroD*, *uge*, *wabG*, *kfu*, *fimH*, *allS* и *allR*.

Результаты. От 11 пациентов выделено 11 изолятов *A. baumannii* и 13 изолятов *K. pneumoniae*, причем от 5 пациентов были выделены оба возбудителя. Все, кроме 1 изолята (*K. pneumoniae*), отнесены к категории множественно лекарственно-устойчивых (МЛУ) – устойчивых к 3–7 функциональным группам АП. Все изоляты, кроме 2 *K. pneumoniae*, были резистентны к карбапенемам, все изоляты были чувствительны к колистину. Внутривидовое типирование показало наличие 5 генетических линий *A. baumannii* и 7 генетических линий *K. pneumoniae*. Все изоляты *A. baumannii* несли гены карбапенемазы *bla*_{OXA-51-like}, эффлюксного насоса *adeR* и поринового белка *ompA*, 4 изолята – гены карбапенемаз *bla*_{OXA-40-like}, 1 изолят – ген *bla*_{CTX-M}, 1 изолят – ген *bla*_{TEM}. Интегроны класса 1, несущие генные кассеты размером 3100, 2000 и 2500 п.н., были выявлены у 3 изолятов *A. baumannii*. Все изоляты *K. pneumoniae* несли гены бета-лактамаз *bla*_{SHV} и *ompK36*, 1 изолят – *bla*_{CTX-M}, 4 изолята – *bla*_{TEM}, 6 изолятов – *bla*_{OXA-48}, 3 изолята – *bla*_{NDM}, 1 изолят – *bla*_{KPC}. Важно, что 1 изолят одновременно нес гены трех карбапенемаз – *bla*_{OXA-48}, *bla*_{NDM} и *bla*_{KPC}.

Интегроны класса 1, несущие генные кассеты размером от 750 до 2200 п.н., были выявлены у 9 изолятов *K. pneumoniae*. Анализ геномов клебсиелл на наличие генов вирулентности выявил гены *uge*, *wabG* и *fimH* у всех изолятов, ген регулятора гипермукоидного фенотипа – у 1 изолята, оперон поглощения железа *kfu* – у 1 изолята, оперон метаболизма аллантаина – у 12 изолятов.

Выводы. Клинические изоляты *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, выделенные от пациентов нейрореанимации, устойчивы к большинству применяемых антибактериальных препаратов, обладают значительным генетическим внутривидовым разнообразием, указывающим на постоянный приток новых генетических линий при переводе пациентов из различных медицинских учреждений для оказания нейрохирургической помощи. Показана ассоциация отдельных генетических линий с генами карбапенемаз и интегронов класса 1. Полученные данные могут быть использованы клиническими эпидемиологами для оценки эпидемической ситуации с распространением инфекций, вызванных резистентными патогенами у пациентов, находящихся в критическом состоянии, и свидетельствуют о необходимости выполнения профилактических мероприятий, направленных на ограничение диссеминации генов резистентности в госпитальной среде.

Работа выполнена в рамках отраслевой темы Роспотребнадзора.

Эпидемиологические и микробиологические аспекты пневмококкового носительства в Северо-Восточном регионе России

Я.А.Ахременко, Л.А.Тарасова, В.Д.Адамова, В.И.Иларова, А.Е.Гончаров

ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К.Аммосова», Якутск, Российская Федерация; ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Пневмококковые инфекции, несмотря на проведение вакцинации, по-прежнему остаются в числе активно обсуждаемых проблем, при этом имеет место дефицит информации о структуре популяции на северо-востоке РФ. Высокая заболеваемость пневмококковыми инфекциями сочетается с неуклонным ростом резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам, наиболее широко используемым в клинической практике.

Нами были изучены изоляты *Streptococcus pneumoniae*, полученные из отделяемого носоглотки у 86 пациентов в возрасте от 6 мес. до 85 лет, проживающих в г. Якутске и проходящих обследование по поводу острых и хронических заболеваний ЛОР-органов (ринит, синусит, отит), повторных ОРВИ и назофарингитов.

Идентификацию выделенных культур проводили методом время пролетной масс-спектрометрии на анализаторе Vitek MS, подтверждение видовой идентификации – путем амплификации гена аутолизина (*lytA*). Серологические типы выделенных штаммов *S. pneumoniae* определяли с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции. Определе-

ние чувствительности к антимикробным препаратам осуществляли диско-диффузионным методом с интерпретацией согласно рекомендациям EUCAST и Клиническим рекомендациям по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (версия 2018-03). Для уточнения фенотипа чувствительности/резистентности использовали микробиологический анализатор Vitek II Compact. В дальнейшем выявляли наличие генетических детерминант устойчивости к макролидным антибиотикам *erm*, *mef* и *msr*, а также генов, ассоциированных с островом патогенности PPI1 (*per*, *npIT*, *FtsW*).

Анализ распределения выявляемости в зависимости от возрастной категории показал, что *S. pneumoniae* чаще встречается в дошкольном возрасте (39,5% случаев). По сезонам были зафиксированы подъемы: с января по март 2019 г. частота выявляемости пневмококков составила 31% от всех выделенных штаммов за 2 года, январь–март 2020 г. – 37%. В летние месяцы наблюдался спад: за июнь–август 2019 г. выделено всего 5% штаммов пневмококков от общего числа анализируемых случаев.

Серологическая идентификация показала, что более 80% циркулирующих среди населения г. Якутска штаммов *S. pneumoniae* представлено серотипами 6А и 19F. У 50% пневмококков серотипа 6А и 100% пневмококков серотипа 19F выявлялись все 3 гена, ассоциированные с островом патогенности PPI1. Резистентность к макролидам отмечена у всех изолятов серотипа 6А, при этом у 80% представителей серотипа 6А и 100% представителей серотипа 19F был выявлен ген резистентности *ermB* (фенотип MLSB), а 20% пневмококков серотипа 6А имели ген *mef* (M-фенотип).

Полученные данные свидетельствуют о распространенности вирулентных антибиотикорезистентных штаммов *S. pneumoniae* среди населения г. Якутска и диктуют необходимость проведения дальнейших эпидемиологических и микробиологических исследований этой проблемы, а также более активной вакцинопрофилактики среди населения северо-восточного региона РФ.

Оценка коллективного иммунитета к COVID-19 у медицинских работников

Г.Г.Бадамшина^{1,2}, Е.П.Сизова¹, М.А.Патяшина³,
Л.В.Ставропольская¹, Л.М.Фатхутдинова²,
Г.Ф.Габидинова², Р.Р.Залаялов^{2,4}

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, Казань, Российская Федерация;

⁴ГАУЗ «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр», Казань, Российская Федерация

На сегодняшний день особый интерес вызывают вопросы, касающиеся защиты медицинских работников (МР) от заражения COVID-19, включая данные по иммунологической защищенности медицинского персонала.

Целью работы явилось изучение серопревалентности по наличию IgG к белку нуклеокапсида вируса SARS-CoV-2 в различных группах МР.

Изучение напряженности иммунитета к COVID-19 проводилось в рамках широкомасштабной программы Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения РФ. Из выборки исследования, проведенного в Республике Татарстан, были отобраны МР (301 человек) без новой коронавирусной инфекции в анамнезе и с отсутствием клинической симптоматики на момент забора биоматериала (июнь 2020 г.). Отсутствие перенесенной новой коронавирусной инфекции верифицировалось по Единой государственной информационной системе «Электронное здравоохранение Республики Татарстан». В группу сравнения включены 52 работника, относящихся к инженерно-техническому персоналу и не занятых в лечебно-профилактических учреждениях, сопоставимых по возрасту и полу.

Напряженность иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 изучалась методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов для анализа сыворотки крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к белку нуклеокапсида вируса SARS-CoV-2 (производства ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, Оболенск, серия 04).

В контрольной группе выявлено 36,5% серопозитивных на наличие антител IgG к белку нуклеокапсида, среди врачей – 23,7%, медицинских сестер – 38,9%. Внутри группы МР сероконверсия выявлялась достоверно чаще у медицинских сестер по сравнению с врачами: отношение шансов (ОШ) 2,04 (95% ДИ 1,24–3,40). Занятость МР в условиях временных инфекционных госпиталей не повлияла на формирование антител IgG к белку нуклеокапсида вируса SARS-CoV-2: ОШ 1,1 (95% ДИ 0,66–1,84). Выявлена сравнительно низкая распространенность (20,9%) серопозитивной реакции на наличие антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 среди врачей временных инфекционных госпиталей по сравнению с контрольной группой: ОШ 0,46 (95% ДИ 0,18–1,14).

В группе мужчин доля серопозитивных была несколько ниже по сравнению с женщинами: ОШ 0,58 (95% ДИ 0,29–1,08). С возрастом доля серопозитивных увеличивалась: ОШ 1,02 (95% ДИ 1,0–1,03) на год жизни. Вероятность сероконверсии не была достоверно связана с недавним контактом с больными новой коронавирусной инфекцией: ОШ 1,35 (95% ДИ 0,73–2,48), что, возможно, является следствием повсеместной циркуляции вируса на территории Республики Татарстан и наличия большого количества носителей бессимптомных форм среди жителей.

В текущей эпидемической ситуации выявление антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 может быть использовано для принятия решения о распределении обязанностей среди медицинского персонала.

Состав бактериального микробиома мокроты у пациентов с раком легкого и его связь с хромосомными aberrациями в лимфоцитах крови

Е.Д.Баранова, В.Г.Дружинин

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация

Рак легкого (РЛ) – самое распространенное злокачественное новообразование и основная причина смертности от онкологии в мире. В частности, в России смертность от РЛ у мужчин составляет около трети смертей от всех злокачественных опухолей. Примерно 80% случаев РЛ связаны с воздействием табака, но только у 15% курильщиков в течение жизни развивается РЛ. Нестабильность генома считается одним из фундаментальных признаков злокачественной трансформации. Генотоксические свойства многих бактериальных метаболитов могут вносить свой вклад в канцерогенез. Последние исследования в этой области показали, что помимо генотоксинов в клетках эукариот существуют и другие бактериальные эффекторы повреждений.

Состав бактериального микробиома мокроты изучен у 66 мужчин с первично диагностированным РЛ (средний возраст $59,4 \pm 7,8$ года), госпитализированных в Кемеровский областной онкологический диспансер, и 62 здоровых мужчин (средний возраст $50,2 \pm 6,6$ года). Активными курильщиками были 68% из группы больных РЛ и 50% среди контрольных доноров. Для пациентов с РЛ был установлен клинический и патогистологический статус. Все процедуры соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. с поправками 2008 г. Всемирной медицинской ассоциации.

Для определения уровня повреждения генома изучили частоты хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах периферической крови у групп пациентов с РЛ и контроля, у которых анализировали микробиом мокроты. Выделение бактериальной ДНК выполняли с использованием наборов FastDNA® SPIN Kit for Soil (MPBIO, США), подготовку бактериальной ДНК к секвенированию осуществляли по протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation (Part #15044223 Rev. B), рекомендованному Illumina для секвенатора MiSeq.

В мокроте пациентов с РЛ по сравнению с контролем наблюдали увеличение относительной процентной представленности родов *Streptococcus* ($36,43 \pm 21,97$ против $17,81 \pm 8,82$; $p = 0,00001$); *Bacillus* ($2,92 \pm 2,57$ против $1,8 \pm 1,93$; $p = 0,007$); *Gemella* ($2,94 \pm 2,54$ против $1,85 \pm 1,98$; $p = 0,006$) и *Haemophilus* ($1,27 \pm 8,07$ против $0,11 \pm 0,36$; $p = 0,006$). На видовом уровне в мокроте пациентов с РЛ увеличено представительство *Streptococcus agalactiae* ($35,64 \pm 22,35$ против $17,48 \pm 8,65$; $p = 0,00001$).

Подгруппу больных РЛ с низким фоновым уровнем ХА (0–3%; среднее значение $2,15 \pm 0,92\%$) составили 27 мужчин, а подгруппу с высоким уровнем ХА (более 3,5%; среднее значение $5,46 \pm 2,31\%$) – 39 мужчин. В микробиоме пациентов с РЛ с высоким уровнем ХА выявлено увеличение представленности *Bacteroides nordii* ($1,45 \pm 1,87$ против

$0,68 \pm 1,36$; $p = 0,009$). Этот факт впервые указывает на потенциальную взаимосвязь содержания отдельных бактериальных таксонов в микробиоме с цитогенетическим статусом соматических клеток у пациентов с РЛ.

Исследование поддержано грантом РНФ №18-14-00022-П.

Биологические свойства неинвазивных пневмококков

Л.Т.Баязитова^{1,2}, О.Ф.Тюпкина¹, Т.А.Чазова¹, А.З.Зарипова^{2,3}, Р.М.Хусаинова^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,2}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», Казань, Российская Федерация

Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* представляет высокий риск развития пневмококк-ассоциированных заболеваний у детей.

Цель исследования – изучить чувствительность к антимикробным препаратам штаммов пневмококков, выделенных со слизистой носоглотки детей-носителей.

Материалы и методы. Обследованы 434 ребенка в возрасте 3–6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения Республики Татарстан. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств. Тестирование антибиотикорезистентности и интерпретацию результатов проводили согласно Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2015), EUCAST (2015 г.).

Результаты. Колонизация носоглотки *S. pneumoniae* выявлена у 64,3% городских детей и 32,1% детей из сельской местности.

Результаты антибиотикорезистентности назофарингеальных штаммов пневмококков: по данным скрининга с оксациллином выявлено, что нечувствительны к оксациллину – 31,5%, клиндамицину – 27,6%, макролидам – 42,5%, ко-тримоксазолу – 53,0% назофарингеальных изолятов. Из всех обследованных штаммов 12,7% нечувствительны и к оксациллину, и к клиндамицину, и к ко-тримоксазолу, т.е. являются мультирезистентными. Устойчивость к пиофагу выявлена у 18,2%, к стрептококковому бактериофагу – у 38,1% изолятов. Выявлено, что 1,7% носоглоточных изолятов характеризуются резистентностью и к пиофагу, и к стрептококковому бактериофагу.

Анализ степени колонизации *S. pneumoniae* носоглотки детей-носителей показал, что массивная степень обсемененности (10^5 – 10^6 КОЕ/тампон) наблюдалась у 11,6% детей, умеренная степень обсемененности (10^3 – 10^4 КОЕ/тампон) – у 54,1% обследованных. Скучный рост пневмококков обнаружен у 33,7% детей.

Заключение. Изучение носительства антибиотико- и фазгорезистентных штаммов *S. pneumoniae* является необходимым условием для разработки мер профилактики. Получение

достоверных данных по этим аспектам позволит обосновать рациональную коррекцию эмпирической антибактериальной химиотерапии и фаготерапии с учетом региональных особенностей.

Источник финансирования: бюджетное.

Особенности пневмококкового носительства в детской популяции в Республике Татарстан

Л.Т.Баязитова^{1,2}, О.Ф.Тюпкина¹, Т.А.Чазова¹, Г.Ш.Исаева^{1,2}, А.З.Зарипова^{2,3}, Р.М.Хусаинова^{1,2}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», Казань, Российская Федерация

Наиболее серьезными проявлениями пневмококковых инфекций являются инвазивные формы и внебольничные пневмонии. Колонизация носоглотки является начальным этапом инфекционного процесса. Резервуаром и источником возбудителя пневмококковой инфекции являются больные люди с любой клинической формой, а также здоровые носители. Распространенность *Streptococcus pneumoniae* при пневмококк-ассоциированных заболеваниях зависит от региона, клинических проявлений, возраста больных.

Цель работы – оценить распространенность *S. pneumoniae* у организованных детей дошкольного возраста в Республике Татарстан.

Материалы и методы. Обследованы 434 ребенка в возрасте 3–6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения, в том числе 129 детей, проживающих в г. Казани, и 305 организованных детей, проживающих в сельской местности Республики Татарстан. Информация по иммунопрофилактическим мероприятиям была получена из медицинских карт формы №026/у–2000.

Микробиологическое обследование. Биоматериал высеивали на Columbia agar Base (Conda, Испания) с добавлением 5% крови. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных, биохимических свойств.

Результаты. Колонизация носоглотки *S. pneumoniae* выявлена у 41,7% от общего количества обследованных детей. Пневмококковое носительство у городских детей составило 64,3%; у детей из сельской местности – 32,1%. Анализ вакцинального статуса показал, что 58,5% обследованных детей были привиты пневмококковыми вакцинами (Превенар-13 – 99,2%; Пневмо 23 – 0,4%; Пневмовакс – 0,4%). Из них 24,8% детей прошли полный курс вакцинации, только первую вакцинацию – 37%, первую и вторую вакцинацию – 37,4% детей. Среди городских детей вакцинировано 73,6%, среди детей из сельской местности – 52,5%. По данным медицинских карт детей, 64,1% детей-носителей *S. pneumoniae* вакцинированы (в Казани – 74,7%, в сельской местности – 17,7%). Доля непривитых от пневмококковой

инфекции детей-носителей составила 30,4% (Казань – 14,5%, село – 33,0%).

Заключение. Микробиологический мониторинг за носительством *S. pneumoniae* является необходимым условием для усовершенствования эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями в регионе.

Источник финансирования: бюджетное.

Метициллинрезистентные стафилококки среди возбудителей инфекции кожи и мягких тканей в гнойном хирургическом стационаре

Л.И.Белятич, Л.И.Зинченко, Е.В.Клюева

СПбГБУЗ «Городская больница №14», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Среди возбудителей инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) стафилококкам принадлежит одно из первых мест. Устойчивость к большинству бета-лактамов, а также высокая частота ассоциированной устойчивости к антибиотикам других групп делают эту проблему актуальной.

Цель. Изучение этиологической роли метициллинрезистентных стафилококков (MRSA, MRS) и их устойчивости к антимикробным препаратам в гнойно-раневом отделяемом.

Материалы и методы. Материал исследования: раневое отделяемое. Определение чувствительности выделенных чистых культур к антибактериальным препаратам проводилось диско-диффузным методом в агаре Мюллера–Хинтона.

Результаты. В 2020 г. от больных с ИКМТ было выделено 7420 штаммов микроорганизмов, причем 3423 (46%) – стафилококки, из них *S. aureus* – 2859 (38,5%), коагулазонегативные стафилококки (CoNS) – 564 (7,6%).

При анализе антибиотикорезистентности возбудителей ИКМТ у 916 (27%) штаммов стафилококков выявлена метициллинрезистентность: *S. aureus* – 666 (23%), CoNS – 250 (44%).

Наибольшая устойчивость среди MRSA обнаружена к фторхинолонам (491, 74%) и эритромицину (474, 71%), гентамицину (407, 61%), клиндамицину (370, 56%), к линезолиду резистентных штаммов не обнаружено.

Лидирующее положение среди MRS занимали *S. epidermidis* (179, 72%), *S. schleiferi* (45, 18%), *S. cohnii* (19, 3%).

Наибольшая устойчивость среди MRS обнаружена к эритромицину (203, 81%), фторхинолонам (183, 73%), гентамицину (166, 66%), клиндамицину (163, 65%), к линезолиду резистентных штаммов не обнаружено.

Выводы. Необходимым условием эффективности лечения является мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов до начала лечения больного и в динамике. Снизить рост MRS, MRSA позволит мониторинг эпидемически значимых штаммов стафилококков и соблюдение противоэпидемических мероприятий.

Национальный интерактивный каталог патогенных микроорганизмов и биотоксинов – современная информационная система для учета коллекционных штаммов и анализа их геномов

А.Г.Богун¹, С.А.Благодатских¹, А.И.Козлов¹, А.А.Сизова¹, К.А.Дубицкий², Н.А.Козлов², Д.Ю.Съедин², У.А.Кошелева², Д.Д.Петрухин², А.Н.Воробьев², П.П.Стариков², И.А.Дятлов²

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация;

²ФГАНУ «Центр информационных технологий и систем органов исполнительной власти», Москва, Российская Федерация

Национальный интерактивный каталог патогенных микроорганизмов и биотоксинов (НИК ПМБ) разрабатывается ФБУН ГНЦ ПМБ и ФГАНУ ЦИТИС в рамках деятельности центра геномных исследований мирового уровня. В 2020 г. сотрудниками ФГАНУ ЦИТИС разработано специализированное программное обеспечение для работы с каталогом, а в 2021 году на базе ФБУН ГНЦ ПМБ создан центр обработки данных, необходимых для работы программ.

В национальном интерактивном каталоге реализованы функции учета паспортных характеристик депонированных культур микроорганизмов, способов и мест хранения штаммов, а также имеются сервисы анализа геномной информации. Информационная система НИК ПМБ разрабатывается с целью обобщения информации о штаммах патогенных микроорганизмов, депонированных в разных коллекциях, функционирующих в Российской Федерации. В системе национального интерактивного каталога реализованы функции обработки данных массивов параллельного секвенирования – метагеномный анализ, реконструкция геномных последовательностей на основании данных массивов параллельного секвенирования, анализ нуклеотидных последовательностей с использованием алгоритма Blast.

Существует несколько категорий пользователей каталога с различным уровнем доступа к содержимому: клиент коллекции, непосредственный исполнитель работ, ответственный исполнитель, а также руководитель коллекции. Клиентам коллекции предоставляется доступ к сервисам обработки данных массивов параллельного секвенирования – метагеномному анализу, сборке полногеномных последовательностей из архивов ридов, а также анализу нуклеотидных последовательностей с использованием алгоритма Blast. Помимо этого, клиент коллекции может осуществлять выбор штамма, имеющегося в коллекции, на основании его генетических характеристик и информации, заложенной в паспорте.

Непосредственный исполнитель дополнительно имеет возможность вносить информацию об экспериментах, проведенных со штаммами, депонированными в фондах коллекции. Для исключения ошибок на этапе заполнения все изменения, вносимые непосредственным исполнителем,

подтверждаются ответственным исполнителем. Руководитель коллекции определяет порядок работ с клиентами коллекции и контролирует деятельность сотрудников.

Организация централизованного контроля за деятельностью коллекций патогенных микроорганизмов осуществляется через личный кабинет центра мониторинга. Пользователи центра мониторинга имеют права для получения отчетов о состоянии коллекционных фондов, но не могут вносить и изменять информацию о депонированных микроорганизмах и проводимых исследованиях.

Национальный интерактивный каталог создается в рамках соглашения 075-15-2019-1671 от 31.10.2019 с Министерством образования РФ с целью обобщения информации о штаммах, депонированных в разных коллекциях и доступных для проведения фундаментальных и практических исследований.

Изучение встречаемости гена холодового шока *CSh1* у штаммов *Vibrio cholerae*, циркулирующих на территории Российской Федерации

О.В.Бородина, С.О.Водопьянов, А.С.Водопьянов, И.П.Олейников, О.С.Чемисова, М.В.Полеева

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Устойчивость *Vibrio cholerae* к различным стрессовым факторам позволяет возбудителю укореняться на новых территориях, что может приводить к ухудшению эпидемиологической ситуации. Одним из важных факторов внешней среды, действующим на территории Российской Федерации (РФ), является низкая температура, характерная для осенне-зимнего периода. Поэтому поиск и идентификация генетических структур, обеспечивающих адаптацию возбудителя к неблагоприятным факторам внешней среды, позволит не только лучше понять биологию возбудителя, но и разработать оптимальные пути контроля инфекции.

Нами в процессе биоинформационного анализа нуклеотидной последовательности атоксигенного штамма *V. cholerae* O1 20 000 (GenBank: CP036500.1) в составе второй хромосомы идентифицирован ген холодового шока, обозначенный *CSh1*. Изучение сиквенса, представленного в GenBank, показало наличие данного гена у ряда штаммов вибрионов, выделенных за пределами РФ.

Целью данной работы был анализ встречаемости гена холодового шока *CSh1* у штаммов *V. cholerae* O1, циркулирующих на территории нашей страны.

Были сконструированы праймеры для выявления гена холодового шока *CSh1* в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретическим учетом результатов. В ходе мониторинга холеры 2020 г. на территории РФ из поверхностных водоемов выделено 24 атоксигенных штамма *Vibrio cholerae* O1, которые были использованы в настоящем исследовании.

При проведении ПЦР ген холодового шока *CSh1* был выявлен у 14 из 24 изученных культур. Интересно отметить, что из изученной коллекции восемь штаммов выделены в

Ростовской области и ни один из них не обладал геном *CSh1*.

Оставшиеся 16 культур вибрионов были выделены в 2020 г. в Забайкальском крае (4 штамма), Бурятии (1 штамм), Удмуртии (5 штаммов), Иркутской области (3 штамма), Татарстане (2 штамма) и Владивостоке (1 штамм). Из изученных 16 культур 14 несли ген холодового шока *CSh1*. Лишь две культуры (Удмуртия и Татарстан) не обладали данной генетической структурой.

Полученные результаты позволяют предполагать наличие связи между присутствием гена холодового шока *CSh1* и способностью вибрионов сохраняться в водоемах при низкой температуре. В пользу этого предположения говорит отсутствие гена у штаммов, циркулирующих в Ростовской области (южный регион страны), и его наличие у подавляющего большинства штаммов (14 из 16), выделенных из поверхностных водоемов в более северных регионах Сибири и Дальнего Востока. Для проверки данного предположения, на наш взгляд, необходимо провести более детальное изучение с большим количеством культур различного происхождения и расширением выборки штаммов, изолированных из поверхностных водоемов за несколько последних лет.

Источник финансирования: работа не имела спонсорской поддержки.

Персонализированная фаготерапия у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи

С.С.Бочкарёва, А.В.Алёшкин, Л.И.Новикова, М.С.Бляхер, И.М.Фёдорова

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), по данным опубликованных научных исследований, поражают от 5 до 10% находящихся в стационарах пациентов, что приблизительно соответствует 2–2,5 млн человек. С учетом высокого коэффициента смертности в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ИСМП занимают десятую строчку в ряду причин смертности населения нашей страны.

Наиболее частой причиной ИСМП в ОРИТ являются грамотрицательные микроорганизмы, которые нередко обладают резистентностью к основным классам антимикробных препаратов.

Учитывая остроту проблемы распространения антибиотикоустойчивых возбудителей инфекций, проведение эффективной фаготерапии приобретает особую актуальность. Такая терапия не только обладает антибактериальным эффектом, но также может снижать антигенную нагрузку и общий уровень воспаления. Однако следует иметь в виду, что иммунная система больного может реагировать формированием фагоспецифических антител и различных элементов специфического клеточного иммунитета.

В связи с этим в РФ была впервые создана обоснованная концепция индивидуализированного подбора бактериофагов для эффективной многократной антибактериальной терапии при постоянно рецидивирующих ИСМП, особенно вызванных возбудителями, обладающими множественной лекарственной устойчивостью.

С 2017 по 2021 г. осуществлен сбор клинического материала от больных и его микробиологический и иммунохимический анализ. Выделены штаммы ведущих возбудителей ИСМП из клинического материала, полученного от пациентов различных клиник. Созданы коктейли бактериофагов, активные в отношении выявленных патогенов. Проведен анализ фенотипических и молекулярно-генетических характеристик бактериофагов. Проведены доклинические испытания безопасности и эффективности фагов, сконструированы иммуноферментные тест-системы для определения антифаговых IgG-антител и проведена их клиническая апробация. Изучены некоторые параметры клеточного иммунитета и оценено их влияние на эффективность фаготерапии. Определены критерии эффективности использования бактериофагов у больных с ИСМП.

Скрининг антагонистической активности бактерий *Lactobacillus plantarum* 8PA3 в отношении бактерий рода *Streptococcus*, выделенных у детей с пневмококковым носительством

Н.Л.Бруслик¹, О.Ф.Тюпкина¹, Т.А.Чазова¹, Л.Т.Баязитова^{1,2}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Нерациональное использование антибактериальных препаратов создает риск неконтролируемого распространения антибиотикорезистентности у микроорганизмов. Появление новых антибиотикорезистентных штаммов свидетельствует о необходимости поиска альтернативной стратегии антибактериальной терапии.

Бактерии рода *Lactobacillus* – резидентные микроорганизмы биотопов человека. Высокая биологическая и функциональная активность, в том числе способность лактобацилл к синтезу широкого спектра антимикробных соединений, делает данную группу бактерий перспективными агентами для включения в состав пробиотических средств.

Цель исследования – анализ антагонистических свойств штамма *L. plantarum* 8PA3 (источник: пробиотический препарат «Лактобактерин сухой») в отношении назофарингеальных *Streptococcus pneumoniae* и других бактерий рода *Streptococcus*, выделенных от детей с пневмококковым носительством.

Материалы и методы. Культивирование бактерий рода *Streptococcus* проводили на Columbia agar Base (Conda, Испания) с добавлением 5% крови. Антагонистическую активность лактобацилл определяли с помощью метода агаро-

вых блоков (Strus, 1998). Для оценки ингибирующего действия лактобацилл использовали шкалу: зоны задержки роста тест-микроорганизмов 1,0–8,9 мм – слабая антагонистическая активность лактобацилл (+), 9,0–14,0 мм – умеренная (++), >14 мм – сильная антагонистическая активность (+++) (Klewicka, Libudzisz, 2004).

Результаты. В исследование включено 19 изолятов *S. pneumoniae*, 5 изолятов *S. pyogenes*, 2 штамма *S. mitis*. Установлено, что *L. plantarum* 8PA3 обладает антагонистическим эффектом в отношении бактерий *Streptococcus* spp: зона угнетения роста *S. pneumoniae* составляла 4–8 мм; *S. pyogenes* – 6 мм; *S. mitis* – 4 мм. Из всех исследованных штаммов стрептококков 1 штамм *S. pyogenes* проявил полную устойчивость к ингибирующему действию лактобацилл. Вероятно, выявленная резистентность связана с наличием у стрептококков систем защиты от органических кислот. В частности, в геноме бактерий *Streptococcus* описаны гены, кодирующие систему аргинин деиминазы (*arcA*, *arcB*, *arcC*, *arcD*), компоненты FOF1-АТФазы (оперон *atpEBFHAGDC*).

Заключение. Установлено, что *L. plantarum* 8PA3 обладает антагонистическим эффектом в отношении бактерий *Streptococcus* spp., в том числе и *S. pneumoniae*.

Источник финансирования: бюджетное.

Биопленкообразующая способность грибов рода *Fusarium*, колонизирующих кожные покровы

Р.И.Валиева^{1,2}, С.А.Лисовская^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,2}

¹ФГБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация

В последние годы в литературе появляются сведения о способности мицелиальных грибов *Fusarium* spp. вызывать широкий спектр инфекций, преимущественно у людей с ослабленным иммунитетом. Планктонные формы грибов обычно встречаются транзиторно и в небольшом количестве, тогда как в организме человека образуются биопленки. В большинстве исследований оценку пленкообразования проводили на дрожжевых грибах, однако мало изучена активность образования биопленки мицелиальными грибами, в том числе *Fusarium* spp.

Цель исследования. Исследование биопленкообразующих свойств грибов *F. solani* и *F. oxysporum*.

Материалы и методы. Были отобраны клинические штаммы *F. solani* ($n = 20$) и *F. oxysporum* ($n = 20$) из кожи пациентов с клиническими проявлениями микотической инфекции. Для формирования биопленок конидиальную суспензию собирали в стерильную пробирку путем заливки поверхности чашек 5 мл PBS, содержащего 0,025% Твин–20. Культуры ресуспендировали в RPMI (плотность $1,0 \times 10^6$ кл./мл). Для определения оптической плотности (OD) биомассы биопленок культуры грибов инкубировали 20 мин с добавлением 125 мкл 1%-го экстракта Cristal Violet (CV) (620 нм) и 50 мкл экстракта Congo Red для окраски экзополисахаридного матрикса (490 нм). По 150 мкл вносили в лунки планшета с культурами грибов.

Результаты. Значения биомассы биопленок *F. solani* ($0,677 \pm 0,038$), определяемые при окрашивании экстрактом CV, достоверно выше по сравнению с *F. oxysporum* ($0,487 \pm 0,006$) ($p = 0,023$). В начальные сроки исследования микромицеты *F. solani* интенсивно формировали биомассу, максимум приходился на 5-е сутки ($1,015 \pm 0,051$). Для *F. oxysporum* было характерно равномерное образование биомассы, максимум отмечался на 7-й день инкубации ($0,625 \pm 0,11$). При измерении OD экстракта CR было выявлено изменение количества свободного красителя в лунках микропланшета. Обнаружено, что поглощение красителя CR у *F. solani* было выше, чем у *F. oxysporum* ($p = 0,018$). Максимальные значения поглощения красителя по сравнению с контролем были обнаружены у *F. solani* на 3-й день культивирования ($0,318 \pm 0,046$), после чего произошла стабилизация. У штаммов *F. oxysporum* процесс синтеза основного вещества биопленки практически отсутствовал.

Выводы. Проведенное исследование показало наличие внутривидовых различий в скорости формирования зрелой биопленки с развитым экзополимерным матриксом. Полученные данные подтверждают наличие видов, обладающих высокой степенью вирулентности среди *Fusarium* spp., что подчеркивает значимость видовой идентификации гриба. Принадлежность тех или иных клинических штаммов к определенным видам может послужить одним из критериев для врача-клинициста в прогнозировании микотических осложнений у больных.

Обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах на территории Иркутской области за 2010–2020 гг.

Г.В.Вдовиченко, Н.В.Ермолаева, Н.С.Казановская, О.О.Невзорова

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», Иркутск, Российская Федерация

Эпидемиологическая ситуация по сальмонеллезу на территории Иркутской области остается актуальной. За 2020 г. зарегистрировано 836 случаев, показатель заболеваемости составил 34,96 на 100 тыс. (в 2019 г. – 1119 случаев, показатель – 46,35) и превысил уровень по РФ в 2,4 раза. Основным фактором передачи возбудителя инфекции служили пищевые продукты, изготовленные с нарушением технологии приготовления и условий хранения, а также несоблюдение санитарно-гигиенического режима на предприятиях общепита.

За период 2010–2020 гг. на сальмонеллез в лаборатории исследовано 171 812 проб пищевых продуктов, выделено 167 культур. Сальмонеллы выделяли в основном из мяса и мясопродуктов, мяса птицы и птицеводческой продукции, готовых блюд и кондитерских изделий. При этом на долю сальмонелл группы D пришлось 76 (45,5%) культур, группы С – 75 (44,9%), группы В – 11 (6,6%) и группы Е – 5 (3,5%).

Первое место по инфицированности занимает мясо птицы и продукты птицеводства – 97 (58,0%) культур, в которых чаще всего встречаются *S. infantis* (53 культуры, 54,7%) и *S. enteritidis* (38 культур, 39,1%). На остальные виды пришлось 6,1% (6 культур).

На втором месте – сырое мясо и мясопродукты (38 (20,3%) культур различных серовариантов сальмонелл).

На третьем месте – готовые блюда и кондитерские изделия, в основе которых были использованы продукты птицеводства (25 (15,5%) культур *S. enteritidis*).

На последнем месте молоко и молочные смеси – 7 (4,2%) культур *S. enteritidis* из пробы сырого молока и 6 (4,2%) культур *S. oranienburg*, выделенных в 2012 г. в связи с зарегистрированными случаями сальмонеллеза среди детей 2–7 мес., ассоциированными с употреблением сухой адаптированной молочной смеси «Дамил» (Бельгия).

Высеваемость сальмонелл из мяса птицы, яиц и полуфабрикатов из них значительно выросла – с 0,2% в 2010 г. до 4,0% в 2019 г. Это связано с течением сальмонеллезного эпизоотического процесса среди кур на птицефабриках области и, как следствие, увеличением объемов лабораторных исследований в 2019 г. на 47,5%. Высеваемость сальмонелл из мяса и мясных продуктов, хлебобулочных и кондитерских изделий, готовых кулинарных изделий колебалась в пределах 0,04–0,5%.

Взаимодействие с референс-центром по мониторингу за сальмонеллезами, где проводится генетическое субвидовое типирование с использованием метода электрофореза в переменном поле (PFGE-анализ), позволило подтвердить эпидемиологическую связь изолятов, выделенных от людей и из пищевых продуктов во время групповых и вспышечных заболеваний.

Мониторинг пищевых продуктов является важным разделом санитарной бактериологии. Комплексный подход с использованием стандартных микробиологических и ускоренных методов идентификации с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии с дальнейшим молекулярно-генетическим типированием штаммов позволяет проследить циркуляцию и пути распространения изолятов, а также усовершенствовать профилактические мероприятия, направленные на снижение заболеваемости.

Об эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Курской области

И.В.Волгина¹, В.А.Сопина¹, М.В.Ковальчук², О.А.Девянин³

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области», Курск, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

³ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А.Семашко», Курск, Российская Федерация

В Курской области имеются экосистемы, благоприятные для формирования природных очагов лихорадки Западного Нила (ЛЗН): 4 средних и 188 малых рек, 145 прудов, 4 водохранилища, на которых возможно гнездование перелетных водоплавающих птиц – основных резервуаров вируса Западного Нила (ВЗН) в природе, а также распространены орнитофильные комары – переносчики возбудителя.

Мониторинг за циркуляцией ВЗН в регионе начат в 2011 г. и проводится по следующим направлениям: выявление заболевших ЛЗН; анализ динамики заболеваемости; определение иммунной прослойки отдельных групп населения; мониторинг численности переносчиков инфекции и уровня их инфицированности; слежение за состоянием популяций маркерных животных.

Исследования проводились лабораториями ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области» (кровь, сыворотка, ликвор, моча людей, материал от птиц, мышевидных грызунов, комары, клещи – полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА)), ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А.Семашко» (сыворотки крови людей – ИФА), ОБУ «Курская областная ветеринарная лаборатория» (сыворотки крови лошадей – ИФА).

За весь период наблюдений обследовано 5146 человек, в том числе: 421 с диагностической целью и 4725 в рамках сероэпидемиологических наблюдений; исследовано 7047 проб полевого материала (23443 экзemplяра комаров, 14083 экзemplяра клещей, 2526 мышевидных грызунов, 378 голов птиц с учетом пулирования), 936 сывороток лошадей.

В 2011–2020 гг. в регионе диагностировано 5 случаев ЛЗН: в 2012 г. – 1 «местный» случай у жителя Тимского района; в 2019 г. – 4 случая, из них 3 случая «завозные» из Нахимовского района г. Севастополя и 1 случай «местный» с инфицированием в Беловском районе. Все случаи заболевания были подтверждены лабораторно ИФА и ПЦР; в крови двух заболевших и моче одного заболевшего в 2019 г. ФКУЗ «Волгоградский НИПЧИ» Роспотребнадзора был выявлен ВЗН 2-го генотипа.

По результатам сероэпидемиологических исследований удельный вес иммунного к ВЗН населения составил в среднем 1,1% (0,5–1,5%), серопозитивные лица выявлялись ежегодно с 2013 по 2020 г., всего они установлены в 46 населенных пунктах (НП) 20 районов и г. Курске.

Иммунное поголовье лошадей в регионе выявлялось ежегодно с 2016 по 2020 г. Его удельный вес составил в среднем 10,8% (7,4–24,9%); позитивно реагирующие головы выявлены в 47 НП 23 районов.

При исследовании проб полевого материала РНК ВЗН выявлена не была.

Таким образом, в Беловском и Тимском районах выявлены единичные «местные» случаи ЛЗН, отмечено наличие иммунного к ВЗН населения и поголовья лошадей; в 17 районах выявлено иммунное к ВЗН население и поголовье лошадей.

Отсутствие групповой заболеваемости в сочетании с низким удельным весом иммунного населения свидетельствует о том, что до 2021 г. на территории Курской области в целом поддерживался низкий уровень трансмиссии ВЗН. Мониторинг за переносчиками вируса, сероэпидемиологические обследования контингентов повышенного риска инфицирования ВЗН планируется продолжить.

Источник финансирования: средства федерального бюджета и средства от приносящей доход деятельности.

Об эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на территории Курской области

И.В.Волгина¹, В.А.Сопина¹, М.В.Ковальчук²,
О.А.Девянин³, Т.Н.Борзыкина¹

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области», Курск, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

³ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А.Семашко», Курск, Российская Федерация

В Курской области в общей структуре природно-очаговых болезней за последние 10 лет (2011–2020 гг.) на долю геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) приходится 44% (228 случаев из 518), линейный тренд показателя заболеваемости за этот период – положительный ($y = 0,1797x + 1,1147$).

Мероприятия по обеспечению эпиднадзора за ГЛПС в регионе включают: мониторинг заболеваемости; определение уровня иммунной прослойки населения; эпизоотологические наблюдения за динамикой численности, генеративным состоянием и уровнем инфицированности основных хозяев хантавирусов; выявление и инвентаризацию очагов. Исследования проводились лабораториями ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области» (сыворотка, моча, аутопаты от людей, биоматериал от мышевидных грызунов – реакция непрямой иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция), ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А.Семашко» (сыворотка – ИФА).

В 2011–2020 гг. в Курской области обследовано 5556 человек, в том числе 1056 – с диагностической целью и 4500 – в рамках изучения иммунной структуры; исследован биоматериал от 5673 экземпляров мышевидных грызунов. Осуществлялось взаимодействие с ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова» РАН, в который был направлен биоматериал от 228 переболевших людей и 1290 экземпляров рыжих полевых мышей. По результатам наблюдений установлено: в 2011–2020 гг. заболевания ГЛПС регистрировались ежегодно, всего 228 случаев (наименьшее количество – 6 в 2013 г., наибольшее – 49 в 2019 г.). Очагов с групповой заболеваемостью не зарегистрировано. Показатель заболеваемости ГЛПС за этот период был ниже федерального в среднем в 3,0 раза (1,9–5,5). В 7 (3,0%) случаях инфицирование произошло за пределами региона, в 221 (97,0%) – заболевшие за пределы области не выезжали. Как предполагаемое место инфицирования установлены территории 157 населенных пунктов (НП) 23 районов и прилегающие к ним природные биотопы, в которых заболевшие выполняли бытовые или садово-огородные работы или выезжали для отдыха, охоты, рыбалки и пр. Иммунное к хантавирусам-возбудителям ГЛПС население в Курской области в 2011–2020 гг. было выявлено в 20 районах. Его удельный вес составил в среднем 1,1% (0,5–2,9%).

Инфицированность мышевидных грызунов всех видов хантавирусами в анализируемый период составила в среднем 10,2% (4,4–16,8%), в том числе: рыжей полевки – 22,6% (2,4–36,2%), полевой мыши – 8,9% (1,7–16,7%). Превышение СМП инфицированности рыжей полевки отмечено в 2014, 2017 и 2019 гг., полевой мыши – в 2014 и 2016 гг., что совпало с ростом заболеваемости. Инфицированные хантавирусами грызуны в 2011–2020 гг. были учтены в природных биотопах у 187 НП всех 28 районов области и г. Курске.

Большую активность в области имеют очаги ГЛПС, ассоциированные с вирусом Пуумала – антитела к нему выявлены у 97% переболевших, 86% серопозитивных лиц и 94% инфицированных грызунов. В остальных биоматериалах выявлены антитела к вирусу Добрава. Иных хантавирусов в регионе не обнаружено.

Мониторинг за ГЛПС в регионе планируется продолжить.

Источник финансирования: средства федерального бюджета и средства от приносящей доход деятельности.

Оценка эффективности действия антибактериальных препаратов на золотистые стафилококки, выделенные от беременных

М.Н.Гапон, Е.Е.Никитова, Н.В.Алексанина

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В связи с тем, что половина инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в родовспомогательных учреждениях вызвана золотистым стафилококком, поиск средств борьбы с ним приобрел особую важность и предполагает осуществление постоянного наблюдения за изменением биологических свойств возбудителя. Присутствующая во время беременности иммуносупрессия благоприятствует развитию инфекций у родильниц и плода. Ситуация усугубляется развитием у *Staphylococcus aureus* антибиотикорезистентности. Возможным решением данной проблемы может стать фаготерапия, однако ряд штаммов *S. aureus* обладает устойчивостью и к бактериофагам. В связи со сложностью использования противомикробной терапии у беременных требуется тщательный подбор препаратов, оказывающих максимально эффективное действие на патоген, чем и обусловлено проводимое исследование.

Бактериологическое обследование 260 беременных на разных сроках гестации в период 2019–2021 гг. позволило выделить у 120 беременных 40 штаммов *S. aureus* из биотопов глотки и толстой кишки.

Определение чувствительности *S. aureus* к антибиотикам выявило высокий уровень устойчивости к различным группам препаратов. Наиболее эффективным в группе макролидов оказался кларитромицин, проявивший активность относительно 75% выделенных штаммов. Азитромицин был эффективен лишь в 45% случаев. Аминогликозиды оказывали слабое воздействие на выделенные стафилококки: при наличии 80% устойчивых штаммов (у.ш.), чувствительными к гентамицину оказались 5%, к амикацину – 15%. Менее эф-

фективными являлись фторхинолоны (51,3% у.ш.), амфениколы (55% у.ш.), антибиотики лактамного ряда – карбапенемы (46% у.ш.), цефалоспорины (47,25% у.ш.) и пенициллины (57,75% у.ш.) Карбапенемы, проявляя высокую активность к *S. aureus*, не были активны в отношении MRSA-штаммов. К меропенему оказалось больше чувствительных штаммов, чем к имипенему (40 и 33% соответственно). Самое низкое действие отмечено у пенициллинов, что свидетельствует о нерациональном использовании данных препаратов в медицинской практике. Фторхинолоны, хотя и не рекомендованы для приема во время беременности, эффективны и назначаются при тяжелых инфекциях, вызванных MSSA- и MRSA-штаммами. Однако, по данным FDA, ни один из антибиотиков не является абсолютно безопасным для беременных и плода.

Для оценки чувствительности *S. aureus* к фагам использовали интести-бактериофаг, секстафаг и стафилококковый бактериофаг. По данным исследования, 91% штаммов *S. aureus* были чувствительны к интести-бактериофагу с полным лизисом в 57% случаев, к секстафагу – 77% штаммов с полным лизисом в 37%, к стафилококковому бактериофагу – 70% с полным лизисом в 31%. В целом эффективность бактериофагов в отношении MSSA- и MRSA-штаммов оказалась выше, чем у антибиотиков.

В рамках проведенного исследования установлена высокая эффективность действия интести-бактериофага, кларитромицина и азитромицина на возбудитель инфекции. Несмотря на полученные данные, следует определять чувствительность ко всем антибактериальным препаратам, а при лечении беременных отдавать предпочтение бактериофагам в связи с их безопасностью.

Исследование осуществлено в рамках выполнения НИР за счет бюджетных средств, полученных по субсидии.

Популяционный иммунитет к коронавирусу среди жителей крупного промышленного региона в различные периоды эпидемии

Л.Г.Гизатуллина, Л.М.Масягутова, Р.У.Хайруллин, Л.А.Рафикова

ФБУН «НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Российская Федерация

Потребность прогноза эпидемиологической ситуации на определенных территориях, оценка эффективности, своевременности и достаточности противоэпидемических мероприятий привели к заинтересованности к проводимым исследованиям по изучению уровня коллективного иммунитета к SARS-CoV-2.

К одному из основных факторов, способных приостановить либо снизить темпы распространения патогена, исследователи относят формирование у большой группы населения иммунологической невосприимчивости.

Цель работы: провести динамический анализ популяционного иммунитета и уровня выработки антител к SARS-CoV-2 среди жителей крупного промышленного региона.

Материалы. Проведено определение уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест». Работа выполнялась в 3 этапа: 1-й – анализ исследований, проведенных с 27 мая по 27 августа 2020 г.; 2-й – с 1 сентября по 1 декабря 2020 г. (до начала вакцинации); 3-й – исследования, проведенные за период с 1 декабря 2020 г. до 1 апреля 2021 г. (с начала вакцинации).

Результаты. Проведенный анализ результатов первого этапа свидетельствует, что суммарный уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составлял 20,6%. При этом установлено преобладание иммунной прослойки среди более молодых возрастных групп мужского пола. В возрасте до 25 лет – 40% положительных результатов, от 25 до 44 лет – 30,3%, относительно женщин указанной возрастной категории – 18,1 и 18,8%; $\chi^2 = 1,22$ ($p \leq 0,5$) и 1,68 ($p \leq 0,05$) соответственно. На втором этапе отмечается закономерный и ожидаемый рост количества обследованных лиц с наличием антител до 29%. При этом у мужчин данный показатель составляет лишь 25,9%, тогда как среди женщин – 30,6%. Наибольшая доля иммунной прослойки (48,2%) приходится на женщин в возрастной категории от 45 до 59 лет. Третий этап проводимого тестирования характеризуется значительным количеством серопозитивных обследованных лиц – 55,4%, с преобладанием лиц женского пола – до 39,2%.

Выводы. Таким образом, на момент проведения исследования выражен значительный прирост уровня популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2: иммунитет выявлен у 55,4% обследованных, что более чем в два раза превышает аналогичные показатели, полученные на первом этапе. Максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у женщин трудоспособного возраста – от 45 до 59 лет.

Чувствительность к антибиотикам штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных в педиатрическом стационаре в 2019 году

Д.П.Гладин¹, А.Р.Хайруллина^{1,3}, А.М.Королук¹, Н.С.Козлова², О.В.Ананьева¹, О.Г.Горбунов¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных в 2019 г. в педиатрическом стационаре Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В 2019 г. из различного материала от больных педиатрического стационара Санкт-Петербурга были выделены 259 штаммов *S. aureus*, идентификация которых проводилась классическими методами и

при помощи автоматического анализатора VITEK. Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. Анализ данных проводили на основании отечественных критериев интерпретации (клинические рекомендации, 2018). Была определена чувствительность к восьми АМП – азитромицину (Azm), амоксицилину (Amc), гентамицину (Gn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), цефокситину (Ckt), ванкомицину (Van), линезолиду (Lzd). Использовались диски с антибиотиками производства OXOID.

Результаты. Исследование показало, что большая часть выделенных культур золотистого стафилококка (83,8%) оказалась чувствительна ко всем изученным АМП. Чаще всего среди стафилококков встречались изоляты с устойчивостью к азитромицину (13,9%). Доля культур, резистентных к ципрофлоксацину, амоксицилину и гентамицину, была значительно меньше (2,7; 2,3 и 1,2% соответственно). Обращает на себя внимание низкий удельный вес метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA). Так, число изолятов с устойчивостью к оксациллину и цефокситину составило 1,2 и 0,8% соответственно. Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявляли линезолид и ванкомицин, к которым не было выявлено устойчивых культур. Удельный вес мультирезистентных (устойчивых к 3 и более АМП разных групп) штаммов (MDR) был невысок и составил всего 1,5%. Было выявлено 2 изолята с экстремальной (XDR) резистентностью (0,8%), которые оказались устойчивы к шести АМП из восьми изученных и были чувствительны только к линезолиду и ванкомицину. Среди штаммов *S. aureus* было выявлено 9 спектров антибиотикорезистентности, представленных комбинациями от одного до шести препаратов, при этом большая часть резистентных изолятов (85,7%) была устойчива только к одному АМП. Чаще всего встречались изоляты с моноустойчивостью к Azm (12% от общего числа культур или 73,8% от количества резистентных штаммов). Остальные наборы детерминант устойчивости были представлены единичными штаммами. Спектр экстремальной резистентности, включающий 6 препаратов (Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Ckt) был выявлен всего у 2 (0,8%) изолятов.

Выводы. Среди *S. aureus* в педиатрическом стационаре выявлен низкий удельный вес антибиотикорезистентных культур (16,2%), большинство из которых (85,7%) оказались устойчивы только к одному АМП. Чаще встречались штаммы, резистентные к азитромицину (13,9%). Доля MDR-культур и MRSA была невелика и составила 1,5 и 0,8% соответственно. Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявляли линезолид и ванкомицин, к которым не было выявлено устойчивых штаммов.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Чувствительность к антибиотикам штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных в педиатрическом стационаре в 2019 году

Д.П.Глади́н¹, А.Р.Хайруллина^{1,3}, А.М.Королюк¹, Н.С.Козлова², О.В.Ананьева¹, О.Г.Горбунов¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных в 2019 г. в педиатрическом стационаре.

Материалы и методы. В 2019 г. из различного материала от больных педиатрического стационара Санкт-Петербурга были выделены 438 штаммов *S. epidermidis*, идентификация которых проводилась классическими методами и при помощи автоматического анализатора VITEK. Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. Анализ данных проводили на основании отечественных критериев интерпретации (клинические рекомендации, 2018). Была определена чувствительность к 8 АМП – азитромицину (Azm), амоксицилину (Amc), гентамицину (Gn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), цефокситину (Ckt), ванкомицину (Van), линезолиду (Lzd). Использовались диски с антибиотиками производства OXOID.

Результаты. Исследование показало, что большая часть (82,0%) выделенных культур эпидермального стафилококка оказалась устойчива хотя бы к одному АМП. Чаще всего встречались изоляты, устойчивые к азитромицину (77,4% от всех *S. epidermidis*), ципрофлоксацину (53,6%) и гентамицину (53,4%). Несколько меньшей была доля культур, резистентных к оксациллину (45,7%), цефокситину (44,7%) и амоксицилину (40,6%). Был выявлен только 1 изолят *S. epidermidis*, устойчивый к линезолиду (0,2%). Наибольшую активность в отношении эпидермального стафилококка проявлял ванкомицин, к которому не было выявлено устойчивых культур. Удельный вес мультирезистентных (устойчивых к 3 и более АМП разных классов) штаммов (MDR) составил почти половину изолятов *S. epidermidis* (48,9% от общего числа культур и 59,3% от количества резистентных штаммов), при этом 90,7% из них были метициллинрезистентными. В то же время 99,0% MRSE оказались полирезистентными. Доля культур с экстремальной (XDR) резистентностью, которые оказались устойчивы к шести и семи из восьми изученных АМП, составила 39,5% от общего числа изолятов и 47,9% от количества резистентных штаммов. Среди культур *S. epidermidis* было выявлено 19 спектров антибиотикорезистентности, при этом среди них преобладал спектр экстремальной устойчивости к Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Ckt (47,9% от количества устойчивых штаммов и 39,3% от обще-

го числа изолятов). Спектр антибиотикорезистентности, включающий 7 препаратов (Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Sct + Lzd) был выявлен только у 1 (0,2%) изолята.

Выводы. Большая часть (82,0%) культур *S. epidermidis*, выделенных в педиатрическом стационаре, оказалась устойчива хотя бы к одному АМП. Выявлен высокий удельный вес метициллинрезистентных (44,7%) и MDR (48,9%) штаммов. Наибольшую активность в отношении *S. epidermidis* проявляли линезолид и ванкомицин. Высокий удельный вес изолятов с экстремальным фенотипом резистентности (39,5%) и появление штаммов, устойчивых к линезолиду, является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении лечения госпитальных инфекций, вызванных такими культурами.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Фенотип антибиотикорезистентности и молекулярно-генетические характеристики условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей инфекционных процессов

Н.А.Гординская, Е.В.Борискина, А.Е.Алексеева, Н.Ф.Бруснигина

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

Большое число инфекционных процессов ассоциированы с условно-патогенными микроорганизмами. Фенотип антибиотикоустойчивости таких возбудителей – мультирезистентные штаммы с наличием различных β-лактамаз.

Цель работы: определение фенотипических и генотипических особенностей антибиотикорезистентности стафилококков, энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий – возбудителей инфекций у пациентов в стационарах г. Нижнего Новгорода.

Материалы и методы. Проанализированы 486 штаммов микроорганизмов, изолированных из верхних дыхательных путей, кишечника, мочи и раневого отделяемого. Фенотип антибиотикорезистентности определяли диско-диффузионным методом (Bioanalyse, Turkey) и на спектрофотометре Multiscan FC, с планшетами Microlatest (PLIVA-Lachema, Чехия), детерминанты устойчивости – методом полимеразной цепной реакции на приборе CFX96 (BioRad, США) с наборами «АмплиСенс» (Россия), у ряда штаммов проведено полногеномное секвенирование с использованием секвенатора MiSeq (Illumina, США).

Результаты и обсуждение. Установлено, что наиболее частым возбудителем инфекций (40,7%) были грамотрицательные бактерии, из них энтеробактерии составили 27,1%, неферментирующие – 13,6%. В 37,6% случаев выделялись стафилококки, *Staphylococcus aureus* составил 13,4%, коагулазонегативные штаммы – 24,2%. Анализ антибиотикорезистентности изолятов показал высокий уровень устойчивости к антимикробным препаратам во всех стационарах независимо от локуса выделения микроорганизма. Среди *S. aureus*

26,3% имели фенотип метициллинрезистентных штаммов, среди коагулазонегативных стафилококков – 37,9%, ген *tesA* обнаружен у 89,0% метициллинрезистентных стафилококков. Наибольшее число антибиотикорезистентных штаммов среди грамотрицательных микроорганизмов обнаружено у *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Карбапенемустойчивость проявляли 61,7% *K. pneumoniae*, 75,1% *A. baumannii* и 58,2% *P. aeruginosa*. Результаты молекулярно-генетических исследований подтвердили наличие сериновых карбапенемаз КРС и ОХА групп у всех полирезистентных *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, у 40,9% штаммов *P. aeruginosa* обнаружены гены металло-β-лактамазы VIM-группы.

Заключение. Широкое распространение антибиотикорезистентных возбудителей инфекций является серьезной проблемой здравоохранения, определяет необходимость регулярного микробиологического мониторинга и изучения молекулярных механизмов устойчивости для выявления максимально активных антибиотиков и определения путей эрадикации полирезистентных штаммов.

Анализ генов антибиотикорезистентности клинических штаммов *Candida* spp.

Е.А.Горемыкина¹, П.В.Слукин², К.В.Детушев², Н.С.Багирова³, З.В.Григорьевская³, О.Е.Хохлова^{1,2}, Н.К.Фурсова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт», Пушкино, Российская Федерация;

²ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

В последнее время во всем мире наблюдается увеличение заболеваемости людей инфекциями, вызванными дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Различные виды рода *Candida* вызывают как поверхностные, так и инвазивные инфекции у людей с ослабленным иммунитетом, что может быть опасным для их жизни. Эхинокандины и азолы являются наиболее распространенными антимикотиками, эффективными в лечении инвазивного кандидоза. Однако в последние годы все чаще появляются изоляты *Candida* spp. с приобретенной устойчивостью к этим препаратам.

Фармакологической мишенью азолов является фермент 14-α-деметилаза, кодируемый геном *ERG11*. Инактивация данного фермента приводит к нарушению синтеза эргостерола и разрушению клеточной мембраны грибов. Эхинокандины неконкурентно ингибируют фермент гликозилтрансферазу 1,3-β-D-глюкансинтазу (*FKS1*), отвечающий за биосинтез олигосахарида 1,3-β-D-глюкана, важного структурного компонента клеточной стенки грибов.

Тестирование *Candida* spp. на чувствительность к противогрибковым препаратам и определение основных механизмов устойчивости, в т.ч. обнаружение мутаций, становятся все более важными методами для выбора эффективной терапии.

Цель: выявление генов резистентности к антимикотикам клинических штаммов *Candida* spp. методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материалы и методы. Штаммы *Candida* spp. ($n = 74$) выделены в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России в период 2015–2021 гг. от пациентов с разной клинической картиной. Видовую идентификацию штаммов проводили методом масс-спектрометрии на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). ДНК выделяли с помощью набора реагентов для экстракции ДНК из клинического материала «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (AmpliSens, Россия) согласно инструкции производителя. Методом ПЦР детектировали гены резистентности к антимикотикам *ERG11 (Sec)*, *ERG11 (Cau)* и *FKS1* с помощью специфичных праймеров.

Результаты. В изучаемой коллекции штаммов *Candida* spp. идентифицированы виды: *C. parapsilosis* (44), *C. albicans* (14), *C. lusitanae* (4), *C. glabrata* (3), *C. tropicalis* (2), *C. krusei* (2), *C. inconspicua* (2), *C. guilliermondii* (2) и *C. utilis* (1). Показано, что 31,1% (23 из 74) штаммов несут гены резистентности к антимикотикам. При этом у 10,8% (8 из 74) штаммов детектирован ген *ERG11 (Sec)*, обуславливающий резистентность к флуконазолу. У 20,3% (15 из 74) штаммов выявлен ген *FKS1*, определяющий резистентность к эхинокандинам. В остальных штаммах эти гены не найдены, а ген *ERG11(Cau)* не обнаружен ни в одном. Показано, что во всех случаях ген *ERG11 (Sec)* несли штаммы *C. albicans*, в то время как ген *FKS1* был ассоциирован преимущественно с *C. parapsilosis*, а также с единичными штаммами *C. inconspicua*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*.

Заключение. Результаты исследования показали значительное (31,1% штаммов) распространение генов *ERG11 (Sec)* и *FKS1*, определяющих резистентность к антимикотикам у *Candida* spp., выделенных от онкологических больных.

Работа выполнена в рамках отраслевой темы Роспотребнадзора.

Формирование вариантов клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*, устойчивых к дезинфектантам полигексаметиленгуанидину и дихлоризоцианурату натрия *in vitro*

Е.В.Детушева¹, О.Н.Ершова², Н.К.Фурсова¹

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

В исследовании использованы 5 мультирезистентных клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*: В-185/19, 1261/19, В-16К/19, В-2086/18 и В-2523/18, выделенных от пациентов нейрореанимации г. Москвы в 2018–2019 гг. Изучали динамику адаптации бактерий *K. pneumoniae* к полигексаметиленгуанидину (ПГМГ) и дихлоризоцианурату натрия (ДХЦА), обладающим бактерицидной активностью против грамотрицательных и грамположительных бактерий. ПГМГ – производное гуанидина, в составе композитных дезсредств используется в клинической практике в концентрациях от 0,0004 до 0,09% по действующему веществу (ДВ), а ДХЦА, дезинфектант на основе хлорноватистой кислоты, – в концентрациях от 0,034 до 0,6% по ДВ для обработки поверхностей, дезинфекции белья, инструментария, медицинских отходов и др.

В условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций ПГМГ от 0,0002 до 1% в течение 44 суток (12 пассажей), были получены варианты штаммов *K. pneumoniae* В-185/19 и В-2086/18, отличающиеся повышенным уровнем устойчивости к данному дезинфектанту. При этом значения минимальных бактерицидных концентраций (МБК) ПГМГ для устойчивых вариантов штаммов увеличились в 16 раз по сравнению с исходными и составили 0,02% для варианта штамма *K. pneumoniae* В-185/19 и 0,01% – для варианта штамма *K. pneumoniae* В-2086/18. Для штаммов *K. pneumoniae* В-1261/19В и В-16К/19 в условиях такого же селективного давления в течение 58 суток за 16 пассажей были получены варианты штаммов, устойчивые к ПГМГ с МБК 0,01%, что в 4 раза превысило исходный показатель. Для штамма *K. pneumoniae* В-2523/18 в аналогичных условиях не удалось получить устойчивых вариантов к ПГМГ – культивирование бактерий при селективном давлении ПГМГ приводило к гибели всех клеток штамма через 16–20 суток (4–6 пассажей).

В условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций ДХЦА от 0,02 до 2% в течение 34–41 суток (9–11 пассажей) не удалось получить вариантов штаммов *K. pneumoniae*, отличающихся существенным повышением уровня устойчивости к данному дезинфектанту. Получены варианты штаммов *K. pneumoniae* В-185/19 и В-16К/19, значения МБК ДХЦА для которых составили 0,25 и 0,13% соответственно, т.е. увеличились только в 2 раза по сравнению с исходными. Значения же МБК ДХЦА для вариантов штаммов *K. pneumoniae* 1261/19, В-2086/18 и В-2523/18 остались на исходном уровне – 0,25; 0,25 и 0,13% соответственно.

Таким образом, в ходе проведенного исследования показано, что клинические штаммы *K. pneumoniae* существенно отличаются между собой по способности адаптироваться к ступенчато повышающимся концентрациям дезинфектантов, что, по-видимому, связано с фенотипическими и молекулярно-генетическими различиями между штаммами. Получены мутантные варианты штаммов *K. pneumoniae*, устойчивые к дезинфектанту полигексаметиленгуанидину гидрохлориду, которые будут использованы для расшифровки генетических механизмов адаптации клебсиелл к дезсредствам на основе гуанидина, а также для изучения механизмов перекрестной устойчивости к антибактериальным препаратам других классов. Мутантных вариантов штаммов, устойчивых к дихлоризоцианурату натрия, не получено, что, вероятно, указывает на отсутствие механизмов быстрой адаптации к дезинфектантам на основе хлорноватистой кислоты у *K. pneumoniae*.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Изучение условий доставки эндогенных антимикробных пептидов при антибиотикорезистентности с помощью ниосом кремнийорганической природы

Е.И.Дискаева, М.В.Рубайло, И.А.Базиков

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Российская Федерация

Наноконтейнеры кремнийорганической природы являются универсальными переносчиками лекарственных молекул и могут быть использованы для решения различных терапевтических задач, в том числе и при антибиотикорезистентности. Следовательно, такая универсальность требует применения физико-химических методов для характеристики ниосом при изучении условий доставки эндогенных антимикробных пептидов, выделенных нами ранее, к патологическому очагу. Вязкость ниосом является важным показателем для оценки таргетности, биораспределения в ткани, пролонгированности действия и скорости высвобождения антимикробных пептидов из нановезикул. Эффективность использования ниосомальных форм эндогенных антимикробных пептидов напрямую зависит от вязкости, так как этот параметр определяет внешнюю энергию, необходимую для доставки и выбора оптимальной дозировки антимикробных пептидов. В этой работе мы попытались изучить и охарактеризовать вязкость ниосомальной дисперсии как функцию, зависящую от температуры и размера нановезикул.

Для получения ниосом использовались физико-технические методы синтеза молекул. Гидрофильная часть была представлена функциональными группами оксида кремния. Длина связей атомов кремния и кислорода составила 1,6 ангстрем, что намного больше, чем длина связей атомов углерода. Это придавало эластичность и позволяло функциональным группам вращаться вокруг друг друга. Затем дисперсия была обработана ультразвуком с частотой 20 кГц и мощностью 200 Вт при экспозиции 10 мин. В последующем стабилизировали концентрацию ионов водорода (pH) до 6,6–7,0. Эмульгирование ниосом было проведено на гомогенизаторе APV LAB Series Homogenizers-1000. Моноламельлярные ниосомы образовались со средним размером 80–150 нм, сферической формы. Для измерения вязкости использовался капиллярный вискозиметр VPZh-1 с диаметром капилляров 0,86 мм. Для обеспечения измерений при фиксированной температуре исследования использовали термостат с точностью фиксации 0,1°C. Дисперсия ниосом была изучена с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) Tescan Mira 3 Im. Характеристики ниосом получены с помощью электронов, испускаемых с поверхности образца после сканирования с помощью сфокусированного электронного луча. Размеры ниосомальных везикул определяли с помощью Image J, MS Excel статистической программы. Вязкость ниосомальной дисперсии измеряли в температурном интервале 20–60°C.

В результате исследований обнаружено, что коэффициенты вязкости дисперсии с различными концентрациями в растворе отличались и росли с увеличением диаметра нио-

сом. Показано, что вязкость ниосомальной дисперсии зависит от многих параметров, например от основы растворителя, объемности нановезикул, их размера, температуры, гранулометрического состава и агрегирования ниосом.

Полученные результаты могут помочь точнее определить период нахождения эндогенных антимикробных пептидов в тканях при антибиотикорезистентности и их биодоступность. Диффузия пептидов из ниосом в ткани может быть снижена из-за высокой вязкости ниосомальной дисперсии. Процесс инкапсулирования антимикробных пептидов в ниосомы с высокой вязкостью может быть также существенно затруднен.

Роль культурального метода исследований в клинической и санитарной микробиологии

Л.В.Домотенко, А.П.Шепелин

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Культуральные методы исследования используются для выявления возбудителей при лабораторной диагностике инфекций; обнаружения санитарно-показательных микроорганизмов в пищевых продуктах, кормах для животных, воде, почве при проведении санитарно-эпидемиологических исследований; определения чувствительности патогенов к антимикробным препаратам; идентификации микроорганизмов и др. В последние годы бурное развитие молекулярно-генетических методов исследования делает эти методы доступными в качестве рутинного инструмента для анализа бактериальных возбудителей инфекций, и создается впечатление об отказе от культурального метода из-за возможности быстрого получения большого количества информации.

Цель работы. Оценить возможности культурального метода в клинической и санитарной микробиологии и определить возможные пути повышения качества культуральных исследований.

Результаты. Культуральный метод, основанный на посеве исследуемого материала на питательные среды, остается приоритетным при лабораторной диагностике многих инфекционных болезней бактериальной природы, поскольку позволяет получить чистую культуру возбудителя и подтвердить наличие инфекции. Для некоторых инфекций он является единственным методом лабораторной диагностики.

Обязательное применение культурального метода регламентировано международными и российскими нормативными документами по проведению микробиологического контроля качества и безопасности пищевых продуктов, кормов для животных, воды и выявлению санитарно-показательных микроорганизмов в почве, поскольку культуральный метод позволяет определить наличие жизнеспособных клеток в исследуемых образцах, а за счет использования питательных сред обогащения способствует повышению чувствительности метода.

Молекулярно-генетические методы имеют явное превосходство над культуральным методом в идентификации и

субтипировании изолятов. Геномный анализ позволяет исследователям быстро обнаруживать известные гены и определить особенности генома без выделения чистой культуры. Однако точно соотносить генотип с фенотипом не удается, поскольку генетически однородные клетки могут быть фенотипически гетерогенными. Современные молекулярно-генетические методы не могут надежно предсказать фенотипическую устойчивость к антимикробным препаратам, поскольку один и тот же фенотип резистентности может быть определен разными молекулярно-генетическими механизмами. Для изучения экспрессии генотипа необходимо иметь чистую культуру.

Ряд ограничений традиционного культурального метода, связанных с длительностью проведения анализа, удается преодолеть с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии и использования хромогенных сред. Для повышения роли культурального метода целесообразным является дальнейшая стандартизация процедуры исследования за счет использования высококачественных транспортных и питательных сред, разработки современных методических документов и подготовки специалистов высокого уровня.

Выводы. Для улучшения результативности лабораторной диагностики инфекционных болезней и микробиологического контроля качества и безопасности пищевых продуктов и объектов окружающей среды идеальным является сочетание культурального и современных методов исследования.

Характеристика антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов Эль Тор, изолированных в различных регионах России в 2020 году

Л.А.Егиазарян, Д.А.Левченко, Н.А.Селянская

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Пластичность генома *Vibrio cholerae*, мобильность генетических элементов, несущих факторы патогенности и антибиотикорезистентности, способствуют вариабельности и непредсказуемости спектра устойчивости, формированию новых фено- и генотипов, имеющих адаптационные преимущества. В связи с этим генотипирование и изучение антимикробной резистентности этих микроорганизмов являются актуальными.

Цель исследования: анализ генотипов и спектра антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2020 г.

Материалы и методы. Из музея живых культур Ростовского-на-Дону противочумного института были взяты штаммы *V. cholerae* O1 El Tor, выделенные из объектов окружающей среды (ООС) в Российской Федерации в 2020 г.: в Иркутской области (3 штамма), Удмуртской Республике (5), Республике Татарстан (2), Ростовской области (9), Забайкальском крае (4), Приморском крае и Республике Бурятия (по 1 штамму). Все штаммы не содержали гена хо-

лерного токсина *ctxA*. Только 8 штаммов (Ростовская область) несли ген *tcpA*.

Изучение чувствительности/устойчивости штаммов к 13 антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений на плотной питательной среде в соответствии с МУК 4.2.2495-09. ПЦР-генотипирование штаммов *V. cholerae* El Tor проводили по 14 генам-мишеням с последующим кластерным анализом.

Результаты. Все холерные вибрионы Эль Тор (25) обладали устойчивостью либо пониженной чувствительностью к фуразолидону, 16 штаммов – к триметоприму/сульфаметоксазолу, 13 – к ампициллину, 5 – к налидиксовой кислоте либо к цефтриаксону при сохранении чувствительности к тетрациклину (тетрациклину и доксициклину), левомицетину, ципрофлоксацину, аминогликозидам (стрептомицину, канамицину, гентамицину). Штаммы распределялись на 5 фенотипов и содержали 1–6 маркеров антибиотикорезистентности. Свыше половины изолятов (16) характеризовались множественной антибиотикорезистентностью (к 3 или более препаратам). ПЦР-генотипирование штаммов по 14 генам-мишеням выявило пять генотипов (A1–A5), соответствующих определенным территориям, с преобладанием генотипа A3, в пределах которого штаммы обладали индивидуальными особенностями. Установлено, что в одном и том же регионе выделяются *V. cholerae* O1 El Tor различных генотипов. В то же время штаммы, выделенные на разных территориях, могут принадлежать к одному генотипу и обладать как одинаковой, так и разной чувствительностью.

Заключение. Выявленное генотипическое разнообразие и вариабельность маркеров резистентности у штаммов *V. cholerae* O1 El Tor подчеркивает важность постоянного наблюдения за данными микроорганизмами.

Источник финансирования: работа не имела спонсорской поддержки.

Биоцидное воздействие микромицетов рода *Candida* на эпителиоциты человека *in vitro*

Н.И.Игнатова, М.И.Заславская, Н.А.Александрова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Микромицеты *Candida* spp. – факультативные представители микробиоты человека. В то же время все чаще встречаются случаи оппортунистических инфекций, вызванных этими патогенами, в том числе среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Также в настоящее время возросла роль относительно нового представителя рода – *C. auris*.

Цель. Сравнительное исследование биоцидного потенциала *C. auris* и других эпидемиологически значимых представителей рода *Candida*.

Материалы и методы. В работе использованы метаболиты от 14 штаммов наиболее часто встречающихся видов рода *Candida*: *C. albicans*, *C. auris*, *C. glabrata* и *C. krusei*. В качестве объекта воздействия использовали нормальные фибробла-

сты кожи человека. Оценку биоцидного действия метаболитов проводили на суспензии фибробластов (3×10^6 /мл), предварительно обработав их трипсином 0,25%. К 50 мкл полученной взвеси фибробластов добавляли 300 мкл метаболита и инкубировали при 37°C. В качестве контроля фибробласты инкубировали в среде Сабуро. Через 1 и 3 ч отбирали 3×20 мкл суспензии клеток и окрашивали трипановым синим 0,4%. Подсчет жизнеспособных клеток проводили на счетчике BIO-RAD (Россия). Оценку механизма биоцидности проводили путем окрашивания клеток фибробластов после воздействия по протоколу Apoptosis/Necrosis Detection Kit (ab176950, США). Препараты микроскопировали с помощью Leica (Германия).

Результаты. Оценка влияния метаболитов на жизнеспособность фибробластов показала, что уже через час после инкубации с метаболитами начинается гибель фибробластов, прогрессирующая к 3 ч и имеющая характеристику полунлетальной экспозиции (за это время гибнет половина исходного количества клеток), причем агрессивность воздействия имеет штамм-зависимый характер. Так, из исследуемых штаммов через 3 ч инкубации полунлетальная экспозиция для фибробластов обнаружена у *C. albicans* 601, *C. krusei* 780, *C. glabrata* 294, *C. glabrata* 584, а у штамма *C. glabrata* 44-1 она отмечается уже через час инкубации. Значительная биоцидная активность обнаружена у всех штаммов *C. glabrata*, снижающая количество жизнеспособных клеток через 3 ч инкубации в $14,24 \pm 9,10$ раза по сравнению с контролем. Менее выражен биоцидный эффект у штаммов *C. auris*: через час экспозиции с их метаболитами фибробласты чувствовали себя практически так же, как в контроле, а через 3 ч лишь при воздействии одного штамма *C. auris* 70 отмечена статистически значимая гибель клеток.

Заключение. Показан биоцидный эффект метаболитов микромицетов *Candida* spp. на эпителиоциты человека, причем гибель фибробластов в равной мере осуществлялась как путем апоптоза, так и некроза. Штаммы *C. auris* по сравнению с другими видами кандид оказывали менее выраженное биоцидное воздействие на фибробласты человека.

Фотодинамическая инактивация уропатогенных микроорганизмов в составе биопленок

Т.С.Иванова, И.А.Будруев, Н.И.Игнатова, В.В.Елагин, А.Э.Антонян, О.С.Стрельцова, В.А.Каменский

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

До 95% микроорганизмов существуют в виде биопленок и заселяют различные поверхности, в том числе и живых организмов. Бактерии, находящиеся в биопленке, способствуют формированию до 80% хронических инфекционных процессов и в сотни раз менее чувствительны к антибиотикам и другим биоцидным веществам. В последние годы стала актуальна проблема инфекций мочевыводящих путей, в частности у пациентов с мочекаменной болезнью. По данным различных авторов, у таких пациентов в послеопераци-

онном периоде частота бактериурии составляет до 67% случаев.

Цель. Оценка эффективности фотодинамической инактивации биопленок уропатогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. Фотодинамическую инактивацию проводили на бактериях, выделенных с камней мочевыводящей системы пациентов. Для эксперимента были отобраны наиболее распространенные виды уропатогенных микроорганизмов – *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*. Для подбора оптимальной среды для формирования биопленок использовали: физиологический раствор, фосфатно-солевой буфер (pH 7,2), среду DMEM, питательный бульон. Культивировали микроорганизмы в 96-луночных планшетах 48 ч при 37°C. Качество сформированных биопленок оценивали по оптической плотности (ОП) при окрашивании генициановым фиолетом при последующей экстракции его спиртом. Регистрация ОП проводилась на ридере. Значения ОП прямо пропорциональны количеству бактериальных клеток в составе биопленки. Фотодинамическую инактивацию биопленок проводили с использованием Фотодитазина в конечной концентрации 50 мкМ после 30 мин инкубации в темноте. Биопленки облучали диодным лазером ($\lambda = 650$ нм) выходной мощностью 150 мВт, далее проводили оценку жизнеспособности бактерий в составе биопленок с использованием МТТ красителя.

Результат. В ходе экспериментов установлено, что для формирования биопленок оптимальной средой является питательный бульон. Среда DMEM также продемонстрировала хорошие показатели роста биопленок. Наихудшие показатели формирования биопленок были получены на фосфатно-солевом буфере и физиологическом растворе. Было показано, что в зависимости от вида микроорганизма фотодинамическая инактивация позволяет снизить количество жизнеспособных бактерий в биопленке от 50 до 100%.

Заключение. В ходе исследования показано, что фотодинамическая инактивация обладает выраженным бактерицидным эффектом в отношении уропатогенных микроорганизмов в составе биопленок. Однако необходима корректировка методики и подбор универсальных параметров фотодинамического воздействия для обеспечения бактерицидного эффекта, не зависящего от вида бактерий.

Работа выполнена в рамках проекта РНФ №21-15-0037.

Микробиоценоз репродуктивного тракта женщин, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов

Ю.В.Иванова, Е.В.Наумочкина

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

Воздействие вредных факторов производственной среды способствует значительным изменениям в эволюционно сложившихся биотопах человеческого организма, росту дисбиозов, формированию новых микробных сообществ и, в

конечном итоге, приводит к возникновению патологических состояний, в том числе репродуктивной системы.

Целью исследования была оценка микробиоценоза репродуктивного тракта женщин-маляров машиностроительного производства.

Обследованы 42 женщины-маляра машиностроительного производства, контактирующие в процессе трудовой деятельности с химическими веществами (бензол, толуол, аммиак, ацетон) и производственным шумом. Средний возраст составил $37,7 \pm 6,2$ года, средний стаж работы в профессии – $11,7 \pm 7,5$ года. Проводили микроскопическое исследование вагинальных мазков, окрашенных по Граму. О воспалительной реакции судили по количеству лейкоцитов в вагинальном содержимом. Бактериальный вагиноз диагностировали согласно критериям Амсела. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.1.

При исследовании вагинальных мазков микроскопическая картина характеризовалась как нормоциноз (доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия) только у 16 (38%) обследованных женщин. У 26 (62%) женщин зарегистрировано изменения состава влагалищного микробиома, в основном за счет снижения количества *Lactobacillus* spp., из них у 17 (40%) установлено полное их отсутствие в полях зрения, у 9 (21,5%) выявлен дефицит лактобактерий (менее 10 клеток). Бактериальный вагиноз выявлен у 15 (36%) женщин. Снижение естественной резидентной микрофлоры сопровождалось обильным ростом условно-патогенных аэробных микроорганизмов с преобладанием грамположительной коккобацилярной микрофлоры.

Таким образом, оценка микробиоценоза влагалища у женщин, работающих в условиях воздействия комплекса вредных производственных факторов, показала выраженные изменения более чем у половины работниц, которые проявлялись в снижении удельного веса лактобактерий и увеличении числа условно-патогенной аэробной бактериальной микрофлоры. Указанные изменения могут способствовать развитию хронических воспалительных процессов влагалища, малого таза, неопластических процессов шейки матки. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости своевременного выявления дисбиотических процессов и проведения комплекса мер, направленных на их коррекцию, для сохранения репродуктивного здоровья женщин – работников вредных производств.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Роль микробиоты в развитии кишечных колик у детей первого года жизни

Т.М.Итани^{1,2}, К.Э.Хури², Ю.А.Захарова¹,
Д.А.Саркис-Карам²

¹ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
Екатеринбург, Российская Федерация;

²Университет Святого Иосифа, Бейрут, Ливан

Кишечные колики (КК) у детей первого года жизни являются клиническим состоянием, при котором ребенок страда-

ет от метеоризма, пароксизмов частого плача, потери аппетита, нарушения сна. В большинстве случаев истинная причина КК остается неизвестна. Ряд авторов связывает этот процесс с аномальной кишечной микробиотой.

Цель – оценить состав микробиоты кишечника у детей первого года жизни, страдающих КК, провести сравнительный анализ с группой «здоровых» детей.

Материалы и методы. В период с января по сентябрь 2018 г. в педиатрических частных клиниках Ливана наблюдением были охвачены 42 ребенка с КК в возрасте от одного месяца до одного года. Контрольную группу составили 46 «здоровых» детей. Группы были сопоставимы ($p > 0,2$) по сроку гестационного периода (при рождении), способу разрешения матери, типу вскармливания и пр. Фекальные образцы ($n = 88$) собраны согласно стандартным процедурам. Микробиота проанализирована методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (Biorad CFX-96) и NGS-секвенирования (Illumina MiSeq) по участку гена 16S рРНК. Также методом блокируемого дисперсионного анализа проведен расчет альфа-разнообразия (индекс Шеннона). Дополнительно методом ELISA у детей изучен уровень фекального кальпротектина (Orgentec Diagnostika, Германия) и фекального секреторного IgA (Immunochrom, Германия).

Результаты. По результатам ПЦР-диагностики дети наблюдаемых групп ($n = 88$) были преимущественно колонизированы анаэробами, в том числе *Clostridium* кластера I, *Bifidobacterium*, *Bacteroides/Prevotella*, а также факультативными анаэробами – *Lactobacillus* и *Enterobacteriaceae*. Различия в составе микрофлоры между группами выявлены по *Lactobacillus* ($p = 0,015$), *Enterobacteriaceae* ($p = 0,019$), *Klebsiella* ($p = 0,002$) и *Clostridium* кластера XI ($p = 0,002$). Их представители большей степени колонизировали детей с КК. У «здоровых» детей в кишечнике чаще встречали *Bifidobacterium* ($p = 0,005$) и *Ruminococcus leptum* ($p = 0,05$). Результаты NGS-секвенирования существенных различий по *Proteobacteria* и *Actinobacteria* между группами не выявили. Однако у детей с КК при исследовании данным методом, так же как и методом ПЦР, наблюдалось высокое содержание в кишечнике *Firmicutes* ($p = 0,02$), *Clostridiaceae* ($p = 0,05$) и *Streptococcaceae* ($p = 0,014$) на фоне низкого уровня *Bacteroidaceae* ($p = 0,042$). Индекс альфа-разнообразия Шеннона в группе детей с КК составил 1,8, что было достоверно выше, чем в группе «здоровых» – 1,6 ($p = 0,019$). Содержание кальпротектина – 39,7 и 39 мкг/мл соответственно ($p = 0,86$), уровень секреторных IgA – 4,5 и 5 мг/мл ($p = 0,55$).

Выводы. Выявлены существенные отличия в составе кишечной микрофлоры и высокий уровень альфа-разнообразия ее семейств, родов и видов у детей первого года жизни, страдающих КК. В долгосрочной перспективе глубокий анализ микробиоты у детей с кишечными расстройствами может помочь лечащему врачу поставить правильный диагноз, провести комплекс диагностических исследований, по результатам которых назначить эффективную коррекционную терапию, что позволит свести к минимуму негативные последствия этого малоизученного патологического состояния.

Источник финансирования: Университет Святого Джозефа (FM347) и Грант Научно-Исследовательского Комитета Ливана (CNRS-L 2019).

***Elizabethkingia anophelis* – редкий возбудитель инфекции новорожденных**

О.А.Каменева¹, А.Г.Ли¹, Е.В.Лактионова¹, Н.С.Каменева², Ю.Ю.Ильясов¹, Э.В.Швабауэр¹, К.Г.Косякова³

¹СПБ ГБУЗ «Детская городская больница №22», Санкт-Петербург, г. Колпино, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Бактерии рода *Elizabethkingia* распространены в окружающей среде, однако на сегодняшний день мало известно о путях передачи данного возбудителя человеку. *E. meningosepticum* – наиболее значимый вид данного рода, способный вызывать вспышки внутрибольничных инфекций. *E. anophelis* впервые выделена из кишечника москитов, однако описаны случаи инфекции человека, в том числе инфекции кровотока и менингиты.

Цель – описать клинический случай выделения *E. anophelis* от новорожденного и оценить возможности микробиологической диагностики.

Материалы и методы. Проанализирована история болезни пациента и результаты микробиологического исследования биоматериалов.

Результаты. Мальчик родился путем экстренного кесарева сечения в 37–38 нед., вес при рождении 2950 г, рост 51 см. Асфиксия в родах средней степени тяжести, судорожный синдром через 5 ч после родов, высокий риск ВАИ. Ребенок интубирован, начата искусственная вентиляция легких аппаратом в режиме SIMV, машиной РКЦ перевезен в ОАР отделения новорожденных ДГБ №22 в крайне тяжелом состоянии: неврологический дефицит в структуре основного заболевания, судорожный синдром, сознание сомнительно, в медикаментозной коме.

Выполнено бактериологическое исследование крови, мочи, мокроты, мочи, мазков из зева и носа, фекалий пациента. Посев проводили на стандартные питательные среды (Conda, Испания; bioMérieux, Франция), ориентировочную дифференцировку выполняли по культуральным, морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам, идентификацию – методом MALDI-TOF MS (Maldi Biotyper 4.1, Bruker Daltonics Microflex LT, MBT 8468 MSP Library).

Из мокроты пациента (первичный рост на кровяном агаре) и крови (пересев с флакона BACT/ALERT®PediatricF Plus через 18 ч инкубации на кровяной агар) выделены грамотрицательные палочки, неподвижные, оксидаза- и каталаза-положительные. По данным масс-спектрометрии идентифицированы *E. anophelis* (Score 2,20 для изолята из мокроты, 2,37 – из крови).

Чувствительность к антимикробным препаратам определяли методом E-test (bioMérieux, Франция), используя фармакокинетические/фармакодинамические критерии интерпретации значений минимальных подавляющих концентраций. Выделенные изоляты чувствительны к триметоприм/сульфометоксазолу, цефепиму, левофлоксацину, пиперациллин/тазобактаму, устойчивы к гентамицину, амикацину, цефтазидиму, меропенему.

В результате седативной и антимикробной терапии ребенок стабилизирован и на 11-е сутки жизни переведен в палату отделения новорожденных для совместного пребывания с мамой и продолжения лечения.

Заключение. Бактерии *E. anophelis* вызвали инфекцию нижних дыхательных путей и кровотока у новорожденного, источник заражения и путь передачи возбудителя не установлены. Современные микробиологические методы позволяют выделять данный возбудитель из биоматериала при культивировании на стандартных питательных средах, идентификация возможна методом MALDI-TOF MS. Для выбора препаратов этиотропной терапии необходимо использовать фармакокинетические/фармакодинамические критерии и учитывать высокий уровень природной резистентности возбудителя.

Выявление диарогенных *Escherichia coli* у больных детей с диагнозом ГУС в г. Ростове-на-Дону

М.Е.Канашенко, И.П.Мицевич, В.И.Соломенцев, А.А.Сизова, Т.Н.Мухина, А.А.Кисличкина, А.Г.Богун, М.В.Храмов, Н.Н.Карцев

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Диарогенные эшерихии, являющиеся возбудителями кишечных инфекций, включая такие тяжелые осложнения как геморрагический колит (ГК) и гемолитико-уремический синдром (ГУС), распространены повсеместно и представляют собой значимую угрозу здоровью населения. Быстрая и правильная идентификация возбудителей этой группы является важной задачей для бактериологов, от решения которой во многом зависит успех лечения пациента и благоприятность исхода заболевания.

Цель исследования – выявление диарогенных *Escherichia coli* в биологических образцах и культурах от больных детей с диагнозом ГУС в Ростове-на-Дону.

В июне 2021 г. из Ростова-на-Дону нами были получены образцы фекалий и пробирки с изолятами микроорганизмов (всего 18) от больных детей с диагнозом ГУС. Образцы материала высевали на жидкие и плотные питательные среды производства ФБУН ГНЦ ПМБ. Затем проводили предварительную детекцию диарогенных *E. coli* в бульонах накопления методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с помощью набора реагентов «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Выявление и идентификацию генов вирулентности *hlyE* (*rfb*₀₁₅₇ – липополисахарид O157, *eae* – фактор адгезии интимин, *stx1,2* – шига-токсин типа 1, 2) и *EАЕС* (*aggR*, *aaiC*) в клиническом материале и изолятах осуществляли с помощью мультиплексной ПЦР в соответствии с методикой референс-лаборатории Европейского союза (EU Reference Laboratory VTEC, Рим, Италия). Полногеномное секвенирование проводили на платформе Illumina MiSeq с использованием Nextera DNA Library Preparation Kit и набора MiSeq Reagents Kits v3 согласно инструкции производителя.

В одном случае из образца фекалий удалось выделить чистую культуру энтероагрегативных *E. coli* (EAEC), несущую основную для данной патогруппы ген вирулентности *aggR*. По результатам полногеномного секвенирования было установлено, что данный штамм принадлежит к серотипу O15:H18 и сиквенс-типу ST 69.

У другого пациента были выделены две чистые культуры, принадлежащие к двум разным патогруппам *E. coli*: EAEC и EHEC. Так, первая культура принадлежит к серотипу O15:H18 и несет ген вирулентности *aggR*, а вторая – гены *eae* и *stx2*. По результатам полногеномного секвенирования было установлено, что штамм EAEC также относится к ST 69. Следует отметить, что ST 69 достаточно распространен среди патогенных *E. coli*. Так, в базе данных Enterobase аннотировано более 2500 штаммов *E. coli* данного ST, примечательно, что часть из них принадлежит к патогруппе UPEC.

В обоих случаях начало заболевания было связано с употреблением в пищу плохо промытых ягод.

Интересным является факт обнаружения негибридного штамма *E. coli*, а именно сочетанной инфекции, вызванной двумя разными патогруппами диарогенных эшерихий у одного пациента с диагнозом ГУС.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литическое воздействие вирулентных бактериофагов на бактерии в жизнеспособном некультивируемом состоянии

Т.А.Карачина¹, А.М.Абдуллаева¹, Л.П.Блинкова², Р.К.Валитова¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Российская Федерация;

²ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», Москва, Российская Федерация

Все большее распространение получает использование препаратов на основе бактериофагов. На международном уровне вирулентные фаги заняли свою нишу в медицине, в том числе для лечения заболеваний, вызванных лекарственно-устойчивыми микроорганизмами. На сегодняшний день ведутся исследования по применению бактериофагов в пищевой промышленности: в качестве средств деконтаминации как в процессе производства, так и непосредственно готовой продукции. В связи с потенциальной возможностью существования в пищевых продуктах биоопасных жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) патогенных микроорганизмов, которые могут формироваться под действием различных факторов, актуальным является изучение воздействия вирулентных бактериофагов не только на культивируемые бактериальные клетки, но и на бактерии в жизнеспособном некультивируемом состоянии.

Материалы и методы. В работе были использованы коммерческие препараты фагов колипротейный, интести, стафилококковый; бактериальные культуры *Escherichia coli* M17, *Salmonella typhimurium* 79, *Staphylococcus aureus* 209P; данные бактерии в жизнеспособном некультивируемом со-

стоянии, в 3%-м растворе NaCl (трофический и осмотический стрессы). Титры фагов на нормальных бактериях и ЖНК оценивали по оптической плотности, по Аппельману, по Грациа – БОЕ/мл при $p \leq 0,05$.

Результаты. В результате эксперимента по установлению титров бактериофагов было выявлено, что бактериофаги более активно размножались на физиологически нормальных клетках всех культур по сравнению с ЖНК. Для *E. coli* M17 титр колипротейного фага в контроле был 10^6 , а для ЖНК с уровнем $93,17 \pm 0,32\% - 10^5$. Кратность различий по БОЕ/мл составляла 8,6 раза. У *S. typhimurium* 79 титр в контроле был для интести-фага 10^4-10^5 , для ЖНК с количеством $53,45 \pm 6\% - <10^1$. Величины БОЕ/мл различались в $5,8 \times 10^6$ раза. Активность стафилококкового фага на *S. aureus* 209P выявила существенную разницу в титрах по БОЕ/мл (в $2,6 \times 10^6$ раза). Титр стафилококкового фага в контроле – 10^4 , а на клетках с $99,6 \pm 0,33\%$ ЖНК – $<10^1$ при всех методах титрования.

Заключение. Очевидна более высокая активность размножения бактериофагов в физиологически нормальных бактериальных клетках. Причиной снижения титра вирулентных бактериофагов на ЖНК могло послужить подавление внутриклеточного размножения фагов вследствие слабой метаболической активности жизнеспособных некультивируемых клеток. При применении фагов как деконтаминирующих средств их эффект, вероятно, будет выше при нахождении патогена в физиологически нормальном (культивируемом) состоянии.

Система микробиологического исследования крови

Н.М.Каргальцева¹, В.И.Кочеровец², О.Ю.Борисова¹

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Индикация микроорганизмов в крови является трудоемкой проблемой микробиологической диагностики инфекции кровотока (ИК), требует совершенствования методов диагностики, унификации методических и лабораторно-технологических подходов. Разработка системы микробиологического исследования крови позволит повысить эффективность диагностики ИК в отечественном практическом здравоохранении.

Цель работы: разработать систему микробиологического исследования крови, используя механизмы микробиологической культурологии, включая экспресс-методы.

Материалы и методы. В работе использовали традиционный и экспрессный методы получения гемокультуры при обследовании 1230 терапевтических больных. Для госпитальных больных (848) применяли посев цельной крови (10 мл) в 200 мл сердечно-мозговой среды в анаэробных условиях и для 382 амбулаторных – патентный метод, который заключался в прямом посеве лейкоцитарного слоя, полученного из 4,5 мл пробы крови, на сердеч-

но-мозговой агар с культивированием в аэробных и анаэробных условиях.

Результаты. У госпитальных больных кардиологического профиля диагностировали ИК традиционным методом в 38%, у амбулаторных пациентов с разной терапевтической патологией экспресс-методом – в 48,0% случаев. Анаэробные условия для первичного культивирования крови позволили факультативно-анаэробным микроорганизмам дать рост в 42,2% и при субкультивировании – в 32,5% случаев. Получение гемокультур на сердечно-мозговой среде преобладало (37,6%) над получением гемокультур на среде контроля стерильности (16,7%) в 2,3 раза. Рост факультативно-анаэробных возбудителей ИК на 5%-м сердечно-мозговом агаре (37,5%) был активнее, чем на 5%-м кровяном мясопептонном агаре (17,3%) также в 2,3 раза. Инкубирование посево в флаконе более 7 дней позволило дополнительно получить 200 гемокультур и выделить 239 штаммов, включая 33,5% клинически значимых возбудителей ИК.

Заключение. Медиана получения гемокультур в нашей стране по приказу №535 от 1985 г. и при использовании автоматизированных гемокультуральных систем не превышает 18–20% случаев. Для повышения эффективности диагностики ИК система микробиологического исследования крови должна включать: анаэробные условия на всем протяжении цикла гемокультивирования, высокопитательные среды (сердечно-мозговые), разные техники гемокультивирования (экспресс-метод), продолжительное время культивирования, учитывая малое количество микробов, циркулирующих в кровотоке, и долго растущие виды возбудителей ИК.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Выявление специфического цитокинового ответа у лиц, иммунизированных вакциной туляреминой живой

А.С.Карцева, М.В.Силкина, А.К.Рябко, А.Н.Мокриевич, В.М.Павлов, И.Г.Шемякин, В.В.Фирстова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболонск, Российская Федерация

В настоящий момент эффективную защиту против туляремии обеспечивают только живые вакцины, полученные на основе аттенуированных штаммов *Francisella tularensis*, – 15 НИИЭГ (Россия) и LVS (США и страны Западной Европы). Эти вакцины имеют ряд недостатков, таких как реактогенность и генетическая нестабильность, в связи с этим разработка усовершенствованной вакцины является актуальным направлением.

Клеточный иммунитет играет ключевую роль в формировании противотуляреминого иммунитета. Одним из эффекторных механизмов иммунных клеток является продукция цитокинов в ответ на антигены *F. tularensis*, которая регулирует сложные взаимодействия различных субпопуляций лимфоцитов, а также других клеток иммунной системы, что приводит к их активации. Выявление эффекторных функций иммунных клеток, в том числе продукции цитокинов, необходимых для формирования защитного противотуляреминого

иммунитета, является важным аспектом разработки новых вакцин.

Цель исследования – проведение сравнительной оценки спонтанной и индуцированной туляреминым антигеном продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток крови людей, вакцинированных живой туляреминой вакциной 15 НИИЭГ.

Материалы и методы. В данное исследование были включены 20 доноров, многократно вакцинированных живой туляреминой вакциной. Интервал между последней вакцинацией донора и включением его в исследование составлял 28–30 суток. В группу контроля вошли образцы периферической крови 10 условно здоровых доноров, не иммунизированных и ранее не болевших туляремией. Уровень цитокинов и хемокинов в клеточном супернатанте определяли по способности мононуклеаров периферической крови доноров синтезировать цитокины и хемокины в ответ на их стимуляцию в течение 48 ч *in vitro* кислотонерастворимым комплексом (КНК) *F. tularensis* с помощью коммерческого набора 27-Bioplex (BioRad, США).

Результаты. Вакцинация штаммом 15 НИИЭГ приводила к статистически значимому увеличению в сравнении с контрольной группой 12 из 27 анализируемых хемокинов и цитокинов (пкг/мл): GM-CSF (с $34,2 \pm 2$ до $118 \pm 18,1$), IFN- γ (с $769,3 \pm 7,1$ до $1960,6 \pm 41$), IL-1 β (с $321,3 \pm 6,4$ до $1114,5 \pm 13,6$), IL-6 (с $3038,8 \pm 5$ до $29590,8 \pm 78,9$), IL-8 (с $870 \pm 8,3$ до $9373,7 \pm 16,9$), IL-10 (с $8,6 \pm 2,1$ до $80,8 \pm 7,1$), IL-17A (с $82,1 \pm 2,3$ до $173,8 \pm 10,1$), IP-10 (с $787,3 \pm 10,1$ до $1817,9 \pm 10$), MCP-1 (с $1436,7 \pm 6,3$ до $20496,3 \pm 21,7$), MIP-1 α (с $943,6 \pm 3,2$ до $2050,8 \pm 6,6$), MIP-1 β (с $4733,7 \pm 7$ до $10965,7 \pm 29,5$) и RANTES (с $850,3 \pm 2,1$ до $2375,9 \pm 8,5$). Статистически значимых различий между спонтанной продукцией вышеуказанных цитокинов и хемокинов в культурах мононуклеарных клеток привитых доноров и доноров контрольной группы не наблюдалось.

Выводы. Полученные результаты позволили выявить цитокины, синтез которых специфически увеличивается под влиянием туляреминого антигена в культуре клеток, полученных от доноров, иммунизированных живой туляреминой вакциной. В группе контрольных доноров активации синтеза этих цитокинов не происходило. Таким образом, полученные нами данные позволили выявить ключевые цитокины, которые могут быть использованы для оценки эффективности поствакцинального противотуляреминого иммунитета, а также в исследованиях по разработке новых вакцинных штаммов.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

Организация деятельности бактериологической лаборатории при исследовании биоматериала пациентов в условиях пандемии COVID-19

Л.В. Катаева, Т.Ф. Степанова

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии»
Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Комплекс организационных, профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения случаев заболевания новой коронавирусной инфекции, прописан в СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Бактериологические исследования биоматериала от пациентов, в том числе инфицированных вирусом SARS-CoV-2, проводятся лабораториями, имеющими санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями III–IV групп патогенности, а персонал, выполняющий исследования, дает письменное согласие и проходит инструктаж по вопросам соблюдения требований биологической безопасности.

В условиях пандемии COVID-19 весь биоматериал, поступающий на исследование, считается потенциально инфицированным. Поэтому при профессиональной деятельности риск инфицирования персонала и контаминации объектов окружающей среды очень высок. Требования биологической безопасности, связанные с указанной деятельностью, изложены в санитарно-эпидемиологических правилах СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», которые в период пандемии должны строго соблюдаться в полном объеме.

В данной ситуации особенно важным является зонирование помещений: наличие санпропускников на границе «чистой» и «заразной» зон; боксированные помещения с предбоксами; помещения, оснащенные боксами биологической безопасности; помещение для обеззараживания (автоклаваная). Участие в комплексных проверках лабораторий по соблюдению требований биологической безопасности показало, что в лабораториях, располагающихся в приспособленных помещениях, вопросы необходимого количества помещений решаются «условно». Так, автоклавирование отработанного биологического материала чаще всего замещается дезинфекцией на рабочем месте с дальнейшей упаковкой в пакеты с соответствующей маркировкой медицинских отходов (Б или В), передаваемые в официальные организации, занимающиеся утилизацией медицинских отходов. Возникает вопрос о регулярности надзора за организациями, осуществляющими деятельность по утилизации медицинских отходов. В ряде случаев регистрируется отсутствие в помещениях «заразной» зоны открытых ультрафиолетовых облучателей, обеспечивающих обеззараживание рабочих поверхностей помещений, где проводится работа с биоматериалом и патогенными биологическими агентами.

Таким образом, минимизация рисков распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в окружающей среде и случаев заболевания (COVID-19), в том числе медицинского персонала, связана с неукоснитель-

ным выполнением требований биологической безопасности при работе с биоматериалом. Важным звеном в этой деятельности является регулярный надзор и контроль со стороны органов и учреждений Роспотребнадзора.

Микробиота толстой кишки при некоторых паразитозах

Л.В. Катаева, Т.Ф. Степанова, К.Б. Степанова,
В.В. Ташланова, Н.Ф. Карпухина

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии»
Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Кишечная микробиологическая система является одной из основных гомеостатических систем организма, дисбаланс которой становится патогенетическим звеном многих соматических и инфекционных заболеваний. При этом кишечный гомеостаз непосредственно зависит от качественного и количественного содержания нормальной микробиоты, имеющей большое функциональное значение. Паразитирование гельминтов в организме хозяина вызывает патологические изменения тканей и органов, которые проявляются воспалительной реакцией и нарушением микробиоценоза кишечника.

Цель исследования. Изучение влияния микропаразитоза на формирование дисбиоза толстой кишки при паразитозах.

Материалы и методы. Исследован микробиоценоз толстой кишки 811 пациентов, страдающих паразитарными инвазиями и инфекциями (описторхоз, лямблиоз, токсокароз, токсоплазмоз, иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ)). Бактериологическое исследование содержимого толстой кишки проводили по стандартной методике. Количественную оценку содержания КОЕ/1 г фекалий и характеристику степени микробиологических нарушений давали в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», регламентирующим качественный и количественный состав основной микробиоты толстой кишки у здоровых людей.

Результаты исследования. Анализ содержания некоторых представителей микробиоценоза толстой кишки показал, что при различных паразитарных инвазиях имеются некоторые общие тенденции – снижение количества представителей нормобиоценоза: *Bifidobacterium* spp. при описторхозе – 72,3%; *Lactobacillus* spp. при лямблиозе, токсоплазмозе, токсокарозе и ИКБ – 74,7%. При лямблиозе, тканевых паразитозах и ИКБ на первое место выходит дефицит бактерий рода *Lactobacillus* – до $82,0 \pm 3,3\%$. Более выраженное снижение количества бактерий рода *Bifidobacterium* регистрируется при описторхозе, причем отмечены статистически значимые различия по этому показателю по сравнению с лямблиозом, токсоплазмозом, токсокарозом. Вместе с тем при сравнении частоты обнаружения бактерий *Lactobacillus* spp. при описторхозе и токсоплазмозе установлены статистически значимые различия. Описторхозная инвазия отличается от других тем, что дефицит *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью и бактерий рода *Enterococcus* выражены в равной степени, в то время

как при других инвазиях дефицит *E. coli* на порядок выше. Снижение количественного содержания представителей нормобиоценоза обуславливает частоту обнаружения бактерий рода *Klebsiella* (33,4%) и *Staphylococcus aureus* (20,4%).

Заключение. Комплекс диагностических тестов при обследовании на наличие паразитозов должен включать исследование микробиоценоза толстой кишки, результаты которого позволят провести коррекцию нарушений и профилактику воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванной дегельминтизацией пациента. Схемы лечения паразитарных инвазий должны содержать назначения пробиотиков на основе: *Bifidobacterium* spp. при описторхозе; бактерий рода *Lactobacillus* – при лямблиозе, токсоплазмозе, токсокарозе и ИКБ.

Современная лабораторная диагностика бактериальных кишечных инфекций

Л.А.Кафтырева

ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – группа инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемых патогенными бактериями, вирусами, простейшими (более 30 нозологических групп). В Российской Федерации активное развитие и внедрение в практику молекулярно-биологических методов исследования привело к увеличению в последние годы числа регистрируемых случаев ОКИ с установленной этиологией. Более 50% приходится на заболевания вирусной этиологии (ротавирусные и норовирусные инфекции). Однако на многих территориях доля ОКИ неустановленной этиологии составляет более 60%.

Цель работы. Оценить возможности использования молекулярно-биологических методов для характеристики бактериальных возбудителей диарейных заболеваний.

Результаты. Бактериологическая диагностика имеет приоритетное значение, так как позволяет получить чистую культуру возбудителя. Методами молекулярного субтипирования можно получить наиболее полную информацию о гетерогенности генетических свойств штамма: оценить патогенный потенциал изолята; механизм резистентности к клинически значимым антибиотикам; принадлежность к серологическим группам/серовариантам на основе детекции генов, кодирующих синтез О- и Н-антигенов; выявить высоковирулентные штаммы энтеробактерий с множественной и экстремальной резистентностью к антибиотикам, принадлежащие к успешным клонам высокого риска пандемического распространения. При острых инфекционных заболеваниях, включая ОКИ (шигеллезы, сальмонеллезы, брюшной тиф, эшерихиозы) способных к широкому эпидемическому распространению, особое значение приобретают скрининговые молекулярные методы исследования, позволяющие быстро – в течение нескольких часов – выявить ДНК (РНК) возбудителя в пробе биоматериала. «Серотипирование» штаммов *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* в реакции агглютинации на стекле для эпидемиологических целей прово-

дят практически в каждой микробиологической лаборатории. На эту процедуру уходит много рабочего времени медицинского работника. Около 200 сывороток необходимо для детекции серогруппы и сероварианта. Нередко встречаются «нетипируемые» штаммы. На территориях часто доминируют (циркулируют) несколько (менее пяти) сероваров сальмонелл, и серотипирование характеризуется слабой дифференцирующей способностью, при этом «шероховатые», «монофазные» и «неподвижные» штаммы попадают в группу «нетипируемых». Внедрение в работу лабораторий молекулярного серотипирования (детекция генов, кодирующих О- и Н-антигены) позволит экономично и быстро субтипировать любой штамм.

Выводы. Современная лабораторная диагностика ОКИ бактериальной этиологии, включающая комплекс методов (культуральный и молекулярно-биологический), позволит существенно повысить уровень достоверности идентификации возбудителей, эффективность детекции трудно культивируемых бактерий и выявления успешных международных клонов, резистентных к антибиотикам, высокого риска пандемического распространения. Использование молекулярно-биологических методов – осознанная необходимость современной лабораторной диагностики ОКИ, проводимой по клиническим и эпидемическим показаниям.

Применение молекулярно-генетических методов в диагностике зоонозной трихофитии, обусловленной *Trichophyton verrucosum*

М.В.Кобякова, Л.А.Исламгалиева, Т.А.Нагуманов, А.А.Титова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

В настоящее время дерматомикозы у животных на территории РФ имеют широкое распространение, что является не только ветеринарной, но и социальной проблемой. Один из часто встречающихся возбудителей, *Trichophyton verrucosum*, вызывает трихофитию у крупного рогатого скота. Общепринятыми методами лабораторной диагностики дерматомикозов считаются микроскопия клинического образца и культивирование на питательных средах. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), как предлагаемый молекулярно-генетический метод анализа, имеет ряд преимуществ. В связи с этим целью исследования явилась оценка информативности применения ПЦР при лабораторной диагностике зоонозной трихофитии.

Образцами послужили соскобы с пораженных участков кожи животных с диагнозом трихофития (98 образцов) и другими кожными заболеваниями (43 образца). Для оценки информативности лабораторных методов рассчитывали показатели чувствительности, специфичности и диагностической эффективности. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой чувствительности (97,96%), специфичности (97,67%) и диагностической эффективности (97,87%) метода ПЦР по сравнению с микроскопией клини-

ческого материала, чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность которой составили 87,76; 88,37 и 87,94% соответственно. Следует отметить, что показатели чувствительности (80,61%), специфичности (79,07%) и диагностической эффективности (80,14%) культурального метода оказались еще ниже, что может быть связано с трудностями культивирования *T. verrucosum*.

На основании полученных результатов можно утверждать, что метод ПЦР является высокоинформативным и заслуживает широкого внедрения в ветеринарную практику.

Источник финансирования: собственные средства.

Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике зооантропонозной трихофитии

М.В.Кобякова, Л.А.Исламгалиева, Р.Н.Хамитов, А.А.Титова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

По различным данным, 15–25% населения Земли страдают дерматомикозами. Основной группой риска являются дети и пожилые люди. На территории Республики Башкортостан преобладает зооантропонозная трихофития, возбудителем которой часто является *Trichophyton mentagrophytes*. Это связано с превалированием сельскохозяйственных районов и увеличением числа бродячих животных (кошек, собак). По сей день регламентированными методами лабораторной диагностики дерматомикозов являются микроскопия патологического материала и культуральный метод. В связи с ростом популярности молекулярно-генетических методов рассматривается применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике дерматомикозов. Поэтому цель исследования – дать сравнительную оценку метода ПЦР и регламентированных лабораторных методов диагностики зооантропонозной трихофитии.

Исследованы 107 образцов клинического материала от пациентов с диагнозом трихофития. Для сравнения использовали 51 образец от пациентов с другими кожными заболеваниями (экзема, псориаз). Все образцы исследовали тремя методами: ПЦР, культуральным и микроскопическим. Рассчитывали показатели чувствительности, специфичности и диагностической эффективности этих методов. Сравнительный анализ показал, что чувствительность ПЦР составила 98,13% и превзошла этот же показатель культурального и микроскопического методов на 10,25 и 17,76% соответственно. При этом показатель специфичности ПЦР составил 98,03%, что на 9,8 и 17,64% выше значений культурального и микроскопического методов. Диагностическая эффективность ПЦР (98,10%) оказалась выше культурального и микроскопического методов на 10,13 и 17,72% соответственно.

Полученные результаты демонстрируют преимущества ПЦР в сравнении с регламентированными лабораторными методами диагностики зооантропонозной трихофитии.

Источник финансирования: собственные средства.

Потенциальные возбудители внебольничной пневмонии в период пандемии COVID-19

О.Н.Колотова, Л.В.Катаева, А.А.Вакарина, Т.Ф.Степанова, К.Б.Степанова

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Микробиота здоровой легочной ткани участвует в иммунном ответе при физиологических и патологических состояниях. Во время воспалительного процесса этиологическими агентами могут выступать условно-патогенные бактерии, колонизирующие нижние дыхательные пути, а в сочетании с вирусной инфекцией усугубляющие тяжесть течения пневмонии.

Цель исследования – определение потенциальных возбудителей внебольничных пневмоний (ВП) в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое исследование 1927 проб мокроты и промывных вод бронхов пациентов с диагнозом ВП, находящихся на стационарном лечении в моногоспиталях Тюменской области. Из них в 33% случаев наличие SARS-CoV-2 не подтверждено, остальные пробы имели положительный статус. Посев клинического материала осуществлялся согласно нормативным документам. Идентификация выделенных штаммов бактерий выполнялась методом масс-спектрометрии. Для статистической обработки результатов исследования использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics v.22, предназначенное для научных работ.

Результаты исследования. Грибы рода *Candida* выделялись более чем у 50% пациентов с диагнозом ВП, как ассоциированная с SARS-CoV-2, так и свободная от наличия вируса; чаще всего идентифицировались *C. albicans* (90,0%).

Бактерии рода *Streptococcus* обнаружены в 37,3% проб от пациентов с отрицательным результатом SARS-CoV-2 и в 45,8% от ковид-позитивных, при этом *S. pneumoniae* выделен менее чем в 1% всех случаев. Штаммы *Streptococcus* spp. с высокой резистентностью в 1,5 раза чаще выделялись у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Статистически значимые различия отмечены при сравнении частоты встречаемости бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно *Klebsiella pneumoniae*, и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Данные возбудители чаще выделялись от пациентов с ВП, не ассоциированной с SARS-CoV-2. Анализ чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам показал более высокую резистентность у штаммов *Acinetobacter baumannii*, *K. pneumoniae*.

Штаммы бактерий *Enterococcus faecium*, несмотря на низкую частоту встречаемости (менее 7%), проявляли высокий уровень резистентности к антимикробным препаратам в 73% случаев.

Вывод. Таким образом, потенциальными возбудителями ВП, вне зависимости от наличия SARS-CoV-2, могут быть условно-патогенные бактерии, такие как *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*. При этом наличие у пациентов резистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и

A. baumannii свидетельствует о присоединении вторичной бактериальной инфекции на фоне инфицирования SARS-CoV-2 и тем самым утяжеляет течение пневмонии.

Оценка влияния серологически активных компонентов клеточного лизата *Mycobacterium bovis* на оксидазную активность фагоцитов крови

М.О.Коровина^{1,2}, А.Г.Габдулхакова^{1,2}, К.С.Хаертынов¹

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

Несмотря на успехи современной медицины, туберкулез по-прежнему занимает одну из лидирующих позиций среди социально значимых заболеваний. На современном этапе борьбы с туберкулезом особенно важна проблема ранней диагностики этой болезни. Выявление специфических микобактериальных антигенов является одной из острейших фундаментальных задач понимания патогенеза данного заболевания. Патогенез туберкулезной инфекции обусловлен множеством факторов, в том числе дисфункцией иммунной системы.

Целью работы является выявление серологически активных антигенов микобактерий и оценка их влияния на оксидазную активность фагоцитов.

Материалы и методы. Материалом для выделения антигенов служили клетки *Mycobacterium bovis* Bovinus-8, штамм 700201. Определение серологической активности проводилось методом Western Blot с помощью гипериммунной сыворотки кролика. Оценка продукции активных форм кислорода фагоцитами проводилась с помощью люминол-зависимой хемилюминесценции на образцах цельной крови здоровых доноров. Исследовалось влияние серологически активных компонентов клеточных лизатов, полученных в результате препаративного электрофореза; нормализация антигенов была проведена на основании измерения концентрации общего белка в каждом образце.

Результаты. Клеточные лизаты *M. bovis* использовались как источник для наработки антигенов с молекулярными массами 28–30 и 26 кДа. Были установлены диапазоны молекулярных масс белков, наиболее четко фракционируемых при использовании 4-, 6-, 9- и 12-процентных гелей из поперечно-сшитой агарозы.

Для дальнейшей работы были отобраны 5 антигенных фракций с высокой серологической активностью. Полученные фракции антигенов были использованы для оценки их влияния на продукцию активных форм кислорода (АФК) фагоцитами крови. Были определены концентрационные кривые для следующих стимулов – прямой активатор протеинкиназы С, форбол-12-миристан-13-ацетат, агонисты рецепторов FPR1, N-формилметионил-лейцил-фенилаланин, FPR2, WKYMVM-гексапептид. Скрининг пептидных антигенов по воздействию на оксидазную активность гранулоцитов

показывал, что компоненты клеточного лизата *M. bovis* дозозависимо снижают продукцию АФК фагоцитами крови, что может свидетельствовать об угнетении функции клеток врожденного иммунитета.

Наибольшее подавление было обнаружено для фракции 4 при воздействии каждого из трех стимулов. При воздействии высоких концентраций антигенных фракций 2, 3, 5 также происходит снижение уровня продукции АФК, особенно при стимулировании реакции форболовым эфиром.

Выводы. На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что серологически активные фракции микобактериальных антигенов приводят к дисфункции иммунной системы. По результатам исследования установлено, что почти все полученные антигенные фракции угнетают продукцию АФК иммунных клеток. Выявлена зависимость снижения уровня продукции АФК от концентрации исходных антигенов.

Сравнение значений минимально подавляющих концентраций, полученных методом градиентной диффузии и микроразведений в бульоне

И.С.Косилова, Л.В.Домотенко, А.П.Шепелин

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Референтным методом определения минимально подавляющих концентраций (МПК) антимикробных препаратов (АМП) является метод микроразведений в бульоне. Определение МПК часто проводят менее трудоемким методом градиентной диффузии (методом Е-тестов). Тестирование этими методами проводят с использованием агара и бульона Мюллера–Хинтона. В ФБУН ГНЦ ПМБ разработана технология и налажено производство агара Мюллера–Хинтона. В настоящее время ведется разработка технологии производства бульона Мюллера–Хинтона.

Цель работы. Сравнить результаты определения чувствительности грамотрицательных бактерий к АМП методом градиентной диффузии (Е-тесты) на агаре Мюллера–Хинтона и методом микроразведений в бульоне Мюллера–Хинтона.

Материалы и методы. В работе использовали агар Мюллера–Хинтона (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, РУ №РЗН 2017/5962) и разрабатываемый бульон Мюллера–Хинтона.

Определение значений МПК амикацина, гентамицина, тетрациклина, имипенема, левофлоксацина и колистина проводили для четырех клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* I-2135, *Serratia marcescens* B-208/15, *Escherichia coli* B-529/15 и *Pseudomonas aeruginosa* B-519/14P. Для метода градиентной диффузии использовали Е-тесты (BioMerieux), а для метода микроразведений в бульоне – субстанции антибиотиков (Sigma-Aldrich).

Тестирование и интерпретацию результатов проводили в соответствии с требованиями EUCAST. По значениям МПК определяли клинические категории чувствительности штаммов – чувствительные (S), чувствительные при увели-

ченной экспозиции антимикробного препарата (I) и резистентные (R).

Результаты. В ходе работы выполнено по 72 теста на агаре и в бульоне Мюллера–Хинтона. В 66 (91,7%) тестах категории чувствительности штаммов, полученные двумя методами, не отличались между собой. Значения МПК полностью совпадали в 25,0% случаев. В 50,0% тестов значения МПК левофлоксацина, гентамицина и тетрациклина отличались на одно двукратное разведение, а в 16,7% – значения МПК колистина и амикацина для *K. pneumoniae* I-2135, левофлоксацина и амикацина для *E. coli* B-529/15 – на два двукратных разведения.

Обнаружены два несовпадающих результата, отличающихся на три двукратных разведения: значение МПК колистина для *P. aeruginosa* B-519/14P и значение МПК имипенема для *S. marcescens* B-208/15, полученные методом микро-разведений в бульоне, привели к отнесению данных штаммов к категории S, а МПК, полученные методом градиентной диффузии, – к категории R.

Для данных штаммов методом полимеразной цепной реакции проводили определение молекулярных механизмов, лежащих в основе появления устойчивости к колистину и имепенему. Как показали результаты, ген *mrc-1* и гены карбапенемаз в данных штаммах не обнаружены, что подтверждает данные, полученные методом микроразведений в бульоне.

Выводы. При определении чувствительности грамотрицательных бактерий двумя методами получен высокий процент совпадающих результатов по категориям чувствительности штаммов и значениям МПК.

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Результаты микробиологического контроля качества пищевой продукции

И.И.Кошкарева, Л.В.Катаева, Т.Ф.Степанова

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Питание является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье населения. Ведущее место в санитарно-бактериологических исследованиях занимает изучение продовольственного сырья и пищевых продуктов. Пробы поступали в аккредитованный испытательный лабораторный центр, имеющий лицензию на осуществление деятельности с возбудителями инфекционных заболеваний III–IV групп патогенности, а также в соответствии с планом научных работ.

Цель исследования. Анализ санитарно-бактериологических исследований пищевых продуктов и оценка рисков здоровью населения.

Материалы и методы. Объектами микробиологического исследования являлись 338 проб продуктов, из них 213 образцов готовых кулинарных изделий, 72 пробы молока и молочных продуктов и 53 кондитерских изделий. Для микробиологического мониторинга качества и безопасности пищевая продукция поступала из столовых, кафе, пищеблоков

детских дошкольных и лечебно-профилактических учреждений; молоко и молочная продукция – из личных подсобных хозяйств. Результаты санитарно-бактериологических исследований проанализированы на соответствие требованиям актуальных в данное время нормативных документов, регламентирующих процессы производства (изготовления), хранения, перевозки (транспортирования), реализации и утилизации пищевой продукции.

Результаты. При микробиологическом исследовании объема продукта, установленного методической документацией, выявлено, что 42,6% проб не соответствовали требованиям по следующим показателям: бактерии группы кишечной палочки (БГКП), количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобные и плесневые. Из них: 47,9% – готовые кулинарные изделия, 34,7% – молоко и молочная продукция, а также кондитерские изделия в 17,4% случаев. Структура показателя БГКП была представлена *Enterobacter* spp. – 41%, *Escherichia coli* – 27,9%, *Klebsiella* spp. – 23,8%, *Citrobacter* spp. – 7,3%. В том числе были обнаружены редкие представители семейства *Enterobacteriaceae*: *Pantoea agglomerans*, *Pantoea septica*, *Enterobacter cancerogenus*, *Leclercia adecarboxylata*, *Raoultella planticola*, которые не входят в состав показателя БГКП по ферментации лактозы на среде Гисса. Кроме того, идентифицировались и другие бактерии, не учитываемые при выдаче результата исследования. Так, были обнаружены бактерии родов *Bacillus*, *Enterococcus*, неферментирующие грамотрицательные бактерии. Важно отметить, что условно-патогенные штаммы бактерий могут являться этиологическим фактором в развитии воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокий процент исследованных проб контаминированы бактериями, что указывает на низкое качество исследуемой пищевой продукции. Это подчеркивает необходимость регулярного мониторинга с целью снижения рисков употребления некачественной пищевой продукции населением.

Анализ распространенности бактерий рода *Salmonella* в кормах на территории Российской Федерации (2014–2020 гг.)

А.А.Кремлева

ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория», Москва, Российская Федерация

По данным многочисленных лабораторных исследований, сальмонелла является наиболее распространенным патогеном пищевого происхождения во всем мире. Загрязненные сальмонеллами корма для животных и продукты животного происхождения по-прежнему являются одним из основных путей заражения человека.

Цель исследования. Изучение характера контаминации сальмонеллами кормов для животных.

Материалы и методы. Были проанализированы данные отчетной информационной формы 4-Вет (Приказ

Минсельхоза РФ от 02.04.2008 №189) по бактериологическим исследованиям кормов за период 2014–2020 гг.

Результаты. За период 2014–2020 гг. ветеринарными лабораториями Российской Федерации (РФ) из кормов для животных было выделено 1428 изолятов сальмонелл. В целом по всем видам кормов, процент выявления сальмонелл за период с 2014 г. по настоящее время не превысил 1%. Наибольшее количество выявления бактерий рода *Salmonella* зафиксировано в 2017 г. (0,61% от количества исследуемых проб), наименьшее – в 2014 г. (0,11%). Общая распространенность бактерий рода *Salmonella* в кормах для мелких животных снизилась с 1,8% в 2014 г. до 0,63% в 2020 г. Уровень контаминации сальмонеллами кормов для животных на основе сырья животного происхождения вырос с 1,3% в 2014 г. до 5,8% в 2019 г. Контаминация сальмонеллой кормов для пушных зверей остается на довольно высоком уровне. Согласно отчетной информации ветеринарных лабораторий РФ, значения контаминации варьируются от 0,19% в 2017 г. до 4,85% в 2018 г. Распространенность сальмонелл в кормах растительного происхождения (сено, солома, жом и прочие) составила 0,1–0,81% в 2014–2020 гг. Концентрированные корма менее контаминированы сальмонеллами (от 0,03% до 0,81%).

Наиболее значимыми в этиологической структуре сальмонеллезов животных являются сероварианты: *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Dublin*, *S. Gallinarum*, *S. Infantis*. Так, в 2014 г. в результате лабораторных исследований из кормов были выделены серовары *S. Enteritidis* (20), *S. Dublin* (22), *S. Infantis* (17), *Salmonella* spp и прочие (25). В 2015 г. – *S. Enteritidis* (54), *S. Typhimurium* (15), *S. Typhi Suis* (15), прочие (51). В 2018 г. – *S. Enteritidis* (53), *S. Typhimurium* (3), *S. Othmarschen* (14), *S. Isangi* (19), *S. Infantis* (14), *Salmonella* spp. и прочие (135). В 2019 г. – *S. Enteritidis* (78), *S. Typhimurium* (10), *S. Othmarschen* (2), *S. Isangi* (43), *S. Infantis* (10), прочие (73). В 2020 г. – *S. Enteritidis* (64), *S. Typhimurium* (39), *S. Muenchen* (19), *S. Infantis* (8), *Salmonella* spp. и прочие (134).

Выводы. Установлено, что наиболее часто контаминированы сальмонеллами корма для пушных зверей, а также корма животного происхождения. На протяжении многих лет в кормах самыми распространенными являются серовары *S. Enteritidis*, *S. Dublin*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, *S. Othmarschen*, *S. Isangi*.

Комбинированное антикандидозное действие амфотерицина В и мирамистина

Ю.Л.Криворутченко, М.А.Кирсанова, И.Б.Андроновская, О.Н.Постникова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»,
ФГАОУ ВО «Медицинская академия им. С.И.Георгиевского», Симферополь,
Российская Федерация

Профилактика и терапия кандидозной инфекции становятся малоэффективными из-за растущего распространения возбудителей, устойчивых к антимикотикам и антисептикам. Комбинированная терапия противогрибковыми пре-

паратами и антисептическими средствами, проявляющими синергизм действия, является одной из стратегий, направленных на уменьшение распространения множественной лекарственной устойчивости грибов.

Цель работы – изучение комбинированного действия амфотерицина В (АМВ) и антисептика мирамистина (МСТ) на лабораторный штамм и клинические изоляты *Candida albicans*, устойчивые к этим препаратам, на предмет наличия у АМВ и МСТ синергетического действия.

Материал и методы. Для изучения комбинированного действия препаратов МСТ (КНВМП «ИСНА», Украина) использовали в конечной концентрации 0,001%, а АМВ (Bristol-Myers Squibb, Франция) – в концентрации 10 мкг/мл. Работу проводили на лабораторном штамме и двух клинических изолятах *C. albicans* с разной устойчивостью к препаратам. Чувствительность грибов к АМВ и МСТ по отдельности определяли соответственно методом микроразведений в бульоне и количественным суспензионным методом определения скорости инактивации грибов. Антифунгальное действие МСТ и АМВ при их раздельном и комбинированном применении определяли по скорости инактивации грибов в суспензии в рамках временных интервалов 15, 30 и 60 мин.

Результаты. Все три исследованные культуры грибов были устойчивы к АМВ (МИК 2–6 мкг/мл). Две из них были чувствительны к МСТ – грибы полностью инактивировались после 60-минутной инкубации с 0,01%-м раствором антисептика. Один изолят грибов был устойчив и в этих условиях демонстрировал 20%-ю выживаемость. При комбинированном использовании препаратов во всех взятых интервалах времени имело место более значительное снижение роста всех изученных грибов, чем при обработке препаратами, взятыми по отдельности. Любопытно, что наиболее чувствительным к комбинированному действию препаратов был изолят (штамм) *C. albicans*, устойчивый как к МСТ, так и АМВ, взятым по отдельности. Рост этого изолята полностью подавлялся уже через 15 мин, в то время как две другие культуры грибов полностью инактивировались только через 60 мин инкубации.

Заключение. Мирамистин и амфотерицин В, использованные в сублетальных концентрациях, при их комбинированном применении проявляют выраженное синергетическое антикандидозное действие в отношении изолятов грибов, устойчивых к обоим препаратам при их раздельном применении. Таким образом, показана принципиальная возможность применения комбинированной терапии исследованными препаратами для борьбы с распространением лекарственной устойчивости у возбудителей кандидоза.

Оценка потенциала антибиотикорезистентности штаммов *Escherichia coli*, изолированных от пациентов с язвенным колитом, на фенотипическом и генотипическом уровнях

Е.Е.Круглов^{1,2}, Ю.В.Мякишева¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Российская Федерация;

²ФГКУ «1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора», Самара, Российская Федерация

Ведение пациентов с язвенным колитом (ЯК) нередко требует назначения антибактериальной терапии, особенно при поражении толстой кишки тотального или субтотального характера. Современное понимание патогенеза развития ЯК отводит важную роль собственной микробиоте человеческого организма, в частности его важнейшим представителям – *Escherichia coli*, осмысление генотипа и фенотипа которых позволит более точно подбирать эффективную терапию, избегать назначения заведомо малоэффективной терапии.

Целью работы является определение уровня антибиотикорезистентности штаммов *E. coli*, изолированных от пациентов с ЯК, выявление генетических механизмов, ответственных за синтез бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Материалы и методы. Материалом для проведения тестирования на чувствительность к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (версия 2018-03) стали 87 штаммов *E. coli*, изолированные из биопсийного материала слизистой оболочки толстой кишки пациентов с ЯК. Индикация генов, кодирующих БЛРС, а также деление по филогенетическому происхождению штаммов проводились с использованием полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией в агарозном геле, а также в режиме реального времени. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием непараметрического критерия Пирсона (χ^2) с поправкой Йетса (χ^2), при $p < 0,05$.

Результаты. У 52,9% исследованных штаммов отмечалось наличие полирезистентных свойств, которые проявлялись в отсутствии зон ингибиции к 3 группам препаратов. У 35,63% штаммов отсутствовала чувствительность к ингибиторзащищенным пенициллинам (амоксциклин/клавуланат). В группе цефалоспоринов наиболее высокий уровень устойчивости отмечался к цефотаксиму и цефипиму – у 32,18% штаммов соответственно. К препаратам из группы карбапенемов устойчивости не обнаружено.

При индикации генов БЛРС были отмечены лидирующие генетические детерминанты: TEM (28,74%), SHV (28,74%), CTX-M1 (25,29%). Статистическая обработка данных позволила выделить преимущественную представленность генов, ответственных за реализацию БЛРС класса CTX-M1, у штаммов филогенетических групп B1 и D2 в сравнении со штаммами группы A1. Данный феномен может быть объяс-

нен как следствие широкого распространения экстраинтестинальных штаммов и эпидемиологически значимых механизмов развития резистентности в различных нишах человеческого организма, даже у пациентов с воспалительным заболеванием с неинфекционной этиологией.

Выводы. На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что комменсальные штаммы *E. coli*, выделенные от пациентов с ЯК, имеют высокий уровень фенотипической антибиотикорезистентности, а также широкий спектр генетических механизмов развития устойчивости к препаратам, о чем необходимо помнить при планировании курса антибактериальной химиотерапии в клинической практике.

Разработка лабораторного образца мультимплексной ПЦР-тест-системы на основе TaqMan в реальном времени для обнаружения структур интегров

Е.С.Кузина, Е.И.Асташкин, Н.К.Фурсова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболонск, Российская Федерация

Интегроны – мобильные генетические элементы, ассоциированные с антибактериальной устойчивостью. Интегроны классов 1, 2 и 3 распространены во всем мире. В этом сообщении мы описываем мультимплексную ПЦР-систему в реальном времени, основанную на технологии TaqMan, для обнаружения 9 генов интегронных структур: интегразы класса 1 (*intl1*), интегразы класса 2 (*intl2*), интегразы класса 3 (*intl3*), аминогликозид-аденилтрансферазы (*aadA1*, *aadA2*, *aadB*), аминогликозид-ацетилтрансферазы (*aacA4*), дигидрофолатредуктазы (*dfrA1*) и стрептотрицин-ацетилтрансферазы (*sat2*).

Специфические праймеры и зонды для мультимплексной ПЦР-тест-системы с применением технологии TaqMan были созданы с использованием Vector NTI Advance 11.0 (Invitrogen, США) и синтезированы в компании Evrogen (Москва, Россия) с использованием трех флуорофоров (FAM, ROX, Cy5). Каждая реакционная смесь содержала 0,25 мкМ каждого из праймеров, 0,12 мкМ зонда и 1 мкл матричной ДНК, экстрагированной из штаммов *Enterobacterales*, в общем реакционном объеме 25 мкл с использованием амплификатора CFX96 (BioRad, США) со следующей программой: 95°C в течение 20 с, 58°C в течение 20 с, 72°C в течение 30 с, включающей 40 циклов. Геномную ДНК выделяли с использованием стандартного метода фенол-хлороформной экстракции и осаждением этанолом. Все тесты ПЦР включали соответствующие положительные контроли (ДНК штаммов подтвержденных носителей генов-мишеней с помощью стандартной ПЦР и секвенирования по Сэнгеру) и отрицательный контроль (dH₂O). Мультимплекс состоит из трех пробирок с M-I (*intl1*-FAM, *intl2*-ROX, *intl3*-Cy5), M-II (*aadA1*-FAM, *aadB*-ROX, *dfrA1*-Cy5) и M-III (*aadA2*-FAM, *aacA4*-ROX, *sat2*-Cy5). Стандартные кривые получали с использованием 10-кратных серийных разведений ДНК. Для подтверждения специфичности анализа использовали в качестве положительных контролей ДНК, выделенную из трех бактериальных штам-

мов, несущих гены интегронных структур, а в качестве отрицательных контролей – ДНК бактериальных штаммов, в которых эти генетические структуры отсутствовали. Верификацию результатов ПЦР в реальном времени TaqMan осуществляли с помощью классической ПЦР со специфичными праймерами и секвенирования ПЦР-продуктов. Диапазоны значений Ct находились в пределах 11,65–12,15, 10,69–16,02, 12,08–16,45, 13,24–14,46, 17,69–18,66, 12,95–16,20, 11,20–16,50 и 11,22–16,39 для генов *intl1*, *intl2*, *aadA1*, *aadA2*, *aadB*, *aacA4*, *dfpA1* и *sat2* соответственно. Диапазон значений Ct для гена *intl3* не был получен, потому что в нашей коллекции отсутствует штамм, несущий этот ген.

Анализ результатов показал, что лабораторный образец мультиплексной ПЦР-тест-системы в реальном времени, основанной на технологии TaqMan, выявляет 9 интегрон-ассоциированных генов в бактериальных штаммах с эффективностью 85,7% и специфичностью 91%. Кроме того, необходимо отметить, что праймеры ПЦР-тест-системы могут быть использованы для количественного анализа экспрессии названных генов интегронов.

Бессимптомное носительство *Klebsiella oxytoca* сиквенс-типов ST82, ST176 и ST349 у здоровых людей

Е.С.Кузина, В.И.Соломенцев, Т.С.Новикова, Т.Н.Мухина, Н.К.Фурсова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Бактериальные ко-инфекции у пациентов с COVID-19 являются глобальной проблемой. Бессимптомное носительство условно-патогенных бактерий может являться причиной возникновения таких инфекций. Цель исследования – характеристика штаммов *Klebsiella oxytoca*, выделенных из зева и кишечного содержимого здоровых людей в апреле 2019 г. в Московской области.

Культуры *K. oxytoca* выращивали на агаре ТТХ с тергитолом-7 (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). Видовую идентификацию бактерий осуществляли на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия); минимальные подавляющие концентрации (МПК) антибактериальных препаратов определяли методом разведений в агаре на питательной среде Мюллера–Хинтона (HiMedia, Мумбаи, Индия). ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции, полногеномное секвенирование осуществляли на платформе MiSeq (Illumina, Калифорния, США). Сиквенс-типы штаммов определяли по протоколу базы данных PubMLST.

Изоляты *K. oxytoca*, выделенные из кишечного содержимого ($n = 2$) и отделяемого зева ($n = 2$), были чувствительны к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, ципрофлоксацину и сульфаниламидам, но устойчивы к ампициллину с МПК ≥ 32 мг/л. Фенотипы антибиотикорезистентности были ассоциированы с наличием генетических детерминант: *bla*_{oxyS}, *oqxA1* и *oqxB1*. Определена принадлежность двух штаммов к известным сиквенс-типам *K. oxytoca*: ST82 и ST176. У двух штаммов *K. oxytoca* выявлен новый аллель

гена *infB50*. MLST-аллельному профилю (*gapA3*, *infB50*, *mdh15*, *pgi8*, *phoE41*, *rpoB4*) этих штаммов было присвоено наименование нового сиквенс-типа ST349. Штаммы F12-4Ko/19 и F28-4Ko/19 зарегистрированы в базе данных PubMLST: ID282 и ID283 соответственно.

Таким образом, выявлено бессимптомное носительство *K. oxytoca* трех сиквенс-типов (ST82, ST176 и ST349) у здоровых людей, что может быть расценено как фактор риска для развития бактериальной инфекции в условиях снижения активности иммунной системы.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Антистафилококковое действие лизостафина и олигохитозанов

С.Н.Куликов

ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация; ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет», Казань, Российская Федерация; ФГАОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Российская Федерация

Инфекционные заболевания, вызываемые устойчивыми штаммами бактерий рода *Staphylococcus*, в особенности золотистым (*Staphylococcus aureus*) и эпидермальным (*Staphylococcus epidermidis*) стафилококками, являются одной из наиболее актуальных проблем медицины на протяжении длительного времени. Поэтому поиск новых лекарственных средств, альтернативных антибиотикам, а также разработка новых подходов в лечении стафилококковых инфекций представляется важной задачей. Одним из таких средств является лизостафин – фермент (КФ 3.4.24.75), продуцируемый *Staphylococcus simulans* biovar *staphylolyticus*, который способен расщеплять пентапептидные глициновые мостики в структуре муреина, характерные именно для *S. aureus*, и по этой причине рассматривается как перспективный антистафилококковый агент. В то же время лизостафин весьма дорог в производстве, а в большой концентрации может потенциально вызывать нежелательные побочные реакции, поэтому стоит задача найти способ уменьшения количества лизостафина, применяемого в качестве антистафилококкового агента, при сохранении достаточного уровня его эффективности.

В связи с этим нами был реализован подход, в котором наряду с лизостафином был использован природный положительно заряженный полимер – хитозан. Хитозановый полимер известен своими комплексообразующими свойствами и вместе с тем сам обладает антибактериальными свойствами неспецифического характера. Основной мишенью действия хитозана являются поверхностные структуры клеток микроорганизмов – прежде всего клеточная стенка и цитоплазматическая мембрана. В отдельности антибактериальные свойства хитозана проявляются в сравнительно высокой концентрации вещества. В нашем же случае использование хитозанового полимера было направлено не на реализацию его биоцидных свойств, а на взаимодействие с

поверхностными структурами клеток бактерий и усилению их чувствительности к расщеплению лизостафином, который и являлся главным компонентом в борьбе со стафилококковыми клетками. При этом для увеличения эффективности действия хитозана были использованы его олигомерные формы, полученные в результате расщепления исходного высокомолекулярного полимера. Полученные таким образом олигохитозаны обладают хорошей растворимостью, низкой вязкостью, высокими адгезивными свойствами, повышенной проникающей способностью.

В ходе исследования совместного действия лизостафина и олигохитозанов был обнаружен эффект усиления литического действия фермента. При этом концентрация хитозана составляла десятки наногرامмов на 1 мл, что на несколько порядков меньше, чем требуется для проявления олигохитозанами собственных антибактериальных свойств. Установлено, что наибольшей эффективностью обладали олигохитозаны с молекулярной массой от 5000 до 10000 Да. Предполагаемый механизм синергетического действия хитозана с лизостафином реализуется через взаимодействие олигохитозанов с тейхоевыми и тейхуроновыми кислотами клеточных стенок стафилококков, что не позволяет им связывать положительно заряженный лизостафин и снижать его эффективность действия. Вместе с тем, связываясь с тейхоевыми и тейхуроновыми кислотами, олигохитозаны могут высвобождать пул бактериальных автолизиннов, которые также могут усиливать лизис клеточных стенок бактерий.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Антибиотикорезистентность микрофлоры у больных с COVID-19 (по данным ГИБ)

К.Ж.Кульжанова, Г.А.Утепбергенова

Шымкентская городская инфекционная больница, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави, Шымкент, Республика Казахстан

Мировой проблемой становится рост числа штаммов, устойчивых к противомикробным препаратам. Формированию штаммов с множественной антибактериальной устойчивостью способствует широкое назначение антибиотиков для лечения многих заболеваний человека как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, а также самолечение, что в значительной мере осложняет эффективную этиотропную терапию.

Цель исследования: определение чувствительности к антибиотикам у пациентов с диагнозом COVID-19, находившихся на лечении в ШГИБ в период с 26.03.2020 по 31.07.2020.

Материалы и методы. Идентификацию и определение чувствительности выделенных микроорганизмов к 29 антибактериальным препаратам различных групп осуществляли с помощью анализатора MicroScanWalkAway-40, позволяющего определить чувствительность к антибиотикам за 24 ч. Определение чувствительности к антибиотикам также проводили диско-диффузным методом. Материалом для исследо-

вания были мазки из зева и носа, мокрота, моча, другие материалы.

Результаты. На исследование в бактериологическую лабораторию ШГИБ было предоставлено 432 анализа больных с COVID-19, из них 392 оказались положительными (90,7%). Микрофлора не обнаружена в 40 анализах (9,25%).

Из 392 выделенных возбудителей грам(+) флора составила 137 (35%), грам(-) флора – 35 (9%), микробная ассоциация – 220 (56%).

В результате бактериологического исследования были идентифицированы бактерии:

Грам(+) флора: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus sciuri*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus*, бета-гемолитические стрептококки, альфа-гемолитические стрептококки. Грам(-) флора: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* sp., *Empedobacter brevis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Weeksella*, *Serratia*, *Morganella morganii*, *Yersinia*. Таким образом, из 432 анализа больных с COVID-19 392 (90,7%) оказались положительными. Микрофлора не обнаружена в 40 (9,25%) анализах.

При определении чувствительности к антибиотикам результаты исследований показали, что грам(+) флора устойчива к амоксицилину в 51%, а грам(-) флора – в 55% случаев; к цефазолину – в 47,4 и 67% случаев соответственно; к цефепиму – в 47,4 и 42% случаев соответственно.

Установлено также, что грам(+) флора устойчива к ванкомицину в 40% случаев, к ципрофлоксацину – в 34,8%. К меропенему грам(+) флора устойчива в 28,8%, а грам(-) флора – в 32% случаев. К амикацину грам(+) флора устойчива в 20%, грам(-) флора – в 13% случаев; к гентамицину грам(+) флора устойчива в 17,8%, грам(-) флора – в 16% случаев.

Рекомендации. Курс антибиотиков необходимо начинать только при наличии обоснованных причин. При отсутствии последних мы только приспособливаем нормальную и патогенную флору к очередному препарату. Перед тем как начинать терапию антибиотиком, мы должны определить чувствительность патогенной флоры к различным видам антибиотиков и назначить наиболее эффективный. Иначе при назначении антибиотиков наше лечение в лучшем случае будет затянато, так как выбранный нами антибиотик не будет действовать на патогенную флору, в худшем – осложнит процесс суперинфекцией и последствиями от интоксикации размножающимися патогенными бактериями. В некоторых странах свободная продажа антибиотиков запрещена, что является вполне целесообразной мерой предотвращения их неправильного применения. Разработка новых антибиотиков – сложный, длительный и крайне дорогостоящий процесс. Антибиотики теряют свою эффективность так быстро, что фармкомпании не успевают создавать новые.

Опыт работы по детекции генетического материала возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды в Амурской области

**О.П.Курганова¹, М.С.Шептунов¹, О.М.Юргина²,
Е.Н.Бурдинская², Ю.А.Натыкан², Е.Е.Богдан²**

¹Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Российская Федерация;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск, Российская Федерация

Представленные исследования по выявлению генетического материала возбудителя COVID-19 – коронавируса SARS-CoV-2 – в образцах внешней среды осуществлялись в соответствии с МР 3.1.0196-20.3.1. «Профилактика инфекционных болезней. Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.06.2020).

В ходе работы при проведении эпидемиологических исследований случаев групповой заболеваемости COVID-19 применен метод отбора смывов с объектов внешней среды для выявления генетического материала возбудителя – коронавируса SARS-CoV-2. Полученный опыт позволяет определить ряд факторов, повышающих выявляемость положительных находок.

Согласно «Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021)» (утв. Минздравом России), жизнеспособность SARS-CoV-2 зависит в первую очередь от температуры и агрегатного состояния окружающей среды: при комнатной температуре (20–25°C) SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность до 3 суток, в жидкой среде – до 7 суток; при температуре +4°C стабильность вируса сохраняется более 14 дней; при нагревании до 37°C полная инактивация вируса происходит в течение 1 дня, при 56°C – в течение 45 мин, при 70°C – в течение 5 мин; вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см² и действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации.

Обследованию должны подвергаться объекты внешней среды, создающие наиболее высокие риски контактной передачи возбудителя, находящиеся в наиболее активном прямом контакте (дверные ручки, телефонные трубки, гаджеты, выключатели электрической сети, экраны и клавиатура регистрационных терминалов (тонометры, пульсоксиметры), авторучки, карандаши в местах общего пользования (пункты выдачи товара, офисы, кассы, почтовые отделения и др.), кнопки лифтов, перила лестниц, клавиатура компьютеров и др.). Материал с поверхностей в местах с пребыванием большого количества людей отбирается в строгом соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.734-99 «Микробиологический мониторинг производственной среды». Кроме того, необходимо обратить внимание на фактор отсутствия прямого действия ультрафиолетового облучения, а также труднодоступность для проведения дезинфекции – шероховатые поверхности, щели, неровности и т.д.

Локализация выявленных положительных находок на территории Амурской области подтверждает выше изложенные тезисы.

В рамках эпидемиологического расследования случаев групповой заболеваемости COVID-19 среди сотрудников двух торговых центров г. Благовещенска был оперативно организован выезд специалистов в очаги для проведения натурного обследования и отбора 60 смывов с объектов внешней среды. Находки SARS-CoV-2 обнаружены в 10% случаев (6 положительных проб) на следующих объектах окружающей среды: туалет – ручка крана; туалет – ручка двери; туалет – шпингалет двери; туалет – кнопка слива унитаза; поручни эскалатора; помещение прессовки отходов – ручка двери.

По результатам работы определены основные принципы «результативного» отбора:

1) отбор материала проводить оперативно, одновременно с первым выходом специалистов на объект, с неукоснительным соблюдением требований МР 3.1.0196-20 в части подготовки персонала, методики отбора, упаковки и транспортировки проб;

2) отбор материала по возможности проводить до проведения дезинфекционных мероприятий на объекте;

3) при выборе объектов окружающей среды руководствоваться принципом «среда с повышенной влажностью и температурой ниже средней по объекту»: санитарные узлы, ваннные комнаты, душевые, уборочный инвентарь, блоки кондиционеров и т.п.;

4) учитывать критические точки отбора.

Для объектов торговли критическими точками с наиболее оптимальными условиями сохранения вируса SARS-CoV-2 на объектах окружающей среды являются: барашки крана в туалетных (санитарных комнатах); кнопки слива унитаза; дверные и оконные ручки; поручни эскалатора, лестничных перил; ручки и карандаши общего пользования; кнопки и экраны терминалов, кассовых аппаратов, банкоматов; кнопки лифтов; тумбочки, ручки тумбочек, спинки стульев; все места контакта с руками по краям объектов с внутренней стороны.

На объектах транспортных узлов: ручки дверей; поручни эскалаторов, лестничных перил; барашки кранов туалетных (санитарных) комнат; ручки/шпингалеты дверей туалетных кабинок; кнопки смыва унитазов; кнопки механических дозаторов жидкого мыла; подлокотники кресел ожидания; на транспорте – поверхности столиков, кресел на подлокотниках, ручки дверей транспортных средств, поручни, внутренняя часть стекла (иллюминаторов).

В целях недопущения возможного обжалования действий специалистов по отбору проб предлагаем весь процесс отбора материала фиксировать видеосъемкой в присутствии представителя хозяйствующего субъекта. Транспортная упаковка опечатывается, составляется акт отбора проб, один экземпляр которого вручается представителю хозяйствующего субъекта.

Исследования проводят методом полимеразной цепной реакции на тест-системах, зарегистрированных в Российской Федерации. Результаты лабораторных исследований оформляются соответствующими документами в установленном порядке.

Выявленные положительные находки явились лабораторным подтверждением установленных при натурном обследовании нарушений противоэпидемических и профилактических мероприятий, они также позволяют достоверно обосновать сформировавшиеся на объекте риски распространения новой коронавирусной инфекции. Выявленная совокупность нарушений на объектах и лабораторно подтвержденной вирусной контаминации в очаге позволили своевременно организовать эффективные противоэпидемические меры и ликвидировать эпидемический очаг.

Полученный опыт выявления генетического материала коронавируса SARS-CoV-2 в образцах внешней среды при работе в очагах заболеваемости COVID-19 в организованных коллективах, в ходе которого установлен ряд факторов, позволяющих существенно повысить выявляемость положительных находок, лег в основу разъяснений по вопросам реализации методических рекомендаций МР 3.1.0196-20 «Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды».

Антибиотикорезистентность возбудителей гнойной хирургической инфекции, выделенных в условиях стационара

Л.В.Лагун, М.А.Коноваленко

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Республика Беларусь

Широкое применение антибактериальных препаратов привело к изменению клинической картины многих хирургических заболеваний, в том числе и гнойных, а легкая приспособляемость микрофлоры к неблагоприятным условиям – к росту антибиотикорезистентных штаммов гноеродных микроорганизмов и увеличению гнойно-воспалительных заболеваний с развитием инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля.

Цель. Изучить антибиотикорезистентность возбудителей гнойной хирургической инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ 553 положительных результатов бактериологического исследования гнойного отделяемого, полученного от пациентов с гнойной хирургической инфекцией в Гомельской городской клинической больнице скорой медицинской помощи в 2017–2019 гг. Изучен видовой состав и данные антибиотикограммы клинически значимых возбудителей данной патологии.

Результаты. Этиологическая структура возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний представлена *Staphylococcus* spp. (62,0%), *Streptococcus* spp. (11,4%), *Escherichia coli* (9,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,4%), *Proteus mirabilis* (4,9%), *Klebsiella pneumoniae* (3,1%), *Enterococcus faecalis* (1,3%), *Enterobacter cloacae* (0,4%), *Candida albicans* (2,0%). Штаммы *Staphylococcus aureus* сохраняли чувствительность к имипенему на уровне 50,0%, ципрофлоксацину – 44,3%, клиндамицину – 39,3%, эритромицину – 37,6%, ванкомицину – 30,5%; цефепим и гентамицин были наиболее активными (0,7 и 1,3% резистентных штаммов соответственно). Штаммы *E. coli* в 13,7–17,6% случаев были чувствительны в ципрофлоксацину, цефотак-

симу, амикацину, гентамицину; наибольшей активностью обладал имипенем – 90,2% чувствительных штаммов. Штаммы *K. pneumoniae* сохраняли чувствительность к цефепиму (47,1%), цефтриаксону (35,3%), цефотаксиму (29,4%); наиболее активны были ципрофлоксацин и имипенем (64,7 и 58,8% чувствительных штаммов соответственно). У *P. aeruginosa* значительный уровень резистентности обнаружен к цефтазидиму (73,3% устойчивых штаммов), ципрофлоксацину (60,0%), амикацину (53,3%), цефепиму (40,0%), а наименьший – к имипенему (13,3%).

Выводы. В этиологической структуре гнойной хирургической инфекции преобладают стафилококки, в частности *S. aureus*, которые проявляют все большую резистентность к антибиотикам разных групп, в том числе и к ванкомицину, и наивысшую чувствительность – к цефепиму и гентамицину. В отношении энтеробактерий и *P. aeruginosa* также отмечена тенденция к увеличению доли антибиотикорезистентных штаммов, высокая чувствительность сохраняется лишь к имипенему. Мониторинг антибиотикорезистентности клинически значимых изолятов позволяет эффективней разрабатывать тактику рациональной антибиотикотерапии гнойной хирургической инфекции на региональном уровне.

Анализ антибиотикочувствительности штаммов метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*

Л.В.Лагун, Е.А.Кульвинский, Н.А.Кашина

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Республика Беларусь

Цель исследования. Проанализировать чувствительность к антибиотикам метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. В исследование включены 38 штаммов метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA), выделенных от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями в лечебных учреждениях Гомельской области (2020 г.), Российской Федерации – из коллекции НИИ антимикробной химиотерапии (2016 г.). Все изоляты были выделены из гнойного отделяемого в этиологически значимом количестве и предварительно были устойчивы к оксациллину и/или цефокситину. Методом серийных разведений в бульоне определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ванкомицина и линезолида (в мкг/мл) к исследуемым изолятам ($n = 38$) и контрольным штаммам. Использовали среду Мюллера–Хинтона, субстанции антибиотиков с известной активностью. Диапазон разведений антибиотиков – 0,125–128 мкг/мл. Определение МПК цефтаролина для 36 штаммов MRSA проводили методом Е-тестов. Для контроля качества определения антибиотикочувствительности использовали контрольные штаммы *S. aureus* ATCC 29213 и *Enterococcus faecalis* ATCC 51299. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам).

Результаты. Установлено, что среди линезолидочувствительных штаммов MRSA наибольший удельный вес составляли изоляты с МПК 1 мкг/мл (63,6%) и значениями МПК50 линезолида у MRSA на уровне 1 мкг/мл. Показатель МПК90 достигал 8 мкг/мл, что соответствовало диапазону резистентности. В числе линезолидорезистентных штаммов 2 изолята были с высоким уровнем МПК (≤ 128 мкг/мл).

Среди ванкомициночувствительных штаммов MRSA существенный удельный вес составляли изоляты с МПК 0,5 мкг/мл (52,8%) и 1 мкг/мл (36,1%). Значения МПК50 ванкомицина у MRSA составили 0,5 мкг/мл, а МПК90 – 2 мкг/мл, что соответствовало диапазону чувствительности. В отношении всех ванкомицинорезистентных штаммов (5,3%) отмечен высокий уровень МПК ванкомицина (>128 мкг/мл).

Все исследованные резистентные к цефтаролину штаммы MRSA ($n = 5$) были с уровнем МПК 3 мкг/мл. Из всех чувствительных к цефтаролину штаммов большинство, а именно 17 (73,9%) изолятов, были с уровнем МПК 0,75–1 мкг/мл.

Заключение. Таким образом, линезолид и ванкомицин являются достаточно активными препаратами в отношении штаммов MRSA, однако и к ним начинает развиваться резистентность. Среди линезолидорезистентных и ванкомицинорезистентных штаммов отмечается тенденция к формированию штаммов с высоким уровнем МПК. Активность цефтаролина в отношении клинических изолятов MRSA не слишком высока (63,9% чувствительных штаммов). Выявлены цефтаролинорезистентные штаммы с невысоким уровнем МПК.

Кофункциональное лектинбиотиков и энзимбиотиков против патогенов

В.М.Лахтин, М.В.Лахтин, С.Ю.Комбарова

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского», Москва, Российская Федерация

Цель – на основании собственных данных систематизировать особенности кофункционального (Кф) лектинбиотиков (ЛБ) и энзимбиотиков (ЭБ) против микробных и вирусных патогенов.

Общие представления о лектинах. К лектинам относятся способные к распознаванию и обратимому связыванию углеводов и углеводной части гликоконъюгатов (ГК) белки и пептиды не Ig-природы, а также их комплексы и надсубъединичные/молекулярные ансамбли. Лектины характеризуются ранжированными по специфичности доступными наборами углеводных, гликановых, (липо)полисахаридных, глико(липо)пептидных, глико(липо)протеиновых, гликолипидных и других ГК-мишеней. Участвуют в направленных сборках на твердой фазе / клеточной поверхности и в растворах, модулируя дополнительные ГК-специфичности в контактах. Функционируют как вспомогательные синергичные агенты, служат базисом для эффекторных ГК-содержащих систем. Микро/нано-частицы, ассоциаты со свойствами лектинов, характеризуются мультивекторными распознаванием ГК-мишеней и действием.

Общие представления о ЛБ и ЭБ. ЛБ – белок/пептид-содержащие метаболиты, в том числе в виде групп согласо-

ванно действующих, новая категория микробных культуральных метаболитов – метаболомбиотиков, имитирующих действие про/симбиотиков в единой сети метаболома/интерактома и используемых в позитивных для организма реакциях; поддерживают здоровый декор ГК-инфраструктуры биотопов; являются сигналами дежурного распознавания и защитных ответов в микробиоценозах, антагонистами лектинов патогенов (примеры: лектины пробиотиков, рекомбинантные гормоны). ЭБ – фермент или группа согласованно действующих ферментов, новая категория микробных культуральных метаболитов, увеличивающих присутствие и/или модулирующих эффективность низко/высокомолекулярных эффекторов с позитивным для человека результирующим действием образующихся пре/постбиотиков (примеры: протеиназы, пептидазы, деполимеразы, гликозил-гидролазы, оксидоредуктазы).

Кофункциональное ЛБ и ЭБ. Характерно синергичное Кф ЛБ и ЭБ. ЛБ являются носителями и навигаторами действия ЭБ. Различают исходно независимое, в каскаде и слитое Кф ЛБ и ЭБ. Характерно сетевое (каскадно-вверное) Кф в направлении ЛБ–ЭБ (ЭБ суживают мультифункциональность ЛБ, происходит выбор направления реализации ЛБ). Возможно влияние ЭБ–ЛБ на ЛБ (расширение специфичности комплекса и ансамбля с ЛБ к наборам ГК). ЛБ кофункционалируют с ЭБ как базовые коммуникаторы и сигналы, стабилизаторы, фиксаторы и переключатели действия ЭБ. Слитое Кф протекает как «2-в-1» (ЛБ = ЭБ, ЭБ = ЛБ, Кф-переключение с сайта ЛБ на каталитический центр ЭБ или с каталитического центра ЭБ на сайт ЛБ в молекуле/комплексе/ансамбле; пространственно поддерживаемая организация сцепленных реакций). ЛБ в процессах сборки комплексов и ансамблей с ЭБ способны модифицировать/расширять специфичность конструкций к ГК, влиять на субстратную специфичность ЭБ.

Таким образом, ЛБ и ЭБ тесно кофункционалируют против патогенов. Данные помогут в осуществлении новых сочетанных путей профилактики и терапии инфекционных болезней.

Современные подходы к анализу этиологического значения грибов-микроскопических патогенов человека

С.А.Лисовская^{1,2}, Р.И.Валиева^{1,2}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Микроскопические грибы в биотопах человека являются составляющими микробных ассоциаций. Внутри консорциума между грибами и бактериями наблюдаются различные симбиотические и антагонистические взаимодействия, которые могут влиять и на макроорганизм. Подавляющее большинство инфекционных заболеваний человека, связано с образованием биопленок, где клетки погружены в высокомолекулярный матрикс, обуславливающий чрезвычайную

устойчивость микроорганизмов к неблагоприятным факторам, включая антибиотики. Такая форма существования предоставляет микромицетам большое преимущество при контакте с неблагоприятными факторами. Изучение биопленкообразования у грибов до сих пор остается мало изученным, причем данные об эффективности широко используемых антимикотиков для эрадикации грибковых биопленок отсутствуют.

Цель работы. Моделирование смешанных поливидовых грибковых и микобактериальных биопленок *in vitro* с целью анализа характера взаимодействия в них микроорганизмов и формирования антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. Объектами исследования служили клинические штаммы: *Candida albicans*, *Fusarium solani* и *Staphylococcus aureus*, выделенные с кожи пациентов с диагнозом атопический дерматит. Формирование биопленок грибов проводили по методу Ramage et al. (2001). Оптическую плотность (OD) регистрировали на ридере с вертикальным лучом света с использованием светофильтра 620 нм. Определение чувствительности планктонных форм к препаратам *in vitro* выполняли по протоколу CLSI M27-A3, в составе биопленок – методом, предложенным Chandra et al. (2001).

Результаты. В ходе исследования биопленкообразования было показано, что штаммы *C. albicans*, *F. solani* и *S. aureus* способны формировать биопленку, OD: 1,6; 4,2 и 0,74 соответственно. Штаммы микромицетов в составе монобиопленки проявляли выраженную резистентность ко всем видам препаратов. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК), подавляющая рост монобиопленок, в 25 раз превышала МИК, подавляющую рост планктонных клеток. Так, МИК для планктонных клеток *C. albicans* и *F. solani* составила для флуконазола 25 мкг/мл и 50 мкг/мл, для тербинафина 3,1 мкг/мл и 6,2 мкг/мл соответственно. МИК препаратов в отношении монобиопленки *C. albicans* и *F. solani* составила: 400 мкг/мл и 800 мкг/мл, 100 мкг/мл и 200 мкг/мл соответственно. Анализ жизнеспособности клеток внутри бактериально-грибковых биопленок показал, что клетки внутри сложноорганизованных (поливидовых) биопленок способны еще в несколько раз увеличивать устойчивость к противомикробным препаратам. Так, например, МИК для *C. albicans* и *F. solani* в биопленке, сформированной совместно с бактериями *S. aureus*, составила к флуконазолу 800 мкг/мл и >1600 мкг/мл, к тербинафину 400 мкг/мл и 800 мкг/мл. Полученные результаты делают изучение характеристик полимикробных биопленок в отношении чувствительности к антимикотикам стратегически важным, особенно в отношении разработки новых терапевтических стратегий.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№20-64-47014).

Резистентность к антимикотикам грибов *Candida spp.*, выделенных у реанимационных пациентов с COVID-19

С.А.Лисовская^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,2}, И.В.Николаева², Л.Р.Гайнатуллина³, Т.М.Мартынова³, Е.А.Фирсова³

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³МЗ РТ ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф.Агафонова», Казань, Российская Федерация

В настоящее время появляется все больше сообщений о развитии у больных COVID-19 поверхностных и инвазивных микозов. Наиболее часто у пациентов в микробиологических посевах выявляются грибы рода *Candida*. Эти грибы имеют в своем арсенале широкий спектр факторов патогенности и фенотипическую нестабильность, которая проявляется в изменении морфологии, сродстве к определенным тканям и экспрессии антигенов клетки, что способствует адаптации микроорганизма к условиям организма хозяина, а также к изменяющейся среде на фоне применения лекарственных препаратов. В настоящее время основу лечения грибковой инфекции составляет применение антимикотиков. Важным компонентом успешного лечения микозов является определение чувствительности клинических изолятов грибов к антимикотикам.

Цель работы: оценить резистентность клинических штаммов *Candida spp.*, выделенных из ротоглотки у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись клинические штаммы *Candida spp.*, выделенные из ротоглотки у пациентов с тяжелой формой COVID-19, получавших лечение в реанимационном отделении Республиканской клинической инфекционной больницы (Казань). Идентификацию грибов осуществляли с помощью коммерческой тест-системы Auhacolor 2 (Bio-Rad). Определение чувствительности штаммов к препаратам *in vitro* выполняли по протоколу CLSI M27-A3 двумя методами: методом диффузии в уплотненные агар-агаром питательные среды и методом определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) с помощью разведения в жидкой питательной среде.

Результаты. У всех 17 (100%) пациентов обнаружены грибы *Candida spp.* Доминирующим видом среди изолятов являлась *C. albicans*, частота обнаружения которой составила 82,3%. *C. parapsilosis* выделена у 4 (23,5%), *C. krusei* – у 1 (5,9%), *C. kefyr* – у 1 (5,9%), *C. glabrata* – у 1 (5,9%) пациента. По результатам оценки резистентности выделенных изолятов грибов к антимикотическим препаратам выявлено, что более 70% штаммов кандид были резистентны к кетоконазолу, флуконазолу, тербинафину, итраконазолу, клотримазолу, пимафуцину, вориконазолу, амфотерицину, в то время как 88,2% штаммов были чувствительны к нистатину. Только 1 штамм *C. glabrata* и 1 штамм *C. parapsilosis* были чувствительны ко всем антимикотикам, кроме флуконазо-

ла. Поскольку флуконазол – один из наиболее часто применяемых препаратов в терапии микозов, нами были определены значения МИК для данного антимикотика у штаммов *C. albicans*. Выявлено, что МИК для клеток *C. albicans* составила для 6 изолятов >1000 мкг/мл, для 3 изолятов – 500 мкг/мл и для 5 – 250 мкг/мл.

Таким образом, по результатам проведенного исследования установлена тотальная колонизация реанимационных пациентов полирезистентными штаммами грибов рода *Candida*, устойчивыми к широкому спектру антимикотиков, что должно быть учтено при назначении профилактики и лечения микозов у пациентов с COVID-19.

Сравнение эффективности моделирования биопленки разными методами в системе *in vitro* в закрытом многолуночном планшете

М.А.Макарова, П.В.Слукин, Н.В.Воложанцев, В.В.Фирстова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Среди пациентов с COVID-19 бактериальные биопленкообразующие ко-инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, встречаются достаточно часто и вызывают серьезное осложнение болезни. Изучение биопленок в системе *in vitro* способно отражать взаимодействие бактерий, препаратов и клеток иммунной системы. Разработка простого стандартизованного метода *in vitro* является перспективным направлением при изучении биопленок. В наших исследованиях оценивалась стабильность образования биопленок в закрытом многолуночном планшете в состоянии статики и движения потока среды для разработки воспроизводимой методики.

В исследовании использовались: 14 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, несущих гены, способствующие формированию биопленки (*ExoS*, *ExoY*, *ExoT*, *LasI*, *LasR*, *rhII*, *rhIR*), и 14 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, несущих гены *luxS*, *Wbbm*, *pgaA*, *mrkA*. Каждый штамм анализировали в четырех повторах, оценку параметров проводили на основании трех независимых экспериментов. Культуру бактерий выращивали в жидкой LB-среде при $37 \pm 2^\circ\text{C}$. В два 96-луночных планшета вносили жидкую LB-среду в объеме 120 мкл и 10 мкл культуры бактерий. В качестве отрицательного контроля использовали лунки с питательной средой. Один планшет помещали в термостат на 96 ч при температуре $37 \pm 2^\circ\text{C}$, другой – на шейкер-инкубатор при 60 об./мин на 96 ч при температуре $37 \pm 2^\circ\text{C}$. По истечению 48 ч в каждую лунку дополнительно добавляли 50 мкл LB-среды. По окончании инкубации удаляли планктонные формы и окрашивали генцианфиолетовым. Толщину биопленки учитывали при оптической плотности 600 нм по методике O'Toole G.A.

По результатам 3 независимых экспериментов было выявлено, что формирование биопленки в статических условиях не позволяет получить воспроизводимые результаты.

Моделирование биопленки при постоянном потоке среды с использованием шейкера-инкубатора позволило получить повторяющиеся результаты.

Из 14 штаммов *P. aeruginosa* 10 формировали ярко выраженные стабильные биопленки, а 4 штамма – средней степени выраженности. Разные бактерии *Kl. pneumoniae* формировали также биопленки толстые и средние – по 7 штаммов каждой.

Система с открытым потоком с непрерывной перфузией питательного вещества является наиболее эффективной для моделирования биопленок, но требует использования дополнительного оборудования, поэтому применение метода с многолуночным планшетом при движении потока среды является наиболее удобной и воспроизводимой процедурой.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Ошибки при интерпретации результатов детекции диареогенных *Escherichia coli*

М.А.Макарова

ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Инфекции, вызванные *Escherichia coli*, имеют высокую социально-экономическую значимость и являются проблемой здравоохранения во всех странах. Важное эпидемиологическое значение эшерихиозов как острых кишечных инфекций (ОКИ) обусловлено их способностью к широкому эпидемиологическому распространению. В Российской Федерации лабораторная диагностика эшерихиозов, основанная на фенотипических методах, позволяет идентифицировать изолят до вида *E. coli* без учета патогенности, которая не является видовым признаком и ассоциирована с генами вирулентности конкретного штамма. С позиций доказательной медицины для подтверждения этиологической значимости штамма *E. coli* необходимо определять генетические детерминанты вирулентности или их фенотипическую экспрессию.

Цель работы. Оценить этиологическую значимость штаммов *E. coli* серогрупп O6, O25 и O144, выделенных из проб испражнений детей и взрослых, обследованных по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Материалы и методы. Молекулярными методами изучены гены вирулентности патогенных *E. coli*: диареогенных (DEC) и возбудителей внекишечных заболеваний (ExPEC), принадлежность к филогенетическим группам и серологическим вариантам 766 штаммов серогрупп O6 (380), O25 (27) и O144 (259).

Результаты. Гены вирулентности DEC (EPEC, ETEC, EHEC, EIEC, EAgEC) не были выявлены ни у одного штамма. *E. coli* серогрупп O6 и O25 принадлежали к филогенетической группе B2, с которой ассоциируют штаммы ExPEC, штаммы серогруппы O144 – к филогенетической группе A, к которой, как правило, принадлежат непатогенные (комменсальные) *E. coli*. Молекулярным серотипированием установлены серологические варианты штаммов *E. coli*: O6:H1, O6:H5, O6:H7, O25:H4 и O144:H45. По наличию 11 генов,

кодирующих адгезию (*pap*, *fimH*, *sfa*, *afa*), продукцию токсинов (*hlyA*, *cnf*), сидерофоров (*fyuA*, *chu*, *iutA*), все штаммы *E. coli* O6 и O25 относились к ExPEC-возбудителям внекишечных заболеваний, в частности инфекций мочевыводящих путей, что согласуется с данными литературы о том, что кишечник человека является естественным резервуаром штаммов ExPEC. Штаммы *E. coli* O144:H45 не имели ни одного из тестируемых генов ExPEC. *E. coli* O25:H4 относились к широко распространенному в Европе успешному международному клону высокого риска пандемического распространения ST131.

Выводы. Выделение из испражнений *E. coli*, принадлежащих к определенным O-группам, не является бесспорным доказательством их этиологической значимости как возбудителей ОКИ. Без детекции совокупности генов или факторов вирулентности, присущих конкретному штамму, установление его этиологической значимости невозможно, а принадлежность к одной серогруппе комменсальных и патогенных *E. coli* требует подтверждения наличия или отсутствия вирулентных свойств. Гетерогенность *E. coli* свидетельствует о необходимости оптимизации алгоритма лабораторной диагностики не только ОКИ, но и заболеваний внекишечной локализации. Сочетание микробиологических методов культивирования с молекулярно-генетическими позволяет оценить этиологическую значимость штамма *E. coli*, получить информацию о генетической и клональной характеристике, предполагаемых источниках и конкретных факторах передачи, а также выявлять на территории Российской Федерации международные клоны высокого риска, оценивать их эволюцию и географию циркуляции.

Антибиотикорезистентность оппортунистических энтеробактерий в микробиоценозах организма больных ревматическими заболеваниями

Э.В.Малафеева, М.Ю.Гульнева, Н.С.Богомолова

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Грамотрицательные бактерии являются одной из самых серьезных проблем общественного здравоохранения из-за их высокой устойчивости к антибиотикам. Представители семейства *Enterobacteriaceae* имеют ряд механизмов, предотвращающих действие многих противомикробных препаратов, используемых в клинической медицине.

Цель исследования. Изучить распространение и антибиотикорезистентность оппортунистических бактерий семейства *Enterobacteriaceae* в микробиоценозах организма больных ревматическими заболеваниями (РЗ).

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 135 больных РЗ (ревматоидным артритом и остеоартрозом) и 40 практически здоровых лиц группы сравнения. Диагноз РЗ соответствовал классификационным критериям Американской коллегии ревматологов. Использован микробиологический метод исследования ми-

крофлоры кишечника с определением количества отдельных представителей микробиома в КОЕ/г испражнений и частоты их выделения. Изучен видовой состав микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей и мочи в двух пробах по методу Gould. Чувствительность выделенных культур энтеробактерий к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. При РЗ установлено снижение представительства резидентных микроорганизмов и повышение частоты выделения оппортунистических бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (родов *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*), которые обнаруживались в кишечнике, моче и на слизистых оболочках носа. При разных нозологических формах выявлены особенности преобладания отдельных видов энтеробактерий: так, у больных остеоартрозом чаще выявлялись бактерии рода *Klebsiella*, а у пациентов с ревматоидным артритом – бактерии рода *Proteus* ($p < 0,05$). Установленное распространение в открытых биотопах бактерий семейства *Enterobacteriaceae* характеризует возможную транслокацию микроорганизмов из типичных мест обитания и изменение барьерной функции слизистой кишечника. Важнейшим аспектом фенотипической характеристики бактерий является их резистентность к антимикробным препаратам. Выделенные при РЗ микроорганизмы имели видовую и штаммовую чувствительность к антибиотикам, проявляя природную и приобретенную антибиотикорезистентность. Представители семейства *Enterobacteriaceae* были чувствительны к фторхинолонам (88,9% штаммов) и защищенным цефалоспорином (77,8% штаммов).

Таким образом, штаммовая зависимость антибиотикочувствительность повышает сложность выбора препаратов и делает необходимым постоянный мониторинг микробиома с определением индивидуальной чувствительности микроорганизмов в каждом конкретном случае. Данный подход позволяет обеспечить оптимальное применение антибиотиков в профилактике и лечении коморбидных инфекций у ревматических больных.

Демонстрация биологического действия химически модифицированных мурамоилдипептидов с помощью летальной гриппозной инфекции у мышей

В.Ю.Малыгина, И.Б.Андроновская, Ю.Л.Криворучченко

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского», Симферополь, Российская Федерация

Для изучения патогенеза инфекций человека, а также оценки эффективности и иммуноотоксичности новых препаратов используют модели на лабораторных животных, в частности гриппа у мышей. Мурамоилдипептид (МДП) – компонент пептидогликана клеточной стенки бактерий, который обладает адьювантным эффектом, стимулирует выработку антител, повышает антиинфекционную резистентность и противоопухолевый иммунитет, индуцирует реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

Целью работы явилось изучение иммунотоксичности и противовирусных свойств 7 синтетических производных МДП с помощью модели гриппозной инфекции у мышей.

Материалы и методы. Мышей линии BALB/c весом 12–14 г заражали интраназально адаптированным к животным вирусом гриппа A/WSN/1/33 H1N1, вызывающим гибель 90–100% животных. В работе использовали производные МДП: α - и β -бутил-МДП, α - и β -метил-МДП, α - и β -бутил-МТП-Дх, β -бутил-МДП-димер, любезно предоставленные сотрудниками Таврической академии Пертелем С.С. и Земляковым А.Е. Применяли профилактическую (за 24 и 4 ч до инфицирования) и терапевтическую (спустя 4 и 24 ч после заражения животных) схемы введения веществ. Растворы исследуемых веществ вводили внутривенно в объеме 0,1 мл. Контрольные мыши получали инъекции изотонического раствора NaCl.

Результаты. Для оценки протективного или иммунотоксического действия производных МДП анализировали сроки начала гибели животных, выживаемость, среднюю продолжительность жизни. Установлено протективное действие β -метил-МДП при профилактическом введении. Это вещество в 2 раза повышало выживаемость животных и на $3,8 \pm 0,01$ суток увеличивало продолжительность их жизни. Токсическое действие обнаружено при профилактическом введении β -бутил-МДП и терапевтическом введении α -бутил-МТП-Дх.

Выводы. Использование модели гриппозной летальной инфекции у мышей позволяет охарактеризовать влияние конфигурации аномального центра производных МДП при экспериментальном гриппе у мышей.

Современные тенденции санитарно-микробиологических исследований воды в России

В.В.Малышев, Т.А.Змеева, Л.И.Клецко

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Вода – источник жизни для каждого человека, она необходима во всех сферах его жизнедеятельности. При этом вода может быть источником возбудителей острых кишечных инфекций и других инфекционных заболеваний различной тяжести. Для обеспечения эпидемиологической безопасности различных водных объектов постоянно совершенствуются методы контроля санитарно-микробиологических показателей.

Целью исследования была оценка методов санитарно-микробиологических исследований воды на показатели эпидемиологической безопасности с использованием методов экспресс-диагностики.

Исследования проводили согласно методикам официальных документов. Исследовано по 30 модельных водоемов, содержащих *Escherichia coli* и ротавирусы. В эксперименте проводили исследования проб контаминированной воды с внесенной в нее суточной культурой *E. coli* M17-02 титрационным методом и методом мембранной фильтрации (ММФ). При бактериологическом посеве проб ММФ для извлечения

E. coli использовалась стандартная среда Эндо, при исследовании титрационным методом – лактозо-пептонная среда; применялись среды на питательных подложках. Для оценки санитарно-вирусологических методов исследования готовили модельные растворы ротавирусов в дистиллированной воде в концентрации 10^5 – 10^7 вирионов/мл. Использовали модель ротавирусов человека HRV/SPb/884/10/05 из коллекции ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Сморodinцева» МЗ РФ. Концентрирование ротавирусов из воды проводили ММФ и методом сорбции на ионообменной смоле (Анионит АВ 17-8). Использовали фильтрующие мембраны из материалов: ацетата целлюлозы с диаметром пор 0,45 мкм для извлечения *E. coli* и из капрона с положительным зарядом с диаметром пор 0,2 мкм для концентрирования ротавирусов. Использовали вакуумный режим фильтрации. Детекцию вирусных маркеров в элюатах воды проводили методами полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени, иммуноферментного анализа, иммунохроматографического анализа (ИХА), реакции агглютинации латекса (РАЛ). Исследования проводили в лаборатории Военно-медицинской академии.

В России в настоящее время разработана нормативная база, предусматривающая санитарно-микробиологические исследования воды по показателям бактериальной природы (общее микробное число; обобщенные колиформные бактерии; термотолерантные колиформные бактерии; глюкозоположительные колиформные бактерии; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; споры сульфитредуцирующих клостридий; *Legionella pneumophila*; *Candida albicans*) и вирусной природы (колифаги), а также возбудители кишечных инфекций. Кроме того, обязательны исследования на паразитологические показатели. С 1 января 2022 г. предусмотрено исследование проб воды различных объектов на наличие *E. coli* и энтерококков. Методическими указаниями предложены методики проведения исследования на патогенные бактерии рода *Salmonella* и кишечные вирусы (энтеровирусы, ротавирусы и аденовирусы), а также антигены ротавирусов и вируса гепатита А и Е, РНК вируса гепатита А, ротавирусов, энтеровирусов и ДНК аденовирусов в качестве маркеров вирусного загрязнения и др.

Ускоренный ММФ наиболее экономически эффективен для извлечения бактерий и концентрирования вирусов из воды. Выявлена достоверно большая эффективность концентрирования ротавирусов методом ММФ по сравнению с методом сорбции на ионообменной смоле ($p < 0,001$). В результате исследований нами показана эффективность методов исследования воды с определением маркеров вирусов (ротавирусы) экспресс-тестами (ИХА и РАЛ).

Этиологическая структура ОКИ у детей в условиях активной циркуляции SARS-CoV-2

В.В.Мальшев, О.А.Каменева, А.Н.Усков

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

В период пандемии COVID-19 большое количество пациентов с коронавирусной инфекцией сталкивается не только с респираторными, но и с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта. Это подтверждают и результаты специфических лабораторных исследований, и клиническая практика.

Цель исследования – оценка этиологической структуры вирусных и бактериальных острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей в условиях активной циркуляции SARS-CoV-2. Был проведен анализ этиологической структуры 128 заболевших ОКИ детей, причем у 22 пациентов был обнаружен SARS-CoV-2. Уровень заболеваемости ОКИ ежегодно циркулирующими кишечными бактериями и вирусами резко снизился. За 6 мес. заболеваемость снизилась в три раза по сравнению с предыдущим годом. Это, вероятно, могло быть связано с тем, что с марта месяца прекратились занятия в школах, были отменены посещения детских садов, закрыты объекты общепита и др. У больных COVID-19 в фекалиях также были обнаружены PHK SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Каждая проба тестировалась по двум параметрам – кДНК MERS-CoV и кДНК SARS-CoV-родственные. Всего исследованы 1150 клинических изолятов. В детском стационаре доминировали ротавирусы, аденовирусы и норовирусы. Среди изученных клинических изолятов преобладали стафилококки (51,0%), доля энтеробактерий составляла 32,8%, неферментирующие грамотрицательные бактерии – 8,5%. Были выделены изоляты 20 видов стафилококков. Энтеробактерии были представлены 25 видами, среди которых преобладали *Escherichia coli* (9,7%) и *Klebsiella pneumoniae* (11,0%). Наряду с хорошо изученными возбудителями ГСИ порядка *Enterobacteriales* обнаруживались и такие редкие виды, как *Hafnia alvei*, *Serratia fonticola*, *Pantoea agglomerans*, различные виды *Providencia* spp.

Для оценки вирулицидной активности дезинфицирующего средства UnikoNEXT был представлен образец средства. Дезинфицирующее средство UnikoNEXT не имеет запаха и цвета. В соответствии с представленным аналитическим паспортом образец средства содержит 0,2% основного действующего вещества – полигексаметиленгуанидин гидрохлорида. Данная часть исследования по теме «Оценка вирулицидной активности дезинфицирующего средства UnikoNEXT в отношении вируса SARS-CoV-2 в культуре клеток» выполнялась в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. В работе использовали вирус SARS-nCoV, вариант В, полученный в 2020 г. из ФГБУ ГНЦ ВБ «Вектор» (Роспотребнадзор) без данных о выделении, который хранится в Специализированной коллекции ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Оценка вирулицидной эффективности дезинфицирующего средства осуществлялась в соответствии с рекоменда-

циями ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России и Методическими указаниями «Изучение и оценка вирулицидной активности дезинфицирующих средств» (Методические указания МУ 3.5.2431–08). Использовали чувствительную к вирусу SARS-CoV-2 постоянную культуру клеток почки африканской зеленой мартышки – Vero C1008. Проведенные исследования дезинфицирующего средства UnikoNEXT показали высокую вирулицидную активность в отношении вируса SARS-CoV-2 при его концентрации 0,001% по основному действующему веществу – полигексаметиленгуанидин гидрохлориду. Выявлена зависимость эффективности инактивации вируса от дозы активного начала дезинфицирующего средства UnikoNEXT.

Гексилрезорцин – эффективный адьювант противотуберкулезных химиопрепаратов

О.Ю.Манзенюк¹, И.Г.Шемакин¹, Т.Н.Мухина¹, В.В.Фирстова¹, Г.И.Эль-Регистан², Ю.А.Николаев²

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п.Оболensk, Российская Федерация;

²ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Российская Федерация

По прогнозам ведущих экспертов и экономистов, супер-резистентные патогенные микроорганизмы (так называемые superbugs) с высокой степенью вероятности в ближайшие 35 лет явятся причиной гибели около 300 млн человек от туберкулеза, нозокомиальных и новых инфекций (amr-review.org). Вот почему создание новых эффективных комбинаций химиопрепаратов, в частности против микобактерий туберкулеза, является актуальной задачей. В наших экспериментах мы впервые показали антибактериальный эффект бинарных препаратов антибиотиков и адьюванта гексилрезорцина (ГР) в отношении быстрорастущего штамма *Mycobacterium smegmatis* и антибиотикоустойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis in vitro*.

Цель исследования: оценить характер взаимодействия ГР как адьюванта в комбинации с антибиотиками разных групп в отношении антибиотикорезистентных и антибиотикочувствительных микобактерий *M. smegmatis* и *M. tuberculosis*.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись штамм бактерий *M. smegmatis* mc 155 (ATCC 700084), три чувствительных штамма *M. tuberculosis* и три антибиотикорезистентных клинических штамма *M. tuberculosis* из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболensk» ГНЦ ПМБ.

M. smegmatis выращивали в 50 мл жидкой питательной среды Middlebrook 7H9 (HiMedia) с добавлением 10% ростовой добавки ADS (HiMedia) и 0,05% Tween 80 (Sigma). Действие изониазида и ГР проверяли в модели *in vivo* на белых мышках. В работе исследовали следующие противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин, клацид, этамбутол, офлоксацин, амикацин, капреомицин, стрептомицин, кларитромицин.

Для определения величины снижения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) противотуберкулезных пре-

паратов на фоне ½ МИК ГР использовали метод Alamar Blue. Для этого к раститрованным в планшетах противотуберкулезным препаратам добавляли ГР в концентрациях, равных половине концентраций МИК, определенных в предварительных опытах. Далее в лунки планшета вносили микобактериальную культуру, инкубировали в течение 2 суток при 37°C и добавляли краситель Alamar Blue. Через 24 ч результаты учитывали с помощью флюориметра.

Результаты. ГР усиливал действие изониазида в отношении *M. smegmatis* в 10 раз. Для чувствительного штамма *M. tuberculosis* 4361/42 на фоне ½ МИК ГР (50 мкг/мл) МИК клацида снизилась с 10 до 5 мкг/мл. Для монорезистентного штамма *M. tuberculosis* 5360/42 на фоне ½ МИК ГР (25 мкг/мл) МИК рифампицина снизилась с 0,06 до 0,03 мкг/мл.

Таким образом, ГР является перспективным адьювантом для усиления действия антимикобактериальных антибиотиков изониазида и рифампицина против бактерий *M. smegmatis* и *M. tuberculosis* соответственно.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора, а также при частичном финансировании Минобрнауки РФ.

Антимикотическое действие низкотемпературной плазмы атмосферного давления

Т.В.Махрова¹, М.З.Заславская¹, О.А.Лукова¹, А.Г.Галка²

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация;

²ФГБНУ «Институт прикладной физики» РАН, Нижний Новгород, Российская Федерация

Антибиотикорезистентность – глобальная угроза биобезопасности населению. Одним из возможных антифунгальных факторов является низкотемпературная плазма – ионизированный газ, охлажденный до температуры 30–40°C. Детальное изучение действия данной плазмы позволит расширить ее применение в сфере медицинской микологии.

В работе использовали клинические изоляты *Candida albicans* 601, *C. albicans* 290, *Candida parapsilosis* 907, *Candida glabrata* 294, *Candida krusei* 583. Микромицеты выращивали на агаре Сабуру, отмывали и готовили взвесь микробных клеток в забуференном физиологическом растворе.

Источником низкотемпературной гелиевой плазмы являлся генератор с заданными характеристиками: тип источника – барьерный разряд, средняя мощность – 20 Вт, рабочая частота – 17 кГц. Кандиды в объеме 0,1 мл засеивали «сплошным газом» на агар Сабуру, затем воздействовали гелиевой плазмой (время воздействия 30 с – 4 мин, расстояние 2–5 см). После культивирования (48 ч, 28°C) оценивали наличие и выраженность эффекта воздействия плазмы путем измерения диаметра зоны задержки роста кандид в миллиметрах. Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 21. Для выявления статистических различий применяли критерий Стьюдента для независимых выборок. В качестве критического уровня значимости использовали $p < 0,05$.

Результаты показали наличие выраженного эффекта холодной плазмы при облучении *C. albicans* 601, после культивирования были выявлены зоны подавления роста кандид в местах, обработанных плазмой. При этом увеличение времени воздействия плазмы на объект приводило к значительному увеличению площади задержки роста: так, 30-секундная обработка давала минимальную зону (7 мм), 4-минутная – максимальную (34 мм). Была выявлена обратная зависимость выраженности эффекта плазмы от расстояния между источником излучения и обрабатываемой поверхностью. При увеличении расстояния между генератором и образцом с 2 до 5 см отмечено существенное снижение диаметра зоны фунгицидного действия при любом времени экспозиции излучения (от 30 с до 4 мин) ($p < 0,05$).

При сравнении чувствительности различных видов кандид к воздействию холодной плазмы в экспериментах использовали режим излучения, вызывающий 50%-ю гибель клеток *C. albicans* 601, время обработки 2 мин, расстояние 3 см, концентрация кандид 104 КОЕ/мл. Плазма также оказывала выраженный фунгицидный эффект в отношении *C. krusei* 583, *C. parapsilosis* 907 и *C. glabrata* 294 ($p < 0,05$). После облучения КОЕ *C. albicans* в среде снижалось в $2,1 \pm 0,4$ раза, *C. krusei* – в $2,2 \pm 0,2$ раза, а *C. parapsilosis* и *C. glabrata* – в $1,9 \pm 0,1$ раз. При этом не было выявлено достоверных различий по чувствительности к гелиевой плазме между *C. albicans* и другими исследуемыми видами микроорганизмов.

Таким образом, холодная гелиевая плазма обладает достаточно выраженным фунгицидным действием в отношении грибов рода *Candida* и может рассматриваться как один из перспективных методов обработки покровных тканей в различных областях современной медицины.

Источник финансирования – собственные средства авторов.

Дополнительная лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний

Л.Е.Механтьева, А.М.Земсков

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко», Воронеж, Российская Федерация

Известно, что такие гнойно-воспалительные поражения, как глубокая пиодермия (ГП), гнойные инфекции мягких тканей (ГИМТ), составляют до 10–15% заболеваний с утратой трудоспособности и нуждаются в оперативной диагностике и лечении.

Целью исследования явилось установление типовых диагностических изменений иммунного статуса у 45 больных с ГП (многочисленными фурункулами, карбункулами) и 30 страдающих ГИМТ (флегмоны конечностей, подмышечной, ягодичной областей, постинъекционные абсцессы) с бактериологическим выделением из диагностического материала пиогенных кокков.

В остром периоде заболеваний у больных оценивали рутинные гематологические маркеры воспаления, а также клеточное, гуморальное, фагоцититарное, цитокиновое звенья

иммунитета с использованием метода цитофлуориметрии (NAVIOS Beckman Coulter) с помощью моноклональных антител (CYTO-STATtetraCHROM). Полученные данные подвергали математическому анализу по программе для ЭВМ №2016619036 с определением формул расстройств иммунной системы (ФРИС), обобщающих сигнальные иммунологические показатели с уточнением степени (I, II, III) и вектора (стимуляции, супрессии) изменений от уровня нормы (данных обследования 30 здоровых лиц).

Установлено, что у больных, страдающих обоими вариантами гнойно-воспалительных заболеваний, формируются типовые изменения иммунологической реактивности – дисбаланс клеточных, активация гуморальных, диспропорция поглотительной и метаболической способности фагоцитов на фоне накопления провоспалительных цитокинов.

Математический анализ результатов лабораторного обследования пациентов выявил, что согласно ФРИС диагностически значимым при ГП (ИЛ8+3 ЦИК+3 НСТак-3) было увеличение содержания провоспалительного интерлейкина 8, иммуноактивных циркулирующих иммунных комплексов на фоне снижения величины активированного НСТ-теста 3-й степени во всех случаях. При ГИМТ (CD+3 МСМ+3 CD19-2) отмечалась стимуляция уровня Т-цитотоксических лимфоцитов, маркеров токсикоза – молекул средней массы 3-й степени с уменьшением количества В-лимфоцитов средней выраженности.

Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Динамика антител класса IgM к различным антигенам вируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19

**Т.Э.Мизаева¹, А.В.Алешкин¹, Л.И.Новикова¹,
С.С.Бочкарёва¹, С.Ю.Комбарова¹, Ю.С.Лебедин³,
А.М.Воробьёв¹, Э.Р.Мехтиев¹, Э.Р.Зулькарнеев²,
А.И.Лаишевцев², А.В.Караулов¹**

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²ООО «ЦБО Микрoэкологии», Москва, Российская Федерация;

³ООО «Хема», Москва, Российская Федерация

Цель настоящего исследования заключалась в обнаружении антител класса IgM к различным антигенам вируса SARS-CoV-2, определении сроков их появления и длительности персистенции у пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19.

Антитела класса IgM были исследованы в венозной крови 76 пациентов с подтвержденным по ПЦР и/или КТ наличием инфекции COVID-19 (всего 166 образцов). Из 76 пациентов 61 был обследован в динамике.

Для определения IgM-антител к SARS-CoV-2 использовали отечественную тест-систему «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест»), выявляющую суммарные антитела к N-белку нуклеокапсида и RBD (receptor binding domain, рецептор-связывающий домен Spike-белка). Для выявления IgM-антител к отдельным антигенам вируса

(N-белок и RBD) были использованы специальные конъюгаты, любезно предоставленные производителем.

В ранние сроки наблюдения (до 4-го дня) IgM-антитела обнаруживались только к N-белку. На 5–9-й день наблюдения у 50% пациентов обнаруживались IgM-антитела к N-белку, а у трети пациентов – к RBD. Начиная с 10–19-го дня и до 30–39-го дня почти у всех пациентов регистрировались IgM-антитела к N-белку. В то же время IgM-антитела к RBD обнаруживались не у всех (на 10–19-й день – в 73,2% случаев, на 20–29-й день – в 79,5%, на 30–39-й – в 55,6%). К 7–8-й неделе наблюдения IgM-антитела начинали исчезать из кровотока. Так, IgM-антитела к RBD выявлялись только у 25% пациентов, а к N-белку – у 50%.

Кроме этого, было проведено исследование по выявлению антигена SARS-CoV-2 у лиц, переболевших инфекцией COVID-19, имеющих длительно персистирующие IgM-антитела к SARS-CoV-2 (3–11 мес.) и отрицательные результаты ПЦР по определению коронавируса SARS-CoV-2 в мазках из рото/носоглотки.

У лиц с длительно персистирующими IgM-антителами к SARS-CoV-2 (21 человек) были исследованы следующие биологические образцы: сыворотка крови, кал, моча. Группа сравнения состояла из 8 обследуемых, не болевших и не вакцинированных от COVID-19. Антиген – белок нуклеокапсида SARS-CoV-2 – выявляли методом иммуноферментного анализа с помощью отечественной тест-системы «CovinNAg-ИФА» (ООО «Хема»).

Среди 21 обследованного у 3 (14%) был зафиксирован неопределенный (пограничный) результат при определении IgM-антител к SARS-CoV-2, остальные (86%) были положительными на специфические IgM. Положительный результат IgM-антител к SARS-CoV-2 был связан с антителами к RBD. Только у 1 (5%) обследованного, болевшего 5,5 мес. назад, сохранились IgM-антитела к N-белку.

У обследуемых группы сравнения IgM-антитела к SARS-CoV-2 не были обнаружены.

Имуноферментный анализ по определению нуклеокапсидного антигена вируса SARS-CoV-2 в биологических образцах, полученных из крови, мочи и кала обследованных, не выявил наличия антигена ни в одной пробе как в группе сравнения, так и в основной группе.

Видовой состав микробиоты кожи у больных дерматозами

Е.В.Нестерова¹, Н.Н.Трофимова¹, Н.С.Козлова²,
У.С.Гусева², А.В.Сагомонов³, А.В.Метляева³

¹ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И.Мечникова»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ видового состава микроорганизмов, выделенных с участков пораженной кожи больных дерматозами в кожно-венерологическом диспансере (КВД) Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В 2020 г. в Санкт-Петербурге из мазков с пораженных участков кожи пациентов КВД и входящего в его состав стационара были выделены 832 штамма микроорганизмов, идентификация которых проводилась классическими методами. Большинство штаммов было выделено из исследуемого материала госпитализированных больных (83,2%).

Результаты. Среди выделенных микроорганизмов преобладали грамположительные бактерии, составившие более трех четвертей выделенных культур (82,4%). Удельный вес грамотрицательных микробов был почти в 6 раз ниже (13,8%), значительно реже выделялись грибы рода *Candida* (3,7%). Среди грамположительных бактерий безусловно преобладали кокки (96,9%, или 79,9% от общего числа штаммов), коринебактерии составили всего 2,5% от общего числа выделенных культур. Грамположительные кокки были представлены в основном стафилококками (66,1% от общего числа изолятов), энтерококки встречались в шесть раз реже (11,9%), стрептококки были представлены единичными штаммами (1,9%). Среди стафилококков почти половину составили *Staphylococcus aureus* (48,0% от числа стафилококков и 31,7% от общего количества изолятов), при этом важно отметить, что удельный вес метициллинрезистентных (MRSA) штаммов был невысок и составил всего 6,8%. *Staphylococcus epidermidis* встречался почти реже *S. aureus* (30,7 и 20,3% соответственно), другие коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) составили 21,3 и 14,1%. В целом доля КОС составляла 52,0% от числа стафилококков и 34,4% от общего количества культур. Энтерококки были представлены *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, при этом удельный вес первого (10,7%) был почти в 10 раз больше доли второго (1,2%). Среди грамотрицательных бактерий преобладали энтеробактерии (59,1%), составившие 8,2% от общего количества культур, с преобладанием протея (30,9% от числа энтеробактерий и 2,5% от общего количества изолятов), *Escherichia coli* (27,9 и 2,3% соответственно) и *Klebsiella pneumoniae* (26,5 и 2,2%). Остальные энтеробактерии (*Citrobacter*, *Enterobacter* и *Morganella*) были представлены отдельными штаммами (7,3; 5,9 и 1,5% от числа энтеробактерий). Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) более половины (61,7%) составили псевдомонады, прежде всего *Pseudomonas aeruginosa*

(93,1%), остальные НГОБ были представлены ацинетобактериями (38,3%), преимущественно *Acinetobacter baumannii* (88,9%),

Выводы. Среди микроорганизмов, выделенных с участков пораженной кожи пациентов КВД с дерматозами, преобладали грамположительные бактерии (82,4%). Ведущими видами являлись *S. aureus* (31,7%) и *S. epidermidis* (20,3%), значительно меньшей была доля *E. faecalis* (10,7%). Совместный удельный вес штаммов этих трех видов составил почти две трети всех выделенных культур (62,7%). Был выявлен низкий удельный вес MRSA (6,8%).

Источник финансирования – бюджет РФ.

Микробная колонизация ротоглотки у реанимационных пациентов с COVID-19

И.В.Николаева¹, С.Е.Гусева¹, А.И.Загидуллина²,
Н.Н.Скворцова², С.А.Лисовская^{1,3}, Г.Ш.Исаева^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань,
Российская Федерация;

²МЗ РТ ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф.Агафонова», Казань,
Российская Федерация;

³ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация

Цель исследования: изучение состава микрофлоры ротоглотки у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Проведено одномоментное исследование микрофлоры ротоглотки у 17 пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формой COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации ГАУЗ РКИБ г. Казани. Мазки для бактериологического и микологического обследования забирались из ротоглотки. Также было проведено исследование мочи пациентов на антиген *Streptococcus pneumoniae* и иммуноферментный анализ крови на антитела к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Среди обследованных больных женщин было 9 (52,9%), мужчин – 8 (47,1%). Пациентов в возрасте до 60 лет было 2 (11,8%), ≥60 лет – 15 (88,2%). 4 (23,5%) человека получали антибиотики амбулаторно (азитромицин, амоксицилин, цефтриаксон, ципро- и левофлоксацин). Все пациенты получали антибиотики (цефалоспорины 3-го поколения, меропенем, фторхинолоны) и глюкокортикостероиды в стационаре. 14 (83,2%) человек получили антицитокинные препараты (олокизумаб, тоцилизумаб). Коронавирусная инфекция (COVID-19, КВИ) была подтверждена методом полимеразной цепной реакции (мазок из зева и носа) у 15 (88,2%) пациентов. У 2 (11,8%) пациентов диагноз поставлен на основании характерных клинико-эпидемиологических данных и данных компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. У всех пациентов на КТ выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония с объемом поражения 25–50% (КТ-2) у 4 (23,5%), 50–75% (КТ-3) – у 8 (47,1%) и >75% – у 5 (29,4%) пациентов. Все пациенты имели коморбидную патологию (гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция и др.). У 15 (88,2%) пациентов развились ос-

ложнения: острый респираторный дистресс-синдром, тромбозы, гематомы, синдром полиорганной недостаточности, гидроторакс и др., в т.ч. 5 (29,4%) человек умерло.

Результаты исследований. По результатам микробиологических исследований антиген *S. pneumoniae* в моче пациентов не обнаружен. У 1 (5,9%) пациента обнаружены антитела к *S. pneumoniae* (КП = 2,3). В мазке с задней стенки глотки у 17 (94,4%) пациентов выявлены грибы рода *Candida* в ассоциации с бактериями: *C. albicans* обнаружена у 14 (82,3%), *C. parapsilosis* – у 4 (23,5%), *C. krusei* – у 1 (5,9%), *C. kefyr* – у 1 (5,9%), *C. glabrata* – у 1 (5,9%) пациента. У 4 (22,2%) пациентов обнаружено 2 вида грибов рода *Candida*. Концентрация грибов в материале составила 10^2 – 10^5 КОЕ/мл.

Микрофлора ротоглотки может проникать в нижние дыхательные пути аспирационным путем и стать причиной развития бактериальной пневмонии при вирусных инфекциях респираторного тракта. Бактериальная флора ротоглотки была представлена условно-патогенными микробами: *Enterococcus faecalis* (11,8%), *S. pneumoniae* (5,9%), *Staphylococcus haemolyticus* (5,9%), *Staphylococcus aureus* (5,9%), *Acinetobacter baumannii* (5,9%), *Serratia marcescens* (5,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9%), *Klebsiella pneumoniae* (5,9%). Таким образом, при тяжелых и крайне тяжелых формах COVID-19 развиваются дисбиотические нарушения состава микробиоты ротоглотки, что может быть связано с антибактериальной и иммуносупрессивной терапией, а также неблагоприятным коморбидным фоном. Ротоглотка может стать источником развития вторичных бактериальных и грибковых инфекций у больных COVID-19.

Возможности мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекций с использованием онлайн-платформы AMRMAP в Республике Татарстан

Р.А.Осокина, А.Ю.Кузьменков, Э.Ф.Цибульская, С.А.Сенек

ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Российская Федерация;
НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Российская Федерация

Введение. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам имеет решающее значение для выявления тенденций устойчивости, разработки стратегий профилактики и лечения инфекций и рационального использования антибиотиков. Одним из ресурсов, обеспечивающих свободный доступ заинтересованных специалистов к актуальной информации об уровне антимикробной резистентности в РФ, является онлайн-платформа AMRmap (<https://amrmap.ru>), разработанная НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ совместно с Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). База данных AMRmap аккумулирует

данные проспективных многоцентровых исследований, проведенных на основе неповторяющихся клинических изолятов (по одному изоляту каждого вида на пациента / случай инфекции). Наряду с обобщенными данными по РФ специалистам доступна возможность анализа данных по отдельным географическим областям.

Цель исследования: оценка этиологической структуры и спектра активности антимикробных препаратов в отношении ключевых возбудителей инфекций в группе пациентов в возрасте от 0 до 18 лет в Республике Татарстан по данным базы AMRmap.

Результаты. В Республике Татарстан в группе пациентов от 0 до 18 лет за период 2015–2020 гг. наиболее частыми возбудителями инфекций являлись: представители семейства *Enterobacterales* (32,41%), *Streptococcus* groups A, B, C, G (26,63%), *Streptococcus pneumoniae* (9,55%), *Stenotrophomonas* spp. (8,79%), *Pseudomonas* spp. (7,54%), *Acinetobacter* spp. (5,28%), *Enterococcus* spp. (4,52%), *Staphylococcus* spp. (3,02%), *Haemophilus* spp. (1,76%). В то же время среди нозокомиальных инфекций наиболее распространенными возбудителями были: *Klebsiella pneumoniae* (27,86% изолятов), *Stenotrophomonas maltophilia* (14,43%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,43%), *Serratia marcescens* (8,96%), *Acinetobacter baumannii* (5,47%), *Enterococcus faecium* (5,47%), *Enterobacter cloacae* (5,47%), *Escherichia coli* (3,48%), *Staphylococcus aureus* (2,99%).

При оценке активности различных антимикробных препаратов в отношении ключевого возбудителя нозокомиальных инфекций у детей в возрасте от 0 до 18 лет в Республике Татарстан (*K. pneumoniae*) следует отметить высокую частоту устойчивых изолятов. Чувствительность *K. pneumoniae* к меропенему составила 44%, цефепиму – 50,6%, ципрофлоксацину – 37,5%, гентамицину – 57,8%, амикацину – 83%. Чувствительными к колистину были 93%, цефтазидиму-авибактаму – 85% изолятов клебсиеллы. Устойчивость к β-лактамам антибиотикам, вероятно, обусловлена широким распространением β-лактамаз расширенного спектра, а также карбапенемаз (в т.ч. OXA-48 и NDM) на территории республики.

Проанализирована активность антимикробных препаратов в отношении пневмококка. Согласно данным AMRmap, среди штаммов, выделенных от детского населения Республики Татарстан, чувствительными к ампициллину были 76,3% изолятов, еще 15,8% были условно чувствительными, чувствительными к цефтриаксону были 92% изолятов и 18,4% характеризовались как I, чувствительными к кларитромицину были 68%, к азитромицину – 58% изолятов.

Заключение. Доступ в режиме реального времени к обновляемым данным по активности антимикробных препаратов в отношении ключевых возбудителей инфекций у детей в возрасте от 0 до 18 лет значительно упрощает рациональный выбор эмпирической антибактериальной терапии. Также данный подход используется в ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» при разработке локальных протоколов по антимикробной терапии инфекций различной локализации и составлении формуляров противомикробных препаратов.

Энтерококки в кишечном микробиоме больных туберкулезом

Л.Ю.Отдушкина, А.А.Холодов

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

Роль бифидобактерий и лактобацилл как постоянных представителей кишечного микробиома в норме и при патологических состояниях хорошо изучены. Энтерококки также являются комменсалами кишечного микробиома, однако их биологические свойства и характер взаимодействия с облигатными и факультативными микросимбионтами исследованы недостаточно, особенно у туберкулезных больных. С учетом высокой распространенности гастроинтестинальных реакций при приеме противотуберкулезных препаратов возникает необходимость в оценке исходного состояния кишечного микробиома и свойств отдельных представителей для разработки рекомендаций по снижению рисков развития диспепсии у данной когорты пациентов.

Цель исследования – оценка роли энтерококков в кишечном микробиоме больных туберкулезом легких до старта химиотерапии.

Материалы и методы. Объектом исследования были 77 штаммов энтерококков, выделенных стандартным бактериологическим методом из содержимого толстой кишки 43 больных туберкулезом в возрасте 36,5; 48,8 года (средний возраст 40,5 года) до начала химиотерапии.

Результаты. У пациентов регистрировали нарушения колонизационной резистентности слизистой, так как титры бифидобактерий были снижены до 8 (7; 8) lg КОЕ/г. Количество лактобацилл в среднем составило 6 (6; 8) lg КОЕ/г, типичных эшерихий – 6 (5; 6) lg КОЕ/г. Энтерококки в кишечном микробиоме были выявлены в 91% случаев, что согласуется с общеизвестными данными о постоянном их присутствии в фекальном биотопе. Частота обнаружения *E. faecalis* составила 91%, *E. faecium* – 88%, при этом в 95% случаев они формировали ассоциации друг с другом. Титры в ассоциациях составили у *E. faecium* 6 (5; 7) lg КОЕ/г, у *E. faecalis* – 7 (6; 8) lg КОЕ/г.

Все штаммы продуцировали молочную кислоту, уровень кислотообразования составил 23 (18; 25) °Т. Энтерококки не проявляли вирулентности, так как у них не выявлено продукции ДНКазы, а липазной и гемолитической активностью обладали только 5% штаммов. В ассоциациях *E. faecalis* и *E. faecium* проявляли нейтралισμό к друг другу. При этом не выявлено антагонизма и по отношению к условно-патогенным микросимбионтам. Так, 90–93% штаммов *Enterococcus* spp. проявляли нейтралισμό к *Staphylococcus* spp., 83–98% – к *Candida* spp.

Выводы. Энтерококки у больных туберкулезом являются постоянными представителями кишечного микробиома. Ассоциации *E. faecalis* + *E. faecium* поддерживают колонизационную резистентность слизистой пациентов с туберкулезом на фоне недостатка доминантных симбионтов, отличаются низкой частотой экспрессии факторов вирулентности, низким регуляторным потенциалом, что проявляется слабым кислотообразованием и нейтралισμόм по отношению к условно-патогенным микроорганизмам.

Источник финансирования: данная работа не имела источника финансирования.

Фаголизабельность антибиотикоустойчивых штаммов *Staphylococcus aureus* лечебно-профилактическими бактериофагами

Н.К.Пашкова¹, Л.Т.Баязитова^{1,2,3}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», Казань, Российская Федерация

В настоящее время увеличилось количество штаммов *Staphylococcus aureus*, устойчивых к большинству антимикробных препаратов. Из-за этого появилась потребность в альтернативном способе лечения заболеваний, вызываемых этим возбудителем. На сегодняшний день бактериофаги являются альтернативой традиционному лечению антимикробными препаратами из-за своих уникальных свойств и высокой специфичности.

S. aureus является одновременно комменсальной и патогенной для человека бактерией. Приблизительно 30% населения являются постоянными носителями этой бактерии, которая может сохраняться на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей.

S. aureus – один из основных возбудителей внутрибольничных инфекций. Эти бактерии обладают способностью образовывать биопленки *in vivo*, из-за чего они становятся устойчивыми к большинству дезинфицирующих средств, а также к антимикробным препаратам. Биопленки – это сообщества клеток, которые заключены в экзополимерную матрицу и прикреплены к поверхности. Биопленки также приводят к рецидивирующему течению заболевания и его хронизации, играют решающую роль в патогенезе остеомиелита, отитов, эндокардитов, пневмоний, кожных заболеваний.

Цель работы: оценка фаголизабельности антибиотикоустойчивых штаммов *S. aureus* к различным сериям бактериофаговых препаратов: бактериофаг стафилококковый, серия Н183 и Н228, пиобактериофаг поливалентный очищенный, серия ПУ66.

Материалы и методы. В исследование включены 48 амбулаторных и стационарных штаммов *S. aureus*, выделенных с кожи и слизистых оболочек. Также в исследование вошли 40 амбулаторных и стационарных штаммов *S. aureus*, резистентных к антибиотикам.

Результаты. Анализ антибиотикочувствительности *S. aureus* выявил, что чувствительность к гентамицину составляет 70%, фузидовой кислоте – 87,5%, эритромицину – 41%, тетрациклину – 54%, офлоксацину – 85%, хлорамфениколу – 73%, цефокситину – 97% штаммов. Чувствительность этих штаммов к бактериофагам производства НПО «Микроген»: бактериофаг стафилококковый, серия Н183 – 33% штаммов, пиобактериофаг поливалентный очищенный

ПУ66 – 29% штаммов. Анализ фаголизательности антибиотикорезистентных штаммов показал, что к бактериофагу стафилококковому, серия H183, чувствительны 80% штаммов, к бактериофагу стафилококковому, серия H228, – 75% штаммов, к бактериофагу поливалентному очищенному, серия ПУ66, – 80% штаммов.

Источник финансирования: бюджетное.

Разработка питательной среды для выделения кампилобактерий

О.В.Полосенко, А.П.Шепелин, И.И.Марчихина, Л.П.Шолохова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация

Клиническая картина при кампилобактериозе весьма многообразна, схожа по течению и симптоматике с другими болезнями желудочно-кишечного тракта, вследствие чего диагностирование затруднено, а в некоторых случаях и вовсе невозможно. Наибольшее значение в инфекционной патологии человека в качестве возбудителей диареи имеют виды *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter fetus*. Дифференциацию кампилобактерий от других микроорганизмов проводят на основании типичности морфологии бактериальных клеток, их стремительного «штопорообразного» движения при световой и фазово-контрастной микроскопии, способности к переходу в кокковидную форму при длительной инкубации, типичности культурально-биохимических свойств.

Для выделения и культивирования кампилобактерий используют обогатительные среды (пептонную воду, тиогликолевый бульон) и плотные селективные среды (кровяной или эритроцитный агар с железом-сульфитно-пируватными добавками). Как правило, в стерильные среды добавляют 7% гемолизированной крови барана, реагенты для повышения аэротолерантности микроорганизмов и смесь антибиотиков. Через 48 ч инкубации в микроаэрофильных условиях образуются видимые, выпуклые, блестящие, растекающиеся, серовато-жемчужные колонии.

Цель исследования – разработка основы железом-эритроцит-кровяного агара (ЖЭКА) для выделения кампилобактерий, предназначенной для выделения кампилобактерий из клинического материала.

Материалы и методы. В работе использовали музейные тест-штаммы, полученные из «ГКПМ-Оболensk»: *C. jejuni* ATCC 33560, *C. jejuni* NCTC 11168, *C. lari* ATCC 35221, *C. coli* ATCC 33559 и 20 тест-штаммов, используемых в качестве микробов-ассоциантов.

Результаты. Состав основы ЖЭКА включает пептон ферментативный и панкреатический гидролизат рыбной муки, которые являются источниками питательных веществ, необходимых для роста микроорганизмов (азота, витаминов, минеральных солей и аминокислот); метабисульфит натрия, пируват натрия и сульфат железа (повышают аэротолерантность кампилобактерий и снижают редокс-потенциал среды). Сбалансированный комплект селективной добавки, высокая

температура инкубирования и анаэробные условия подавляют рост сопутствующих микроорганизмов.

Определены параметры оценки качества среды по физико-химическим и биологическим показателям, характеризующие специфическую активность.

Выводы. Основа ЖЭКА с внесенными аэротолерантной и селективной добавками, а также дефибрированной бараньей кровью обеспечивает рост микроорганизмов рода *Campylobacter*. На среде ингибируется рост грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Применение в практике здравоохранения разработанной среды позволит улучшить бактериологические исследования по выявлению микроорганизмов рода *Campylobacter* как этиологического фактора острых кишечных заболеваний.

Современные питательные среды для контроля качества пищевой продукции

О.В.Полосенко, А.П.Шепелин

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболensk, Российская Федерация

Проблема контаминации пищевых продуктов санитарно-показательными, условно-патогенными и патогенными микроорганизмами является значимым фактором биологической опасности и экономического ущерба. Появление в природе патогенов с усиленной вирулентностью и контагиозностью вызывают необходимость внедрения эффективных методов и оснащения надзорных органов более чувствительными и специфичными средствами выявления и идентификации микроорганизмов. Культуральный метод является ведущим, так как выделение «чистой культуры» микроорганизма с последующей правильной ее идентификацией является одним из важнейших аспектов оценки качества сырья и пищевой продукции.

Модернизация и централизация лабораторий санитарно-эпидемиологического надзора подразумевают использование больших объемов питательных сред для бактериологических исследований. Особую значимость в этом вопросе имеет применение новых эффективных питательных сред, обладающих высокой чувствительностью и дифференциально-диагностическими свойствами.

В практике микробиологического контроля, предусмотренного ТР ТС, широкое применение нашли питательные среды производства ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. Многолетний опыт производства позволяет разрабатывать новые питательные среды с целью расширения номенклатуры питательных сред для санитарно-бактериологических исследований.

К числу наиболее востребованных и современных питательных сред следует отнести: для определения общего микробного числа (среда КМАФАнМ, мясопептонный агар, триптон-соевый агар); сальмонелл (забуференная пептонная вода, селенитовой бульон, RVS-бульон, магниевая среда, среда Мюллера–Кауфмана, XLD-агар, агар Эделя–Кампельмахера); колиформ (ЕС-бульон, среды Моссея,

среда Кода, среда Эндо, лактозный ТТХ агар с тергитолом 7); листерий (бульон Фрейзера, бульон UVM, ПБЛ, ПАЛ, ПАЛКАМ-агар); стафилококков (солевой бульон, агар Байрд–Паркера, маннит-солевой агар, желточно-солевой агар); дрожжевых и плесневых грибов (бульон и агар Сабуро, Сабуро-мальтоза агар, агар Сабуро с хлорамфениколом, среда Чапека); для выделения, идентификации и подсчета *Bacillus cereus* – желточный агар с маннитом и феноловым красным (МУР-агар), а также питательные среды для выделения кампилобактерий, псевдомонад, энтерококков, молочнокислых и других микроорганизмов. Для идентификации изолируемых штаммов энтеробактерий – цитратный агар Кристенсена, среда с лизином, фенилаланин-агар, железоглюкозо-лактозный агар с мочевиной и другие.

В последнее время появилась тенденция в использовании бактериологическими лабораториями питательных сред, готовых к применению, разлитых в чашки Петри, флаконы и пробирки. Использование таких питательных сред позволяет избежать ошибок в приготовлении и необходимости производственного контроля качества и проведения всесторонних испытаний питательных сред при условиях хранения, рекомендованных изготовителем.

В настоящее время для практических лабораторий пищевой промышленности имеется возможность широкого выбора современных отечественных питательных сред, от которых в значительной степени зависят качество и надежность выполняемых бактериологических исследований.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Анализ видовой структуры и культуральных особенностей возбудителей сальмонеллеза, циркулирующих на территории Нижегородской области

О.Н.Полушина, Н.И.Игнатова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Сальмонеллезная инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционной кишечной патологии, а нередко является причиной смертности людей разного возраста. Актуальность проблемы сальмонеллезозов связана с увеличением случаев тяжелого течения локализованных и летальностью генерализованных форм, а также развитием неблагоприятных последствий после перенесенной инфекции. В настоящее время не стоит вопрос о ликвидации сальмонеллезной инфекции, меры предпринимаются только для снижения заболеваемости и распространения среди основных источников инфекции.

Цель. Оценить видовую структуру и культуральные особенности возбудителей сальмонеллеза, циркулирующих на территории Нижегородской области.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили испражнения больных с диагнозом острый гастроэнтерит, а также при вспышках острых кишечных инфек-

ций неустановленной этиологии из детских, школьных и дошкольных учреждений. Для сравнительного анализа сред накопления использованы тест-штаммы музейных культур сальмонелл, золотистого стафилококка и кишечной палочки, полученные из коллекции ФГБУ «ГИСК им. Л.А.Тарасевича». Эпидемиологический анализ проведен на основании годовых статистических отчетных форм и карт эпидемиологического обследования очагов инфекционного заболевания.

Результаты. В ходе анализа было показано, что основными факторами передачи сальмонеллеза по-прежнему остаются яйца и мясо птицы. При изучении этиологической структуры сальмонеллезозов выявлено динамичное увеличение доли группы D на территории Нижегородской области, ведущее место занимает *S. Enteritidis* ($89 \pm 0,6\%$), вторым по частоте встречаемости выступает *S. Typhimurium* ($7 \pm 0,5\%$), третьим – *S. Infantis* ($2 \pm 0,2\%$). В структуре заболевших сальмонеллезом преобладают взрослые, удельный вес которых на протяжении последних 4 лет составил более 50%, что, очевидно, связано не только с характером питания, но и с образом жизни и особенностями профессиональной деятельности. Отмечается тенденция роста заболеваемости детей возрастной группы 3–6 лет, которую составляют дети дошкольных образовательных учреждений. Наименьшую долю составляют работники пищевых предприятий, детских организованных коллективов и медицинские работники. Проверка основных сред накопления сальмонелл показала, что магниевая среда превосходит селенитовый бульон по основным показателям.

Заключение. Представлена современная эпидемиологическая ситуация по сальмонеллезу на территории Нижегородской области за период 2017–2020 гг. Показано, что заболеваемость сальмонеллезом в Нижегородской области по-прежнему остается на высоком уровне и сохраняет тенденцию к росту с преобладанием пищевого пути передачи, ведущий серовар – *S. Enteritidis* ($89 \pm 0,6\%$). В структуре заболеваемости сальмонеллезом преобладает взрослое население.

Микробиологический мониторинг обследования «переводных» детей

И.С.Попова, Е.Н.Волокитина

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае», Барнаул, Российская Федерация

Микробиологический мониторинг «переводных» детей, которых переводили из роддомов для лечения различных патологий в детские стационары, является значимым и информативным элементом системы эпидемиологического надзора в акушерском стационаре.

Бактериологические исследования проводились ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» в 2020–2021 гг. на базе одного из родильных домов г. Барнаула. За истекший период было обследовано 274 новорожденных. Локусами для взятия материала на исследования были определены: мазок из зева и кал. Всего было идентифицировано 499 штаммов микроорганизмов, изучена

их чувствительность к антибиотикам. При идентификации микроорганизмов использовался классический бактериологический метод с применением диагностических тест-систем и анализаторов. Использовались микробиологический анализатор AutoSCAN-4 и MicroTax – системы идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам, основанные на различных типах диагностических планшетов.

Использование диагностических тест-систем позволило идентифицировать такие микроорганизмы, как *Edwardsiella hoshinae*, *Providencia alcalifaciens*, *Proteus mixofaciens* (0,2% от всех выделенных грамотрицательных бактерий).

Среди микроорганизмов, выделенных у новорожденных, преобладают условно-патогенные микроорганизмы, а среди них доминируют грамотрицательные бактерии (59,5%) родов *Enterobacter* (36,0%), *Escherichia* (39,1%), *Klebsiella* (11,8%), *Citrobacter* (7,1%) и др. (6%), которые при определенных условиях могут стать причиной тяжелых форм и вспышек инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи новорожденным.

Кокковая флора составляет 38,3% от всех выделенных микроорганизмов. Лидерство среди кокковой флоры занимает эпидермальный стафилококк (62,3%), на втором месте – золотистый стафилококк *S. aureus* (14,1%). Отмечается наличие у новорожденных метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка (37%), БЛРС (30%), а также наиболее часто культуры устойчивы к ампициллину, гентамицину, азтреонаму, амикацину, имипенему.

От новорожденных выделяют также в 0,6% представителей родов *Streptococcus* (стрептококк группы В) и 1,8% – *Enterococcus*. Неферментирующие микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*) выделяются в 2,2% от всех идентифицированных видов. У недоношенных детей причиной заболеваний нередко являются грибы рода *Candida* (выявлены у 0,8% детей).

Полученные данные обследования «переводных» детей совместно с изучением микробного пейзажа родильного дома (смывы с объектов окружающей среды, воздух) позволяют разработать эффективные противоэпидемические мероприятия, управлять гнойно-септической патологией в акушерском стационаре.

Действие эфирных масел душицы и чабера горного на рост условно-патогенных микроорганизмов

О.Н.Постникова, Л.А.Шевкопляс, Т.А.Куведя, К.Султанова

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
им. В.И.Вернадского», Симферополь,
Российская Федерация

Фитобиотики, в том числе препараты эфиромасличных растений, используются в медицине и сельском хозяйстве, не уступая по антимикробной активности традиционным химиопрепаратам и не обладая при этом их отрицательным влиянием на организм. Действие эфирных масел зависит от их компонентного состава, который отличается, в зависимости от условий произрастания, в разных регионах России.

Цель: исследовать действие эфирных масел душицы и чабера горного, растущих в Республике Крым, на рост музейных культур и клинических изолятов условно-патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. В опытах использовали музейные культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* CCM 885 и клинические изоляты, в том числе 5 культур грибов рода *Candida*, выделенных из зева COVID-пациентов.

Оценка действия эфирных масел на рост микроорганизмов проводилась двумя методами: в соответствии с европейским стандартом определения скорости инактивации микроорганизмов исследуемым веществом (European Standard EN 1040, 1997) и диск-диффузионным методом. В первой серии опытов суспензию суточных культур инкубировали с разведениями масел 1:10, 1:100 и 1:1000 в течение 10–60 мин на лабораторном встряхивателе (150 об./мин) с последующим посевом образцов по Голду и подсчетом колоний через 24 ч. При использовании диск-диффузионного метода цельное масло наносили на стерильный диск. Во всех вариантах опытов суспензия суточных культур соответствовала 0,5 ед. мутности для бактерий и 1,5 ед. для грибов по МакФарланду.

Результаты. Масло чабера (цельное, разведения 1:10, 1:100, 1:1000) полностью подавляло рост культур условно-патогенных бактерий даже через 10 мин инкубации. Цельное масло и его разведение 1:10 также полностью ингибировали рост грибов рода *Candida* через 10 мин. Разведения 1:100 и 1:1000 подавляли рост грибов только через 60 мин. Масло душицы 1:1000 в 500 раз уменьшало число колоний грибов за 10 мин, разведения 1:10 и 1:100 полностью подавляли рост грибов и *E. coli* ATCC 25922. При нанесении неразведенных масел на диск зона задержки роста *S. aureus* составляла 20–22 мм, в зависимости от штамма, а грибов *Candida* – от 45 до 52 мм, причем чувствительность клинических изолятов была выше.

Заключение. Эфирные масла душицы и чабера горного обладают выраженным антибактериальным и противогрибковым действием как в отношении стандартных музейных культур *S. aureus*, *E. coli* и *Candida*, так и клинических изолятов.

Изучение популяционного иммунитета к возбудителям геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан

Т.А.Савицкая¹, В.А.Трифонов^{1,3}, Е.В.Агафонова^{1,4}, Д.Н.Петрова¹, И.Д.Решетникова^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,4}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГАОУ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация;

³ФГАОУ «Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Важной составной частью эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями является серологический мониторинг. Его основные задачи – максимально полное выявление скрытых форм болезни и носительства, определение территорий повышенного риска заражения.

Целью наших серологических исследований являлось сопоставление показателей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) и результатов иммунологического скрининга для определения уровня популяционного иммунитета в отдельных муниципальных районах Татарстана.

Материалы и методы. Исследование сывороток на наличие специфических IgG-антител к возбудителям ГЛПС проводили с использованием твердофазного иммуноферментного анализа и коммерческих тест-систем «ВектоХанта-IgG». В работе использованы данные по заболеваемости населения ГЛПС на территории Республики Татарстан за период 2012–2020 гг., представленные Управлением Роспотребнадзора по Республике Татарстан и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан».

Результаты. Территория Республики Татарстан является эндемичной по ГЛПС. По уровню заболеваемости всю территорию республики можно разделить на три природно-географических зоны: Предволжье, Предкамье, Закамье. Наиболее высокий уровень заболеваемости ГЛПС отмечается в Закамье.

За период 2012–2020 гг. серологическим мониторингом было охвачено 36 муниципальных районов республики из 45. Среднемноголетний показатель заболеваемости ГЛПС в Республике Татарстан за данный период составил 19 на 100 тыс. населения. Проведенный анализ заболеваемости за указанный период с помощью метода квантильного ранжирования позволил выделить 3 группы муниципальных районов в зависимости от уровня заболеваемости. Так, 24 района со среднемноголетним показателем заболеваемости 2,1–24,8 на 100 тыс. населения были отнесены к территориям с низким уровнем заболеваемости, 8 районов с показателем 25,8–48,5 на 100 тыс. населения – к территориям со средним уровнем заболеваемости и 4 района с показателем 49,5–70,2 на 100 тыс. населения – к территориям с высоким уровнем

заболеваемости. В последнюю группу вошли территории, расположенные в Закамье (Бавлинский, Лениногорский, Нурлатский и Черемшанский муниципальные районы).

За анализируемый период было исследовано 4746 сыворотки крови лиц, ранее не болевших ГЛПС, на напряженность иммунитета к хантавирусам, из них 463 (9,7%) дали положительный результат. В 14 муниципальных районах доля сероположительных результатов превышала средний уровень по республике. Из данных районов 7 расположены в Закамье, остальные – в Предволжье и Предкамье. Невысокий уровень серопозитивных сывороток был отмечен в Казани (5%) и Набережных Челнах (7,9%). Был выявлен ряд районов, где при относительно невысоком уровне заболеваемости ГЛПС доля серопозитивных сывороток значительно превышает среднереспубликанский уровень (Высокогорский, Зеленодольский, Камско-Устьинский, Муслюмовский, Новошешминский и Рыбнослободский районы), что свидетельствует о значительном количестве легких, стертых форм ГЛПС среди обследуемых лиц, при которых больные не обращались за медицинской помощью либо заболевания прошли под другими диагнозами.

Выводы. Данные многолетнего серологического мониторинга по возбудителям ГЛПС по Республике Татарстан свидетельствуют о широком распространении данной инфекции в муниципальных районах Татарстана. При этом уровень заболеваемости ГЛПС в трех природно-географических зонах различен. Выявлены территории с высокими уровнями заболеваемости и популяционного иммунитета к возбудителям ГЛПС, в основном относящиеся к зоне Закамья. Однако, на ряде территорий с относительно невысоким уровнем заболеваемости отмечается значительная доля серопозитивных лиц к возбудителям ГЛПС, что, в свою очередь, указывает на более широкое протекание эпидемического процесса, чем данные официальной статистики по регистрации случаев заболевания.

Исследования проводились в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора и деятельности Референс-центра по мониторингу за ГЛПС за счет средств федерального бюджета.

Применение модели миксомицета *Physarum polycephalum* для оценки эффективности проектировки схемы Санкт-Петербургского метрополитена

А.В.Сагомонов¹, Н.С.Козлова², Д.Д.Боткина¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка оптимальности проектировки схемы метрополитена Санкт-Петербурга при помощи миксомицета *Physarum polycephalum*, а также определение наиболее благоприятных мест возможной локализации связей между станциями при построении новых линий метро.

Материалы и методы. Было произведено культивирование штамма миксомицета *P. polycephalum* в течение 24 ч при температуре 25°C на 2%-й агаровой основе. К основанию чашки Петри, в которой находилась культура, была прикреплена точная схема метрополитена Санкт-Петербурга. На поверхности агара были распределены овсяные хлопья, соответствующие точной локализации станций метро. По истечении 24 ч на основании роста миксомицета производился учет данных с их последующим графическим моделированием. Эксперимент повторялся в течение 2 нед. для достижения более точных результатов. Полученные 10 графических интерпретаций роста *P. polycephalum* были объединены в одну усредненную модель. Связи между двумя точками, которые миксомицет выбирал в 7 и более случаях из 10, выбирались как наиболее достоверные и были выделены на усредненной модели.

Результаты. Каждая из 10 интерпретаций роста, а также итоговая усредненная модель в значительной степени совпадали с реальным планом метрополитена – 78,75% (63 из 80) связей, построенных миксомицетом, совпало с уже существующими или планируемыми к постройке в рамках официальной схемы линиями метрополитена. Однако многие связи между станциями, которые образовывал миксомицет, на данный момент не существуют. Были исключены уже существующие и наименее благоприятные для постройки контакты: находящиеся в пределах центра города, где концентрация уже существующих связей достаточно велика; расположенные близко к существующим пересечениям веток; пересекающие уже имеющие пути. Таким образом, было выбрано 26 связей, находящихся на кратчайшем расстоянии и являющихся наиболее благоприятными для включения в схему метрополитена при ее последующем усовершенствовании. Полученные связи потенциально могли бы служить основами для 7 отдельных веток метрополитена. Их построение способствовало бы значительному повышению пассажирооборота и эффективности работы метрополитена.

Выводы. Применение модели *P. polycephalum* – перспективное направление в сфере проектировки транспортных сетей, что подтверждают полученные нами данные. Миксомицет смог практически полностью повторить уже имеющуюся схему метрополитена, а также дополнить ее новыми линиями связи, что может быть учтено при будущей проектировке.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Антибиотикорезистентность штаммов золотистого стафилококка, выделенных у больных дерматозами в Санкт-Петербурге в 2018 г.

А.В.Сагомонов¹, Е.В.Нестерова², Н.Н.Трофимова², Д.А.Куготова, Н.С.Козлова³, А.В.Метляева¹

¹ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ чувствительности к антимикробным препаратам штаммов золотистого стафилококка, выделенных с участков пораженной кожи больных дерматозами в кожно-венерологическом диспансере (КВД) Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В 2018 г. в Санкт-Петербурге из мазков с пораженных участков кожи пациентов КВД и входящего в его состав стационара были выделены 528 штаммов *Staphylococcus aureus*, идентификация которых проводилась классическими методами. Материал брали сухим тампоном с участков пораженной кожи и помещали в транспортную среду. Методом диффузии в агар с использованием дисков Oxoid согласно клиническим рекомендациям 2018 г. была определена чувствительность выделенных штаммов к 8 антимикробным препаратам (АМП): пенициллину (Pn), цефокситину (Cf), тетрациклину (Tc), эритромицину (Er), клиндамицину (Cl), ципрофлоксацину (Cip), гентамицину (Gm) и линезолиду (Ln).

Результаты. Исследование показало, что более двух третей (77,8%) выделенных штаммов *S. aureus* оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП. Чаще всего встречались культуры, устойчивые к Pn, они составили более половины выделенных культур (69,3%), более чем в три раза реже являлись изоляты, устойчивые к Gm (20,8%), Tc (16,3%), Cip (15,3%), Er (15,2%) и Cl (11,6%). Обращает на себя внимание низкий удельный вес метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA), нами было выявлено всего 11,2% культур, устойчивых к Cf. Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявлял Ln, к которому оказались резистентны всего два изолята (0,8%). Среди золотистого стафилококка было выявлено 55 спектров антибиотикорезистентности, при этом чаще всего встречались штаммы, устойчивые к одному (43,2%), двум (15,0%) и трем (5,5%) АМП. Удельный вес мультирезистентных (MDR) культур (устойчивых к 3 и более АМП разных групп) составил 19,7%. Наиболее частым спектром антибиотикорезистентности был спектр устойчивости к одному Pn (36,9%), к PnTc (4,2%) и PnGm (3,0%). Были выявлены два штамма (0,8%) с экстремальной резистентностью (XDR), которые оказались устойчивыми к семи АМП из восьми изученных.

Выводы. Большинство штаммов *S. aureus*, выделенных у пациентов КВД Санкт-Петербурга, оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП (77,8%), чаще всего к пенициллину (69,3%). Удельный вес MRSA был невысок и составил 11,1%,

несколько выше была доля полирезистентных штаммов (19,7%). Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявлял Ln (0,8% устойчивых культур), в то же время появление устойчивых к нему штаммов золотистого стафилококка сужает круг препаратов для лечения вызываемых этим возбудителем инфекций.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Исследование генов сурфактантов у представителей рода *Bacillus*

Д.В.Санчоков, А.Р.Михайлова, Ф.И.Шаяхметова,
Р.А.Фархутдинова, Т.В.Маркушева, А.Р.Мавзютов

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

В ряде исследований было показано, что органы пищеварения медоносной пчелы *Apis mellifera mellifera* L. содержат бактерии, обладающие спектром сурфактантов с антимикробной активностью. Изучение таких бактерий вызывает большой интерес, т.к. открывает перспективу практического применения новых продуцентов сурфактантов в борьбе с патогенами, в том числе имеющими устойчивость к современным антибиотикам. Применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет быстро и эффективно получить характеристики вновь выделенных бактерий, в частности выявить способности к синтезу сурфактантов группы сурфактина, итурина и фенгигина.

Целью настоящих исследований являлось выявление генов сурфактина, фенгигина и итурина у выделенного из пищеварительной системы пчелы штамма рода *Bacillus*.

Объект исследования – вновь выделенный из медового зобика пчелы бактериальный штамм, отнесенный к роду *Bacillus*. Штамм имел палочковидные клетки, на твердых средах образовывал белые круглые блестящие непрозрачные колонии с гладкой и выпуклой поверхностью. Аэробный рост бактерий наблюдался в пределах от +10°C до +45°C и при значениях pH, варьирующих от 5 до 8.

Детекцию генов сурфактантов проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием набора праймеров к гену сурфактина (*srfAA*), фенгигина (*fenD*) и итурина (*ituD*). Эмульгирующую способность культуры изучали, руководствуясь методикой Соорер и Goldenberg (1987).

В результате ПЦР-анализа установлено, что в геноме *Bacillus* sp. присутствуют гены, контролирующие синтез нескольких сурфактантов, в частности кодирующий синтез сурфактина ген *srfAA* (целевой амплификат 201 п.н.), ген *ituD* (целевой амплификат 482 п.н.), кодирующий итурин, и кодирующий фенгигин ген *fenD* (целевой амплификат 269 п.н.). Экспериментальная оценка характера эмульгирующей способности штамма *Bacillus* sp. свидетельствовала в пользу присутствия в культуральной жидкости эмульсификатора(ов). Применение фильтратов *Bacillus* sp. приводило к морфологическим изменениям поражающих волосы человека культур *Microsporium*.

Полученные данные позволяют расширить сведения о продуцентах сурфактантов рода *Bacillus* и открывают воз-

можности применения бактерий ранее не исследованной группы пчел в научных и практических целях.

Изучение влияния эфирного масла чабера горного и его композиций с химиопрепаратами на рост условно-патогенных микроорганизмов

Т.П.Сатаева, Л.А.Шевкопляс, Т.А.Логадырь,
О.Н.Постникова

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
им. В.И. Вернадского», Симферополь,
Российская Федерация

В последние годы особо остро стоит проблема резистентности условно-патогенных микроорганизмов к химиопрепаратам. Альтернативой им могут стать растительные микробицидные вещества фенольной природы, например карвакрол и тимол, которые в значительных количествах содержатся в масле чабера горного *Satureja montana* L, растущего в Республике Крым.

Целью данного исследования стало изучение антимикробного действия эфирного масла чабера горного и его сочетанного действия с химиопрепаратами на бактерии *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и грибы рода *Candida*.

Материалы и методы. Объектами исследований служили *Staphylococcus* spp., *Candida albicans* и *P. aeruginosa*, быстро приобретающие устойчивость к противомикробным препаратам. Выделение клинических изолятов данных культур осуществляли на питательных средах Сабуро и мясопептонный агар с последующим определением культуральных и морфологических признаков. В исследование были включены образцы масла чабера горного д.1/2019, д.1/2020 (урожая 2019 и 2020 гг. соответственно) и препараты амфотерицин В, клотримазол, нистатин, амикацин, цефтриаксон, амоксициллин + клавулановая кислота, ципрофлоксацин. Определение чувствительности к маслу чабера и его комбинациям с химиопрепаратами проводилось диско-диффузионным методом. Плотность суспензии бактерий составляла 0,5 ед., грибов – 1 ед. мутности по Мак-Фарланду. Режим культивирования: 35 ± 1°C; 18 ± 2 ч.

Результаты. Неразведенное эфирное масло чабера полностью подавляло рост грибов рода *Candida*, в отличие от препаратов амфотерицин В, нистатин и клотримазол, при использовании которых зона подавления роста составляла 12–18 мм. При сочетанном воздействии масла с антимикотиками рост грибов также отсутствовал. Для выявления закономерности взаимодействия масла и антибиотиков необходимо снижать концентрацию масла при дальнейших исследованиях. В отношении *P. aeruginosa* чабер горный по степени антибактериального эффекта сопоставим с антибиотиками, но при сочетанном действии чувствительность бактерий к маслу с амикацином возросла на 10%, а при действии масла д.1/2019 с цефтриаксоном антибактериальный эффект практически удвоился. В опыте с *S. epidermidis* ингибирующий эффект также увеличился при сочетанном действии

цефтриаксона с маслом чабера д.1/2019. Масло д.1/2020 продемонстрировало такую же эффективность в отношении стафилококков даже без воздействия антибиотика. При использовании комбинации амикацина с маслом чабера зона подавления роста *S. aureus* была вдвое больше, чем при использовании одного антибиотика.

Выводы. Масло чабера горного значительно ингибировало рост условно-патогенных микроорганизмов. Композиции эфирного масла с химиопрепаратами увеличивали зону задержки роста бактерий и грибов в диапазоне 10–100%.

Генотипирование *Staphylococcus aureus* с использованием рестрикционного анализа

Ю.П.Скрябин, О.В.Коробова, И.П.Мицевич, И.В.Абаев

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Золотистый стафилококк является одним из ведущих возбудителей пищевой инфекции и ведущим возбудителем инфекций кожи и мягких тканей. *Staphylococcus aureus* способен вызывать разные формы кожных инфекций, в том числе эксфолиативный дерматит. Клинические проявления пищевой инфекции и эксфолиативного дерматита обеспечиваются энтеротоксинами и эксфолиативными токсинами. Золотистые стафилококки распространены повсеместно и могут находиться в составе нормальной микрофлоры, поэтому выделение *S. aureus* не является доказательством стафилококковой этиологии инфекции. Для идентификации *S. aureus* как этиологического агента необходимым этапом является проведение молекулярно-генетического типирования.

С 2012 г. во ФБУН ГНЦ ПМБ проводилось исследование изолятов *S. aureus*, выделенных при вспышках пищевой инфекции и эксфолиативного дерматита новорожденных, для идентификации этиологического агента и определения источника инфекции. Для проведения генотипирования исследуемых изолятов *S. aureus* был разработан подход, позволяющий проводить быструю идентификацию и сравнительный анализ изолятов, выделяемых, как правило, от заболевших, родственников, персонала, из пищевых продуктов и объектов окружающей среды. Разработанный подход предназначен для молекулярно-генетических исследований выделенных чистых культур *S. aureus* и включает следующие этапы: 1) экспресс-выделение ДНК *S. aureus*; 2) проверка на принадлежность виду *S. aureus* методом полимеразной цепной реакции с праймерами на ген нуклеазы (*nuc*) и варибельный участок гена коагулазы (*coa*), при этом одновременно проводится первичное типирование исследуемых культур за счет разности в размере амплифицируемого продукта варибельного участка гена коагулазы; 3) проведение типирования исследуемых изолятов *S. aureus* методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов варибельного участка гена коагулазы с помощью рестриктазы AluI и поиск генов факторов вирулентности (генов энтеротоксинов и эксфолиативных токсинов); 4) сравнительный анализ полу-

ченных данных; 5) проведение сиквенс-типирования: MLST и *sra*-типирование; 6) анализ полученных данных, сравнение данных исследуемых изолятов между собой и с международными базами данных, определение клональных комплексов исследуемых изолятов *S. aureus*; 7) проведение полногеномного секвенирования; 8) анализ полученных геномных последовательностей *S. aureus*: сравнение с опубликованными полногеномными последовательностями *S. aureus*, поиск мобильных генетических элементов, нетипичных геномных последовательностей, полногеномный SNP-анализ и т.д.

В результате на четвертом этапе в большинстве случаев возможно определить штамм *S. aureus*, возбудителя инфекции. Для углубленного изучения и сравнения с международными базами данных используются методы сиквенс-типирования. В рутинной практике *coa*-ПЦР-ПДРФ-типирование является экономически эффективным решением и позволяет с высокой эффективностью устанавливать генетическую близость исследуемых изолятов *S. aureus*.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Контаминация зерна и проростков овса спорами грибов рода *Fusarium*

О.М.Соболева, Л.А.Леванова

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

Причиной контаминации пищевых продуктов микотоксинами является большое разнообразие продуцентов, синтезируемых ими веществ, сложность методов обнаружения, проблемы с соблюдением выращивания, уборки урожая, хранения и транспортировки. Борьба с микотоксикозами затрудняется высочайшей стойкостью веществ к физическим и химическим воздействиям, токсичностью в низких концентрациях. Осложняет ситуацию способность микотоксинов передаваться по пищевым цепям без потери свойств. Несмотря на успехи в разработке чувствительных методов обнаружения, снижения содержания, изменения в законодательстве, проблема микотоксинов не теряет актуальности. Например, в СанПиН 2.3.2.1078-01 приведены требования к содержанию дезоксиниваленола (ДОН) в зерне только двух видов – пшеницы и ячменя, хотя известно, что грибы рода *Fusarium* поражают зерно и других злаковых культур. В последние годы приобретает особую популярность использование в пищу пророщенного зерна, изготовленного в быту. Опасность такого зерна может быть высокой: с одной стороны, не ясен начальный уровень содержания микотоксинов, с другой – в процессе проращивания активируются споры грибов, начинается рост мицелия и синтез вторичных метаболитов. В связи с этим поставлена цель – изучить характер контаминации зерна и проростков овса грибами рода *Fusarium*, для чего исследовано несколько партий зерна овса, имеющихся в торговых сетях г. Кемерово и предназначенных для получения микрозелени – всего 6 наименований, из них 2 образца содержали голозерные семена.

Материалы и методы. Для исследования 100 зерен из среднего образца дезинфицировали 70%-м этанолом и раскладывали на агаре Сабуро. Через 7–10 суток инкубации при 25°C учитывали зерна, на поверхности которых образовались колонии грибов рода *Fusarium*. Часть образца проращивали согласно рекомендации производителя и определяли степень поражения фузариевыми грибами проростков. Определяли зараженность грибами (%), видовой состав грибов.

Результаты. Зараженность грибами рода *Fusarium* изучаемых образцов зерна овса составляла от 5 до 80%, причем наибольшей инфицированностью характеризовались образцы пленчатых сортов овса, что, по литературным данным, объясняется повышенной резистентностью к фузариозу голозерных сортов. После проращивания уровень зараженности незначительно снижился и составлял от 3 до 72%. В одном образце зерна и проростков встречалось несколько разных видов фузариевых грибов. Были идентифицированы: *F. poae*, *F. avenaceum*, *F. culmorum*, *F. incarnatum*, *F. sporotrichioides*, *F. graminearum*, многие из которых являются продуцентами трихотеценовых микотоксинов.

Заключение. Видовое разнообразие выделенных из зерна и проростков овса видов фузариевых грибов соотносится с литературными данными подобных исследований и подтверждает вероятность высокого содержания микотоксинов, продуцируемых этими грибами, в соответствующих продуктах.

Современное состояние эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики природно-очаговых инфекций в Курской области

В.А.Сопина¹, М.В.Ковальчук², И.В.Волгина¹

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области», Курск, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Наличие в Курской области стойких, в том числе сочетанных, природных очагов инфекционных заболеваний требует динамического наблюдения за эпидемическим процессом, включающего мониторинг за заболеваемостью, циркулирующей возбудителей природно-очаговых инфекций (ПОИ) и их изменчивостью, оценку ситуации и прогнозирование ее развития.

В последние 10 лет (2011–2020 гг.) в регионе обеспечивался мониторинг за возбудителями 11 нозологических форм, относящихся к группе ПОИ: туляремии, лептоспирозов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), иерсиниозов, иксодового клещевого боррелиоза, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), лихорадки Западного Нила (ЛЗН), Конго-крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) и лихорадки Ку; проводилась оценка иммунной структуры населения к КВЭ, ЛЗН, ханавирусам-возбудителям ГЛПС, а также возбудителям лихорадок Ку и КГЛ.

При этом в рамках обеспечения эпидемиологического надзора за ПОИ в регионе ежегодно выполнялось в среднем 16283 (10316–24267) исследования материалов от хозяев, переносчиков, объектов внешней среды и от людей, что составляло 46,1% (33,7–57,2%) в структуре исследований, проводимых с целью обеспечения активного эпидемиологического надзора – 35485 (27417–42431) исследований.

Всего за анализируемый период в Курской области с использованием бактериологических, серологических, молекулярно-генетических (полимеразная цепная реакция (ПЦР)) методов, а также методом иммуноферментного анализа (ИФА) были исследованы биоматериалы от 5673 экземпляров мышевидных грызунов, 29417 экземпляров клещей, 23443 экземпляров комаров, 378 голов птиц, 600 проб погадок хищных птиц, 550 проб гнезд грызунов, сенажа, зернопродуктов и 1082 пробы воды.

С 2011 г. отмечается последовательное увеличение удельного веса высокоточных и высокочувствительных методов в общей структуре исследований, осуществляемых в рамках обеспечения активного эпидемиологического надзора за ПОИ: удельный вес ПЦР исследований в 2011 г. – 16,7% (2095 из 12545), в 2016 г. – 22,6% (5498 из 24267), в 2020 г. – 25,4% (3948 из 15531); исследований методом ИФА: в 2011 г. – 0,7% (90 из 12545), в 2016 г. – 13,9% (3361 из 24267), в 2020 г. – 16,6% (2583 из 15531).

Среднегодовалая (2011–2020 гг.) инфицированность мышевидных грызунов возбудителями ГЛПС составила 10,7% (4,2–16,8%), туляремии – 3,8% (2,3–6,9%), лептоспирозов – 1,2% (0,2–2,0%), иерсиниозов – 11,4% (5,6–23,3%). Среднегодовалая инфицированность клещей боррелиями составила 13,4% (8,6–18,5%), анаплазмами – 5,7% (1,8–11,5%), эрлихиями – 0,08% (0–0,3%). Среднегодовалая инфицированность клещей возбудителем туляремии составила 0,02%, единичные экземпляры были выявлены в 2012 и 2013 гг. Среднегодовалая инфицированность комаров возбудителем туляремии составила 0,03%, единичные инфицированные экземпляры, были выявлены в 2013–2014 гг.

Таким образом, обеспеченность микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области» современным высокоточным оборудованием, позволяющим проводить исследования методами ПЦР и ИФА, способствовала объективной оценке активности существующих в регионе очагов ПОИ.

Источник финансирования: средства федерального бюджета и средства от приносящей доход деятельности.

Особенности организации и производства судебно-гистологических экспертиз в случаях подозрения и/или установления причины смерти от инфекционного заболевания COVID-19

М.И.Тимерзянов^{1,2}, А.М.Хромова^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация;

²ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РТ», Казань, Российская Федерация

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 представляет собой глобальную проблему человечества. Среди ее важнейших аспектов, требующих углубленного изучения, – патогенез и морфологические изменения при тяжелых формах заболевания.

В учреждении разработана «Памятка по особенностям изъятия, направления, транспортировки биологического материала для судебно-гистологического исследования при подозрении на COVID-19».

В обязательном порядке производится взятие объектов трупа и его частей и направление их для судебно-гистологической экспертизы в случаях при подозрении на внебольничную пневмонию и (или) коронавирусную инфекцию COVID-19.

Целесообразным является забор биологического материала для проведения непосредственного морфологического информационно значимого исследования у взрослых – маркированных образцов из следующих областей:

- респираторный тракт: трахея (проксимальный и дистальный отделы);
 - центральная часть легкого с сегментарными бронхами, правый и левый бронхи первого порядка;
 - репрезентативный участок легочной паренхимы из правого и левого легких;
 - органокомплекс: головной мозг, печень, селезенка, почка, сердце, участок желудочно-кишечного тракта (тонкий и толстый кишечник).
- У детей грудного и раннего возраста на исследование, наряду с другими органами и тканями, направляют:
- часть гортани с голосовыми связками и региональными лимфатическими узлами;
 - три кусочка трахеи – начальную часть (вместе с участками щитовидной железы для ориентации об уровне трахеи), среднюю (с паратрахеальными лимфатическими узлами) и область бифуркации (с начальными отделами обоих главных бронхов);
 - внелегочные бронхи и кусочки из области корня легких с перибронхиальными лимфатическими узлами;
 - ткань легких из участков с максимально и умеренно выраженными изменениями;
 - стенку глотки, миндалины с дужками, слюнные железы;
 - мазки-отпечатки слизистой оболочки гортани, трахеи, бронхов, поверхности разрезов легких;
 - центральные и периферические органы иммуногенеза (вилочковую железу, лимфатические узлы, селезенку, лимфоидную ткань желудочно-кишечного тракта);
 - сердце с клапанным аппаратом;

- печень;
- кору головного мозга с мягкими мозговыми оболочками, субэпендимарные отделы головного мозга;
- тонкий и толстый кишечник;
- надпочечники;

Фиксация биологического материала должна проходить на протяжении 72 ч с момента забора в 10%-м забуференном нейтральном формалине.

На бланках или посуде с секционным материалом, направленным на лабораторное исследование, делают предупредительную надпись. После проведения «вырезки» биологических объектов в помещении проводят генеральную уборку в соответствии с противоэпидемическими правилами.

Отделение располагает возможностью применения более 20 гистохимических окрасок. Накоплен опыт применения 3 методов, помимо стандартной окраски гематоксином-эозином:

1. Реакция с ферроцианидом по Перлсу. С помощью этой реакции хорошо выявляются гемосидерины и подавляющая часть отложений солей железа минерального происхождения. Содержащие железо структуры окрашиваются в синий или зеленый цвет, клеточные ядра в красный, фон в розовый.

2. По Маллори. Фосфорновольфрамовый гематоксилин Маллори окрашивает в синий цвет ядра, центриоли, веретена делящихся клеток, митохондрии, фибрин, волокна нейроглии и глиальные элементы моторных бляшек, а также контрактильные элементы поперечнополосатых мышц; коллаген, ретикулин, эластин, основное вещество хряща и кости приобретают желтоватую или коричнево-красную окраску.

3. По Ван-Гизону. Соединительная ткань, в том числе ретикулиновые волокна, базальные мембраны слизистых и почечных клубочков, окрашиваются в темно-синий цвет; мышцы и цитоплазма клеток приобретают различные оттенки зеленого, желтого и серого; слизь окрашивается в бледно-голубой, ядра – в черный цвет.

Изменения в легких при диффузном альвеолярном повреждении (ДАП) могут быть различными, что обусловлено длительностью патологического процесса. В развитии ДАП условно выделяют две фазы: 1) раннюю, острую (экссудативную) фазу, которая наблюдается преимущественно в первую неделю после повреждения; 2) позднюю, пролиферативную (организующуюся) фазу, при которой преобладают фиброзные изменения, эта фаза начинается с конца первой недели заболевания. В фазу организации происходит пролиферация фибробластов в строме органа, скопление грануляционной ткани в просветах альвеол и бронхиол, плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия и фиброз легкого.

Применение набора вышеуказанных гистохимических окрасок позволяет комплексно выявлять данные изменения и устанавливать давность патологического процесса в легких, что крайне важно для определения основной и непосредственной причины смерти, а также формулировки судебно-медицинского, патологоанатомического диагноза и медицинского свидетельства о смерти.

Изучение специфичности литического действия нового чумного бактериофага «Алтай»

Е.Г.Токмакова¹, В.А.Шестаков², И.Г.Хвойнова¹, С.С.Архипенко¹, С.В.Балахонов¹

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация;

²БУЗ Республики Алтай «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», Горно-Алтайск, Российская Федерация

Бактериофаг «Алтай» был выделен в 2017 г. в алтайском горном очаге чумы из органов длиннохвостого суслика, пораженных чумной инфекцией. Бактериофаг культивировали, заражая 48-часовую бульонную культуру *Yersinia pestis* И-3618. Бульон инкубировали пять суток, затем 50 мл бульонной культуры профильтровали через шприцевые фильтры Minisart® (SartoriusStedim, Германия) с диаметром пор 0,22 мкм. Специфическую стерильность полученного фильтрата контролировали в соответствии с «Инструкцией по контролю специфической стерильности экспериментальных препаратов, приготовленных из культур чумного или холерного микробов» (Саратов, 1982). Изучение литического действия фага проводили на 24-часовых агаровых культурах *Yersinia* sp. методами «стерильного пятна» и двухслойным по Грациа. Одновременно на другие участки этих же посевов наносили коммерческие диагностические бактериофаги Покровской, Л-413-с и псевдотуберкулезный, производства Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб». Использовали 30 свежевыделенных (в 2017 г., все основного подвида) и 12 коллекционных штаммов (2 основного, 5 алтайского и 5 улэгейского подвигов) *Y. pestis*, 10 штаммов *Y. pseudotuberculosis* и столько же – *Y. enterocolitica* разных серовариантов. Исследования проводили на Алтайской противочумной станции и в Иркутском противочумном институте.

При нанесении методом «стерильного пятна» бактериофаг «Алтай» лизировал все штаммы возбудителя чумы и так же, как бактериофаг Покровской, штамм *Y. pseudotuberculosis* O:1b. Другие штаммы *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* были к нему нечувствительны.

Основываясь на сходном литическом действии бактериофагов «Алтай» и Покровской, определяли диагностический рабочий титр (ДРТ) обоих фагов по методу Грациа. У бактериофага Покровской он соответствовал обозначенному на упаковке: 10-3. Бактериофаг «Алтай» при использовании этого метода не лизировал *Y. pseudotuberculosis* O:1b даже в цельном фильтрате. *Y. pestis* основного подвида он лизировал до 10-2. Учитывая результаты ранее проведенных тестов, в которых неразведенный фильтрат бактериофага лизировал возбудитель псевдотуберкулеза, в качестве ДРТ бактериофага «Алтай» приняли разведение 10-1.

В фаговом тесте по методу Грациа чувствительность штаммов *Y. pestis* неосновных подвигов к бактериофагу «Алтай» в десятикратном разведении варьировала: пятна лизиса наблюдали у 4 штаммов алтайского и 1 штамма улэгейского подвигов.

Причины избирательного действия бактериофага на *Y. pestis* неосновных подвигов пока не ясны, но очевидно,

что оно не связано с географическим происхождением и источником выделения. Для выявления межподвидовых различий необходимы дальнейшие исследования с привлечением репрезентативного количества штаммов.

Выводы: 1) для постановки фагового теста с бактериофагом «Алтай» как диагностического следует использовать реально полученный ДРТ фага, то есть его цельный фильтрат; 2) штаммы возбудителя чумы чувствительны к бактериофагу «Алтай» в неодинаковой степени (10–100 раз), отдельные штаммы возбудителя чумы алтайского и улэгейского подвигов более устойчивы к действию фага.

Источник финансирования – федеральный бюджет.

Эпизоотическая активность и эпидемиологическое проявление очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в различных типах ландшафтов Республики Татарстан

В.А.Трифонов^{1,2}, Т.А.Савицкая¹, В.А.Бойко¹, Е.В.Агафонова^{1,3}, Ю.Н.Давидюк³, А.Х.Губейдуллина⁴, Г.Ш.Исаева^{1,5}, И.Д.Решетникова^{1,3}, Л.О.Борисова⁶, Ф.Н.Сабаева², Э.Х.Мамкеев², Н.Д.Шайхразиева²

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ «ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация;

⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», Казань, Российская Федерация

⁵ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, Казань, Российская Федерация

Мониторинг состояния природно-очаговых комплексов эпидемически значимых зоонозов и проводимое на этой основе ландшафтно-эпидемиологическое ранжирование энзоотических территорий являются одной из важных научных задач и основой для планирования профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

Целью наших исследований явилось изучение эпизоотической активности и эпидемиологического проявления очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в различных типах ландшафтов Республики Татарстан (РТ).

Материалы и методы. Информационной базой послужили многолетние (1955–2015 гг.) материалы натурных наблюдений за элементами очаговых комплексов в РТ, супераквальными экосистемами островов Куйбышевского водохранилища. Всего было отработано 156250 ловушко-ночей, отловлено и обработано 24603 особи мелких млекопитающих. У 2907 особей рыжей полевки были обследованы органы (легкие) на наличие антигена ГЛПС. На наличие специфических антител к вирусу ГЛПС класса IgG обследована сыво-

ротка доноров крови у 1646 человек. В работе использованы материалы по заболеваемости населения ГЛПС в РТ с 1959 по 2015 г.

Результаты. Показатель инфицированности вирусом ГЛПС рыжих полевков в водораздельных ландшафтах составлял $8,0 \pm 0,17\%$, в гидрографических (островных) – $5,7 \pm 1,53\%$, в урбанизированных – $7,9 \pm 1,08\%$. В водораздельном типе ландшафта показатель инфицированности рыжей полевки составлял $22,4 \pm 2,70\%$ в лесостепной подзоне, что существенно выше, чем в широколиственной ($3,6 \pm 1,02\%$) и подтаежной ($2,2 \pm 0,78\%$) ($p \leq 0,05$).

В гидрографических (островных) ландшафтах показатель инфицированности рыжих полевков на островах с гипсометрическим уровнем >56 м был наибольшим – $8,4 \pm 3,1\%$, с уровнем 55–56 м – $5,0 \pm 2,17\%$, с уровнем до 54 м – $3,9 \pm 2,71\%$.

Инфицированность рыжих полевков в урбанизированных ландшафтах различалась. В фоновой зоне она составляла $19,0 \pm 2,60\%$, в буферной – $4,8 \pm 1,10\%$, в импактной – 0%.

Заболеваемость ГЛПС на 100 тыс. населения в водораздельных типах ландшафтов характеризовалось следующими значениями: в лесостепной подзоне – $24,18 \pm 0,17\%$, широколиственной – $9,66 \pm 0,24\%$, подтаежной – $9,47 \pm 0,17\%$.

Показатели заболеваемости населения, проживающего на территории урбанизированных ландшафтов, составляли: в фоновой зоне – $41,24 \pm 2,35$, в буферной зоне – $0,35 \pm 0,03$, в импактной зоне заболевания не зарегистрированы.

Выводы. Установлено, что эпизоотическая активность ГЛПС среди особей рыжей полевки, эпидемиологические проявления заболеваемости людей характеризуются выраженной территориальной неравномерностью в зависимости от типов ландшафтов.

Исследования проводились в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора и деятельности референс-центра по мониторингу за ГЛПС за счет средств федерального бюджета.

Чувствительность к антимикотическим препаратам грибов рода *Candida*, выделенных при кожных инфекциях

Н.Н.Трофимова¹, Е.В.Нестерова¹, Н.С.Козлова²,
А.В.Сагомонов³, Д.А.Куготова²

¹ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Определение чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных при кожных инфекциях, к антимикотическим препаратам (АМП).

Материалы и методы. Методом микроразведений с использованием панелей Fungitest (Bio-Rad) была определена чувствительность 42 штаммов грибов рода *Candida* (21 культура *C. albicans*, 18 штаммов *C. parapsilosis*, по одному изо-

ляту *C. grabrata*, *C.krusei* и *C. kefyr*) к 5-флюороцитозину, амфотерицину В, миконазолу, кетоконазолу, итраконазолу и флюконазолу. Культуры были выделены в 2019–2020 гг. методом соскоба с поверхности кожи пациентов стационара, входящего в состав кожно-венерологического диспансера Санкт-Петербурга. Использовались среда Candida agar based (Oxoid) и колориметрический ассимиляционный тест AuxacolorTM 2 (Bio-Rad).

Результаты. Почти половина выделенных культур (45,2%) оказались устойчивы хотя бы к одному АМП. При этом все они, за исключением одного штамма *C. parapsilosis*, характеризовались умеренной резистентностью. Доля таких изолятов была почти в 6 раз выше среди *C. parapsilosis* (83,3%), чем среди *C. albicans* (14,3%). При этом *C. krusei* и *C. kefyr* были чувствительны ко всем препаратам, а *C. grabrata* – умеренно устойчива к флюконазолу. Наиболее часто среди выделенных культур выявлялись штаммы, устойчивые к миконазолу (38,1%), более чем в два раза реже – к итраконазолу (14,3%). Высокую активность в отношении грибов проявляли кетоконазол и флюконазол (по 4,8% устойчивых) и 5-флюороцитозин (по 2,4%). Культур, устойчивых к амфотерицину В, выявлено не было. Кроме того, среди грибов было выявлено 6 спектров резистентности. Чаще встречались штаммы *C. parapsilosis* с промежуточной резистентностью к миконазолу (26,2% от общего числа культур и 61,1% от количества *C. parapsilosis*), другие спектры были представлены единичными штаммами. Только один штамм *C. parapsilosis* был устойчив одновременно к 4 препаратам, а именно к миконазолу, итраконазолу и флюконазолу, а также промежуточно резистентные к кетоконазолу.

Выводы. Из 42 штаммов грибов рода *Candida*, выделенных от пациентов с кожными инфекциями, почти половина (45,2%) проявляли умеренную устойчивость хотя бы к одному АМП. При этом резистентные культуры значительно чаще выявлялись среди *C. parapsilosis*, по сравнению с другими видами, в частности *C. albicans*. Наиболее активным в отношении грибов оказался амфотерицин В, несколько меньший фунгицидный эффект оказывали 5-флюороцитозин, кетоконазол и флюконазол. Также среди исследуемых культур был выявлен лишь один штамм *C. parapsilosis*, резистентный одновременно к четырем АМП.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Молекулярно-генетическая идентификация и типирование пневмококков в биообразцах, полученных от организованных детей в Республике Татарстан

Ю.А.Тюрин^{1,2}, Л.Т.Баязитова^{1,2}, Г.Ш.Исаева^{1,2}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Пневмококковая инфекция является ведущей причиной заболеваемости и смертности особенно у детей раннего возраста. В работе приведены результаты молекулярно-генетической идентификации пневмококкового бактерионосительства и серотипового пейзажа штаммов, колонизирующих носоглотку у детей, посещающих детские дошкольные учреждения Республики Татарстан (РТ).

Материалы и методы. Проведено обследование 320 детей в возрасте 3–6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения РТ. Исследовано 320 образцов мазков из носоглотки, отобранных тампонами и помещенными после взятия биоматериала в транспортную среду. Выделение нуклеиновых кислот (НК) из биообразцов проводили с применением реагентов «ДНК-Сорб-Б» (Россия) согласно инструкции производителя. Идентификацию образцов НК пневмококков и их серотип определяли методом Real-time М-ПЦР с применением специфических праймеров и зондов, в том числе к таким мишеням, как гены комплекса *cpsA* и *lytA* *Streptococcus pneumoniae* по протоколу мультицентрового международного проспективного исследования особенностей пневмококковой инфекции (SAPIENS). ПЦР-типирование проводили с использованием готовой смеси мастер-микс DreamTaq (DreamTaq™ Hot Start PCR Master Mix, Thermo Scientific™).

Результаты. При проведении молекулярно-генетической идентификации пневмококков из 320 образцов ДНК, полученных из первичных носоглоточных мазков, в 135 (42,2%) случаях детектировались мишени генов *cpsA* и *lytA* пневмококка. Из них 94 образца при типировании были представлены следующим серотипами: 6A/B/C/D в 47 (50,0%) образцах, 11AD – 16 (17,0%), 15A/F – 9 (9,5%), 23A/F – 5 (5,3%), 19A/F – 5 (5,3%), 22A/F – 4 (4,2%), 18A/B/C/F – 2 (2,1%), 9LN – 2 (2,1%), 3-й серотип – 2 (2,1%), а серотипы 14 и 33A представлены в единичных образцах.

Заключение. Данные молекулярно-генетического анализа назофарингеальных биопроб показали, что в группе здоровых организованных детей в РТ преобладает колонизация пневмококков «вакцинных» серогрупп 6AB, 11A и 9N, представленных в составе полисахаридных вакцин «Пневмо-23» и «Пневмовакс 23». Вакцинные серотипы 18C, 19F регистрировались реже. Установлено, что в 9,5% образцов, полученных из носоглотки здоровых детей-бактерионосителей, детектировались невакцинные серотипы *S. pneumoniae*.

Современные технологии секвенирования в исследовании бактериального генома: сравнительная характеристика WGS-изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных от человека и животных

Ю.А.Тюрин, Г.Ш.Исаева

ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Развитие современных технологий секвенирования, в частности технологии нового поколения WGS-секвенирования (Whole Genome Sequencing), стимулировало изучение целых геномов различных патогенных и условно-патогенных бактерий человека.

Секвенирование всего генома бактериального изолята позволяет получить информацию о генетическом профиле детерминант вирулентности и резистентности к антимикробным препаратам и провести анализ филогенетических взаимосвязей условно-патогенного или патогенного изолята с другими группами для изучения происхождения и распространения штаммов на региональном и глобальном уровне при эпидемиологической расшифровке вспышек бактериальных инфекционных заболеваний.

Материалы и методы. База данных бактериальных геномов *Staphylococcus aureus* в NCBI GenBank, депонированных из России. Секвенирование генома штамм *S. aureus* KZ 188 из коллекции ФБУН КНИИЭМ, выделенного с кожи пациента с атопическим дерматитом, проведено на платформе Illumina MiSeq на базе Института фундаментальной медицины и биологии Казанского Приволжского университета (GenBank Accessions JAGGIM010000001).

Биоинформационный анализ геномов и скрининг генов вирулентности, устойчивости к антимикробным препаратам проведен с помощью веб-инструментов Центра геномной эпидемиологии (CGE, Технологический университет, Дания).

Результаты. Сравнение особенностей WGS штаммов *S. aureus*, выделенных от человека (23 изолята) и из молока коров (25 изолятов) за период 2014–2021 гг. (представленных в NCBI GenBank), показало, что геномы штаммов, выделенных от человека, по размерам отличаются от штаммов, выделенных из молока коров. Среднее число кодирующих последовательностей в геномах штаммов, изолированных от человека, составило в среднем 2807,9, что на 68,4 последовательности больше, чем для штаммов *S. aureus*, выделенных из молока коров. Изоляты от человека по MLST отнесены к 6 различным сиквенс-типам (ST7, ST8, ST20, ST239, ST2993, ST2126), тогда как изоляты, выделенные от животных, – к одному (ST20).

Изоляты, выделенные как от человека, так и от животных, существенно не различались по генам, кодирующим факторы вирулентности, которые были подразделены на три основные группы: 1) экзоэнзимы (*aur*, *splA-E*); 2) факторы вирулентности, непосредственно действующие на компоненты иммунной системы организма хозяина (*scn*, *sak*); 3) гены разнообразных токсинов.

Установлены количественные и качественные различия в составе генов, определяющих детерминанты резистентности к антимикробным препаратам в геномах штаммов *S. aureus*, выделенных от человека и животных. В геномах *S. aureus* от человека был идентифицирован широкий спектр генов (*aadD*, *mecA*, *blaZ*, *erm*, *cat*, *tet(M)*, *qacA*, *qacD*) резистентности к антимикробным препаратам по сравнению с изолятами *S. aureus*, изолированными от сельскохозяйственных животных (из молока коров), у которых выявлены только две детерминанты устойчивости к антибиотикам – *blaZ*, *tet(K)*.

Антибиотикорезистентность распространенных штаммов сальмонелл и шигелл на современном этапе

А.И.Фазульязнова¹, С.В.Ткачёва¹, О.А.Рахманова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация;

²ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф.Агафонова», Казань, Российская Федерация

Цель работы: изучить спектр циркулирующих серовариантов сальмонелл и шигелл, а также их резистентность к антимикробным препаратам на современном этапе (по данным «РКИБ им. проф. А.Ф.Агафонова»).

Материалы и методы. За 2019 г. было проведено 8622 микробиологических исследования кала на патогенную и условно-патогенную микрофлору. У 163 пациентов зарегистрирована гастроинтестинальная форма сальмонеллеза, у 22 – острый шигеллез. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования. Преобладающим штаммом среди сальмонелл является *Salmonella* гр. Д (*S.* гр. Д) – 145 (89%) изолятов, из них *S. Enteritidis* v. jena – >99%; *S.* гр. С – 11 (6,7%) изолятов, из них *S. Manhattan* – 36,4%, *S. Newport* – 9,1%, *S. Infantis* – 9,1%; *S.* гр. В – 5 (3%) изолятов, из них *S. Typhimurium* – 60%; *S.* гр. Е – 1 изолят; *S.* редких групп – 1 изолят.

Преобладающим штаммом среди шигелл является *S. sonnei* – 21 изолят (95,5%), реже встречается *S. flexneri* – 1 изолят (4,5%).

Наибольшая чувствительность сальмонелл определялась к препаратам группы аминогликозидов (амикацин) – 98,2%, сульфаниламидов (бисептол) – 96,9% и цефалоспоринов (цефтриаксон) – 95,7%. Также высокая чувствительность отмечена к препаратам группы полусинтетических пенициллинов (ампициллин) – 92%. Наиболее резистентны сальмонеллы оказались к нитрофурантоину (84,7%) и к группе фторхинолонов (46,6%).

Штаммы шигелл оказались наиболее чувствительны к нитрофурантоину, цефтриаксону, ампициллину (по 63,6%) и амикацину (54,5%). Наибольшая резистентность выявлена к сульфаниламидам (бисептол) – 95,5%. Резистентность к группе фторхинолонов составила 52,4%.

Среди пациентов с сальмонеллезом в 78,5% случаев проводилась этиотропная терапия антибактериальными препаратами. В 57 (44,5%) случаях в качестве стартовой антибактериальной терапии сальмонеллеза был назначен цiproфлоксацин, при этом у 23 пациентов была выявлена резистентность к нему и произведена смена антибактериального препарата в соответствии с чувствительностью на цефтриаксон и бисептол.

В 66,7% случаях шигеллеза в качестве стартовой антибактериальной терапии применялся цiproфлоксацин, в 33,3% – цефтриаксон. Смена антибактериального препарата в связи с наличием антибиотикорезистентности была произведена в 78% случаев на фуразолидон и амикацин.

Выводы. 1. На современном этапе среди циркулирующих серовариантов сальмонелл превалирует *S. Enteritidis* v. jena, среди шигелл – *S. sonnei*.

2. Выявлена высокая антибиотикорезистентность возбудителей сальмонеллеза (46,6%) и шигеллеза (52,4%) к группе фторхинолонов.

3. Для повышения эффективности этиотропной терапии при сальмонеллезе и шигеллезе необходимо принимать во внимание выявленную антибиотикорезистентность.

Источник финансирования: бюджетный.

Адгезивные свойства микроорганизмов в условиях монослоя культуры клеток

О.С.Федотова, Ю.А.Захарова, Н.А.Шмелёва, А.В.Остапчук, В.В.Василевский

ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

Адгезия бактериальных клеток на субстратах является ключевым моментом начала инфекционного процесса, свойства которого в настоящее время активно изучаются для разных бактерий. Для оценки уровня адгезии микроорганизмов используются различные биологические модели: эритроциты, эпителиальные клетки, культуры тканей, подопытные животные-гнотобионты. Наиболее часто выделяемым из клинического материала является *Acinetobacter baumannii*, одним из факторов вирулентности которого является способность к формированию биопленки при контакте с поверхностями, что свидетельствует о его высокой адгезивной способности.

Целью исследования было определение адгезивных свойств штаммов *A. baumannii* в условиях *in vitro* с использованием клеточной культуры ЛЭЧ-3 (легкое эмбриона человека).

В работе использовали штаммы *A. baumannii* (55), выделенные от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями из разных отделений медицинских организаций. Идентификацию бактериальных изолятов осуществляли в соответствии с нормативными документами. Для изучения адгезивной активности использовали фибробласты ЛЭЧ-3, выращенные на покровных стеклах, помещенных в пробирки при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в атмосфере с 5% CO_2 . В качестве питательной среды использовали ДМЕМ с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки. Бактериальную взвесь

A. baumannii добавляли на монослой на 1 ч при $37 \pm 1^\circ\text{C}$, периодически встряхивая. Неприкрепившиеся бактерии трехкратно отмывали фосфатным буфером (рН 7,2). Препараты фиксировали 96%-м спиртом и окрашивали по Романовскому–Гимзе. При оценке адгезии каждого штамма микроорганизма опыт повторяли не менее 3 раз. Под световым микроскопом подсчитывали средний показатель адгезии (СПА), число микробов на 1 клетку в 10 полях зрения, учитывая результаты всех опытов. Статистическая обработка полученных данных проведена в программе Past.

Проведенные исследования показали, что высоко адгезивные свойства проявляли изоляты *A. baumannii*, выделенные от пациентов из отделений реанимации, интенсивной терапии и сомато-психиатрического отделения: СПА составил $79 \pm 12,0$ и $71 \pm 11,0$ бактерий на клетку. Средней адгезивной активностью обладали штаммы из отделений терапии – $36 \pm 15,0$. Слабоадгезивные штаммы были выделены из отоларингологического отделения ($28 \pm 10,0$) и амбулаторного звена ($11 \pm 4,0$). В процессе анализа полученных результатов удалось выявить связь между источником штаммов (отделением) и уровнем адгезии штаммов по данным однофакторного дисперсионного анализа методом Уэлча (FWelch (4; 52,34) = 302; $p < 0,0001$).

Поскольку важную роль в патогенезе гнойно-септических заболеваний играют процессы адгезии, изучение механизмов их формирования и развития необходимо для разработки комплексных подходов к мероприятиям, предотвращающим эти процессы.

Исследования проводились за счет средств федерального бюджета в рамках реализации отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Проблемно-ориентированные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями на 2016–2020 годы» по теме НИР: «Разработка и изучение фармакологических свойств медицинских иммунобиологических препаратов на основе биологически активных веществ, продуцируемых диплоидными клетками животного происхождения. Изучение возможностей использования клеточных культур для биотехнологии» п. 3.1.11. Регистрационный номер в ЕГИСУ НИОКТР АААА-А16-116061710034-6.

Биопленкообразующая активность *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, выделенных из секционного материала от больных COVID-19

Н.Э.Хайдаршина¹, Л.И.Бахарева¹, С.М.Терентьева², Д.С.Дроникова¹

¹ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Российская Федерация;

²МАУЗ «Городская клиническая больница №6», Челябинск, Российская Федерация

Согласно данным многочисленных научных источников, *Klebsiella pneumoniae* является ведущим бактериальным агентом, осложняющим COVID-19. Нередко этот инфекционный процесс сопровождается развитием ассоциации данного микроорганизма с другими видами. Изучение биопленко-

образования у возбудителей позволяет описать фактор вирулентности, проявляющийся на начальных этапах воспалительного процесса, и вносит вклад в раскрытие патогенеза заболевания.

Цель. Установить биопленкообразующую активность штаммов *K. pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, выделенных из секционного материала от пациентов, погибших от COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены изоляты, выделенные из очага поражения ткани легкого: монокультуры 23 штаммов *K. pneumoniae* и 11 культур *E. faecalis*; а также двухкомпонентные ассоциации этих штаммов в таком сочетании, как они выделялись из конкретного патологоанатомического образца.

Для выделения штаммов готовили эмульгат патологоанатомического материала, а затем высевали его на кровяной агар по методу Lindsey; идентификацию выполняли с помощью тест-систем «ЭНТЕРОтест 16» и «ЭНКОККУС» (LaChema, Чехия).

Биопленкообразующую активность определяли по методике «Способ оценки эффективности антимикробного воздействия антисептиков на бактерии, существующие в форме биопленки: патент 2457254». Для формирования биопленок использовали стерильные 96-луночные пластиковые планшеты с плоским дном. Культивирование выполняли при температуре 37°C . Оптическую плотность (ОП) определяли микропланшетным фотометром BIO-RAD Model 680 (BioRad, США) при длине волны 450 нм через 24, 48 и 72 ч.

Статистический анализ данных осуществляли путем расчета средних геометрических значений ОП в у.е. Расчеты выполнены в пакете PAST (version 3.26).

Результаты. *K. pneumoniae* относится к ведущим возбудителям бактериальных осложнений COVID-19. Поэтому в ходе выполнения первой задачи мы оценивали биопленкообразующую активность монокультуры этого микроорганизма. ОП сформированных биопленок составила в первые сутки 0,080, на вторые – 0,102, на третьи – 0,135 у.е.

При выполнении второй задачи мы оценивали интенсивность образования биопленок в монокультуре у штаммов *E. faecalis* – бактериального агента, который чаще других встречается в ассоциации с *K. pneumoniae*. ОП образованных биопленок этих штаммов через 24 ч составила 0,176, через 48 ч – 0,228, через 72 – 0,246 у.е.

В ходе заключительного этапа оценивали биопленкообразующую активность двухкомпонентной ассоциации *K. pneumoniae* и *E. faecalis*. Значение ОП комбинации культур составило в первые сутки 0,041, на вторые – 0,060, на третьи – 0,081 у.е. При этом значения ОП для бикультуры через 72 ч были ниже в 1,7 раза, чем для монокультур клебсиелл, и в 3,0 раза – чем для монокультур энтерококков.

Выводы. Максимальные значения ОП биопленок наблюдались через 72 ч и составили: для монокультур *K. pneumoniae* – 0,135 у.е.; для монокультур *E. faecalis* – 0,246 у.е.; для двухкомпонентных ассоциаций *K. pneumoniae* и *E. faecalis* – 0,081 у.е.

Исследование проводилось в рамках НИР биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет».

Профиль антибиотикорезистентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19

А.Р.Хайруллина^{1,2}, Л.А.Краева¹, Н.С.Козлова^{2,3},
Д.П.Глади́н²

¹ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;
³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Изучить антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у больных инфекционно-го стационара г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Исследовали 25 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных при посеве ротоглоточного мазка у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили с помощью MALDI-TOF MS. Чувствительность к антибактериальным препаратам (АБП) определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.12.1890-04, Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2018). У изолятов, проявивших устойчивость к карбапенемам, выявляли гены, детерминирующие выработку карбапенемаз, тест-наборами «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией амплификата в режиме реального времени.

Результаты. Согласно полученным данным, устойчивыми к одному и более АБП оказались 17 (68,0%) штаммов, при этом большая их часть относилась к мультирезистентным (MDR) культурам (48,0% общего числа штаммов). Чаще всего встречались культуры, устойчивые к цефепиму и ципрофлоксацину (по 56,0% от общего количества культур), моксифлоксацину (52,0%), ампициллин-сульбактаму, цефиксиму и цефтриаксону (по 48,0%), к амоксиклаву и тикарциллин-клавуланату (по 44,0%). Несколько реже выявлялись изоляты, устойчивые к амикацину и цефоперазон-сульбактаму (по 36,0%) и к имипенему и меропенему (по 28%). Установлено, что 6 культур клебсиелл, т.е. почти четверть (24,0%) изученных штаммов, и 85,7% изолятов, резистентных к меропенему и имипенему, являлись продуцентами карбапенемазы NDM-1, относящейся к металло-бета-лактамазам класса В, представители которых обуславливают устойчивость ко всем бета-лактамам антибиотикам, включая карбапенемы и АБП, защищенные ингибиторами сериновых бета-лактамаз. Изолятов, являющихся носителями генов *bla*_{OXA-48}, *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, выявлено не было.

Выводы. Более половины изученных культур *K. pneumoniae* в инфекционном стационаре оказались устойчивы к одному и более АБП, причем преобладали мультирезистентные штаммы. Чаще всего исследуемые изоляты проявляли устойчивость к цефалоспорином и фторхиноло-

нам, а также к ингибиторзащищенным пенициллинам, рекомендованным в качестве антибактериальной терапии при осложненных формах инфекции согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 10. Особую опасность представляет распространение штаммов, резистентных к карбапенемам, применяемым в терапии тяжелых госпитальных инфекций. Назначение их вне объективных показаний лишь способствует селекции полирезистентной микрофлоры. Присутствие среди изученных изолятов продуцентов карбапенемаз NDM-1 крайне неблагоприятно с эпидемиологической точки зрения, поскольку детерминирующие ее гены входят в состав мобильных генетических элементов, что способствует их быстрому распространению в госпитальной среде.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Генетические маркеры резистентности к карбапенемам грамотрицательных бактерий, выделенных в многопрофильных стационарах г. Санкт-Петербурга

А.Р.Хайруллина^{1,2}, Л.А.Краева¹, Н.С.Козлова^{2,3},
К.А.Дмитриев⁴, А.А.Самойлова¹, Д.П.Глади́н²

¹ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;
³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;
⁴ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Поиск генетических детерминант резистентности среди устойчивых к карбапенемам грамотрицательных бактерий, выделенных в многопрофильных стационарах г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В исследование включены 139 штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к карбапенемам, в том числе 128 изолятов *Klebsiella pneumoniae* и 11 культур *Pseudomonas aeruginosa*. Штаммы были выделены в 2019–2021 гг. от пациентов многопрофильных стационаров в Санкт-Петербурге. Идентификацию бактерий проводили классическими методами и с использованием MALDI-TOF MS. Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.12.1890-04, Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2018), рекомендациям EUCAST (версия 10.0). Поиск генов устойчивости к карбапенемам осуществляли при помощи набора реагентов «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени.

Результаты. У грамотрицательных бактерий были представлены все изученные гены, ответственные за выработку карбапенемаз. Гены *bla*_{NDM-1} были выявлены у 89,2% грамотрицательных бактерий, реже встречались изоляты с генами *bla*_{VIM} (22,4%) и *bla*_{OXA-48} (24,5%), бактерии с *bla*_{KPC} и *bla*_{IMP} были представлены единичными штаммами (2,9 и 0,8% соответственно). У подавляющего большинства культур *K. pneumoniae* были выявлены гены *bla*_{NDM-1} (96,9%), почти в 4 раза реже встречались изоляты с *bla*_{OXA-48} (26,6%). Ген *bla*_{KPC} выявлен лишь у 4 (3,1%) штаммов. Большинство штаммов клебсиелл содержали только один ген резистентности (77,3%), однако 29 изолятов имели по два гена *bla*_{NDM-1} и *bla*_{OXA-48} одновременно (22,7%). У всех изученных культур *P. aeruginosa* были выявлены гены *bla*_{VIM} (100%), только у одного изолята (9,1%) – ген *bla*_{IMP}, при этом совместно с *bla*_{VIM}.

Выводы. Распространение в многопрофильном стационаре штаммов *K. pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз, преимущественно NDM-1, и *P. aeruginosa* – продуцентов VIM является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном уменьшении эффективности препаратов этой группы в отношении заболеваний, вызываемых клебсиеллами и псевдомонадами, и подтверждает необходимость мониторинга чувствительности госпитальных штаммов к антимикробным препаратам и распространения генов резистентности к ним.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Чувствительность к антибактериальным препаратам энтерококков в педиатрическом стационаре в 2019 г.

А.Р.Хайруллина^{1,2}, Н.С.Козлова^{2,3}, Л.А.Краева¹, Д.П.Гладин²

¹ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) штаммов энтерококков, выделенных в клиниках СПбГПМУ.

Материалы и методы. В 2019 г. из различных видов биологического материала пациентов педиатрического стационара Санкт-Петербурга были выделены 197 штаммов энтерококков, в том числе 136 культур *Enterococcus faecalis* (69,0%) и 61 изолят *Enterococcus faecium* (31,0%). Идентификацию полученных культур проводили классическими методами и с использованием бактериологического анализатора VITEK. Чувствительность к АБП определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.12.1890-04. Данные интерпретировали в соответствии с EUCAST (версия 10.0).

Результаты. В проведенном нами исследовании более половины (64,5%) энтерококков оказались чувствительны ко

всем АБП. Удельный вес штаммов, устойчивых хотя бы к 1 препарату, был почти в 6 раз выше среди *E. faecium* (83,6%) по сравнению с *E. faecalis* (14,0%). Такое же соотношение наблюдалось и в отношении мультирезистентных (MDR) культур. Так, доля таких изолятов у *E. faecium* составила 73,8% от общего числа штаммов и 88,2% от числа резистентных культур, в то время как удельный вес MDR штаммов у *E. faecalis* был крайне незначительным (2,9% от общего количества и 21,0% от числа устойчивых культур). Устойчивость к отдельным АБП также была значительно выше у *E. faecium*, при этом чаще всего встречались изоляты с устойчивостью к ципрофлоксацину (80,3%), амоксиклаву (77,0%), ампициллин/сульбактаму и имипенему (по 75,4%). К тигециклину был нечувствителен лишь 1 изученный штамм (1,6% от общего числа культур). Наибольшую активность в отношении *E. faecium* проявляли линезолид и ванкомицин, к которым не было выявлено резистентных изолятов. Среди *E. faecalis* чаще встречались штаммы, устойчивые к ципрофлоксацину (10,3%), более чем в 2 раза реже – к тигециклину (4,4%), амоксиклаву (3,7%), ампициллин-сульбактаму и имипенему (по 2,9%). Был выявлен 1 изолят, резистентный к линезолиду (0,7%). У энтерококков было выявлено 7 спектров резистентности, при этом только 3 из них встречались у обоих видов микробов. Для *E. faecalis* наиболее характерным спектром была моноустойчивость к ципрофлоксацину (9,6% от общего числа штаммов и 68,4% от количества резистентных культур), для *E. faecium* – MDR-спектр устойчивости к amc + sam + imp + cip (73,8% от общего числа изолятов).

Выводы. Среди энтерококков в педиатрическом стационаре был выявлен высокий удельный вес антибиотикорезистентных культур с большой долей MDR-штаммов, характерных прежде всего для *E. faecium*. Чаще всего энтерококки были нечувствительны к фторхинолонам, ингибиторзащищенным пенициллинам и карбапенемам. Наибольшую активность в отношении как *E. faecium*, так и *E. faecalis* проявляли ванкомицин, к которому не было выявлено устойчивых культур, и линезолид, к которому был выявлен только один нечувствительный штамм *E. faecalis*. Появление среди энтерококков обоих видов изолятов, нечувствительных к тигециклину, сужает круг АБП для лечения вызываемых ими инфекций.

Источник финансирования – бюджет РФ.

Микогенная контаминация и биодеструкция как фактор риска

Е.В.Халдеева

ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация

Грибы-микромикеты являются одним из важных биологических факторов, обуславливающих возникновение аллергических заболеваний в бытовых условиях, а также способствующих развитию ряда других заболеваний, в т.ч. микозов. Одним из источников микогенной контаминации воздушной среды помещений являются очаги грибковой биодеструкции строительных конструкций. В течение последних

20 лет в лаборатории микологи КНИИЭМ проводятся исследования по изучению особенностей микогенной контаминации жилых помещений и общественных зданий с очагами грибковой биодеструкции.

Проведено исследование микобиоты воздуха и соскобов со стен 220 жилых помещений г. Казани, а также 25 общественных зданий различного назначения с наличием очагов биодеструкции. Изучена микобиота воздуха 40 жилых помещений без очагов биодеструкции.

Присутствие грибов в воздухе отмечено в 100% помещений с очагами биодеструкции. В составе микобиоты воздуха преобладали *Penicillium* spp. (95,9%), *Aspergillus* spp. (83,6%), реже отмечали присутствие *Alternaria* spp. (31,4%), *Trichoderma* spp. (26,4%), *Fusarium* spp. (27,7%), *Rhizopus stolonifer* (18,2%), *Neurospora sitophila* (11,4%), *Rhizomucor* spp. (9,6%), *Cladosporium* spp. (5,9%), *Acremoniella* spp. (5,5%). В помещениях без очагов грибковой биодеструкции присутствие грибов-микромикетов в воздухе установлено в 95% жилых помещений. При этом частота встречаемости *Penicillium* spp. и *Aspergillus* spp. составила 95 и 80% соответственно.

Анализ состава микобиоты очагов биодеструкции показал, что в поверхностных очагах, имеющих, как правило, значительную площадь, преобладают *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp. и *Rhizopus stolonifer*. В то же время в глубине строительных конструкций значительно чаще выявляли *Penicillium funiculosum*, *Aspergillus terreus*, *Alternaria alternata*, *Acremoniella atra*, *Acremonium* spp.

Исследование микобиоты деревянных строительных конструкций выявило присутствие активных биодеструкторов целлюлозы *Serpula lacrimans*, *Cladosporium herbarum*, *Trichoderma viride*, а также видов грибов, обладающих широкой субстратной специфичностью и способных повреждать материалы различной природы – *P. funiculosum*, *Aspergillus terreus*, *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp.

Следует отметить, что значительная часть выявленных в воздухе и очагах биодеструкции видов грибов обладают выраженной аллергенной активностью (*Alternaria* spp., *Rh. stolonifer*, *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Fusarium* spp.), в связи с чем распространение спор этих грибов в воздухе может оказать негативное влияние на состояние здоровья лиц, склонных к аллергии. Помимо этого, в воздухе 45% помещений с очагами грибковой биодеструкции отмечено присутствие видов грибов, относящихся к 3-й группе патогенности (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus* и *A. terreus*).

Таким образом, показано, что наличие очагов грибковой биодеструкции способствует повышению уровня микогенной контаминации воздуха, а также влияет на состав микобиоты, что может являться фактором риска для здоровья людей.

Механизмы антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальной пневмонии

О.Е.Хохлова¹, Д.Н.Акушева², И.А.Ларионова², В.В.Камшилова³, А.И.Мотова³, В.А.Авдеева¹, Н.К.Фурсова¹

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация;

³КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С.Карповича», Красноярск, Российская Федерация

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, являются одним из осложнений у стационарных пациентов с тяжелым течением заболевания.

Цель работы: изучение механизмов антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальной пневмонии.

Материалы и методы. В 2012–2020 гг. в Красноярске обследовано 538 больных нозокомиальной пневмонией в КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С.Карповича». Материалы: бронхоальвеолярная лаважная жидкость, мокрота. Посев на колумбийский агар с 5% крови (Хай-Медиа, Индия), желточко-солевой агар, среды Эндо и Сабуро (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск). Идентификация: тест-системы Remel (США), прибор MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Антибиотикочувствительность (EUCAST-2021): диско-диффузионный метод (Мюллера–Хинтона), диски OXOID (Великобритания); прибор Vitek-2 Compact (bioMerieux, Франция). Принадлежность к MRSA: метод скрининга, полимеразная цепная реакция (ПЦР). Генотипирование MRSA: MLST, *spa*; *agr*, SCCmec; механизмы антибиотикорезистентности (ПЦР, секвенирование): *blaZ*, *tetK*, *tetM*, *aac(6)/aph(2//)*, *aph(3)-IIIa*, *ant(4)-Ia*, *aadE*, *spc*, *ErmA*, *ErmB*, *ErmC*, *MrsA/mrsB*, *GyrA*, *GrlA*, *cat*. Гены антибиотикорезистентности у грамотрицательных микроорганизмов (ПЦР): *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{OXA-40-лике}, *bla*_{OXA-23-лике}, *bla*_{OXA-51-лике}, *bla*_{VIM}, *ompA*, *ompK36*, *adeR*, *int1*, *Int12*.

Результаты. При исследовании материала от пациентов рост микроорганизмов получен в 74,5% случаев; в составе ассоциаций – 78,6%. Доминировали грамотрицательные бактерии с множественной лекарственной устойчивостью (75,1%). Грамположительные (10,1%) представлены *Staphylococcus aureus*; доля MRSA – 90,7%. Доминирующие клоны MRSA: ST239/*spa*3(t037)/*agr*1/SCCmecIII.1.1.2(III A)/*tst*; ST8/*spa*1(t008)/*agr*1/SCCmecIV.3.1.1/*sea*. Штаммы MRSA (*n* = 21) устойчивы к аминогликозидам (ST239; *aacA-aphD*, *aadD*), линкозамидам/макролидам (ST239; *ermA*), фторхинолонам (ST239, ST8; мутации в *GyrA* – Ser84Leu; в *GrlA* – Ser80Phe), рифампицину (ST239; мутации в *rpoB* – His481Asn, Ile527Met), сульфаметоксазолу (ST239), тетрациклину (ST239; *tetM*) и хлорамфениколу (ST239; ST8; *cat*), в 100% случаев чувствительны к ванкомицину, линезолиду. Изучены 68 штаммов, в т.ч. *Acinetobacter baumannii* – 19, *Pseudomonas aeruginosa* – 18, *Klebsiella pneumoniae* – 21, *Escherichia coli* –

10. Все штаммы, кроме одного *P. aeruginosa*, устойчивы к карбапенемам или БЛРС+, все штаммы чувствительны к колистину. Штаммы *A. baumannii* имели карбапенемазы $bla_{OXA-51-like}$, пориновый белок *ompA* и эффлюксный насос *adeR*, 73,7% штаммов – карбапенемазы $bla_{OXA-40-like}$, 63,2% – ген bla_{TEM} , 84,2% – ген bla_{CTX-M} . Штаммы *P. aeruginosa* (17,6%) имели гены карбапенемаз bla_{VIM} , 5,6% – ген bla_{TEM} ; интегроны класса 1 выявлены у 83,3% штаммов. Все штаммы *K. pneumoniae* имели гены бета-лактамаз bla_{SHV} и bla_{CTX-M} , *ompK36*; 71,4% – bla_{TEM} , 4,8% – bla_{KPC} , 57,1% – bla_{NDM} , 9,5% – bla_{OXA-48} ; при этом 1 штамм одновременно имел карбапенемазы – bla_{NDM} и bla_{KPC} , у 2 выявили гены карбапенемаз – bla_{OXA-48} , bla_{NDM} . Интегроны класса 1 и 2 были выявлены у 71,4 и 23,8% штаммов *K. pneumoniae* соответственно. Штаммы *E. coli* (80%) несли гены bla_{CTX-M} , 60% – bla_{TEM} , 10% – bla_{NDM} ; интегроны класса 1 выявлены у 70% штаммов.

Выводы. В развитии нозокомиальной пневмонии основную роль играют штаммы с множественной лекарственной устойчивостью *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*. Механизмы антибиотикорезистентности штаммов связаны как с мутациями, в т.ч. изменением мишени действия, а также наличием генов модифицирующих ферментов, инактивацией антибактериального препарата, защитой рибосом, эффлюксом.

Работа выполнена в рамках гранта Минобрнауки РФ, соглашение №075-15-2019-1671.

Проведение оценки возможности перепрофилирования специализированных противотуберкулезных санаториев в Крыму

М.В.Храмов, И.П.Мицевич, В.А.Баннов, Е.А.Тюрин, Л.В.Чекан

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Цель исследования: оценка документации, отбор техногенных субстанций для выделения культур микроорганизмов *Mycobacterium tuberculosis* и проведение дополнительных исследований для оценки степени потенциального риска загрязнения микобактериями туберкулеза территории и помещений исследуемого объекта.

Материалы и методы. Проведен отбор техногенных субстратов зданий (штукатурка, краска, побелка, бетон, обои, изоляция трубопроводов, кирпичная кладка, цементный раствор между кирпичами, материалы звуко-, тепло- и гидроизоляции, гипсокартон, древесина, бумага, ткань, вата, отбор проб из воздуховодов, почвы). После проведения пробоподготовки проводили исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериологический анализ. Высев проводили на питательную среду для выделения и культивирования микобактерий агар Левенштейна–Йенсена и агар Миддлбука 7H-10 (M196) с ростовой добавкой FD018 (Middlebrook OADC Growth Supplement) производства HiMedia. В качестве контроля использовали контрольный

тест-микроорганизм *M. tuberculosis* H37Rv ATCC 25618. Наблюдение за наличием/отсутствием роста *M. tuberculosis* на дифференциальных средах проводили в течение 90 суток культивирования исследуемых образцов.

ДНК из проб выделяли набором «РИБОПРЕП» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва) в присутствии внутреннего контроля из набора МТС-FL. ПЦР-типирование образцов проводили с использованием набора «АмплиСенс МТС-FI» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва) согласно прилагаемой инструкции. В качестве внутреннего контроля использовали ВКО из набора МТС-FL. В качестве положительного контроля использовали положительный контрольный образец из набора для амплификации, как отдельно, так и в присутствии исследуемых образцов (для дополнительной оценки возможного ингибирования реакции). ДНК из образцов проб выделяли набором «РИБОПРЕП» в присутствии внутреннего контроля из набора «АмплиСенс МТС-FL». ПЦР-анализ выделенных образцов ДНК проводили с использованием набора «АмплиСенс МТС-FI».

Результаты. Проведено обследование 10 объектов для оценки возможности перепрофилирования специализированных противотуберкулезных санаториев в Крыму: 2017 г. – 1 объект (111 образцов); 2019 г. – 6 объектов (2582 образца); 2020 г. – 2 объекта (193 образца); 2021 г. – 1 объект (136 образцов). Во всех 3022 исследованных образцах в течение 90 суток наблюдения рост *M. tuberculosis* на дифференциальных средах не обнаружен. На основании проведенных исследований методом ПЦР-анализа данных образцов наличие ДНК возбудителя *M. tuberculosis* не обнаружено.

Заключение. В результате проведенных исследований даны заключения о возможности перепрофилирования обследованных объектов.

Разработаны методические указания «Проведение экспертной оценки возможности перепрофилирования специализированных туберкулезных (противотуберкулезных) организаций здравоохранения, их структурных подразделений и входящих в их состав отдельно стоящих зданий, сооружений и земельных участков».

Инфекционные осложнения у пациентов онкологического стационара в 2020 г.

С.А.Цитренко, Е.Ю.Лукьянова, М.В.Полужтова, Л.Ю.Гривцова

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Российская Федерация

Инфекционные осложнения у онкологических больных в большинстве случаев имеют нозокомиальную природу, протекают крайне тяжело и плохо поддаются терапии вследствие высокой резистентности возбудителей.

Цель исследования. Провести анализ распределения клинически значимых возбудителей инфекционных осложнений по локализации с определением чувствительности к основным группам антибиотиков.

Материалы и методы. В 2020 г. было обработано 1019 культур клинически значимых микроорганизмов, вы-

деленных из 3556 образцов биоматериала. Посев производился общепринятыми методами. Идентификация и определение чувствительности проводилось на анализаторе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция).

Результаты. Наибольшее количество осложнений связано с инфекциями мочевыводящих путей (32%) и дыхательной системы (28,2%). Изоляты из раневого отделяемого высеивались в 22,4% случаев, инфекции кровотока встречались в 7,5% случаев.

Доля грам(-) флоры составила 42,3%; Грам(+) – 37%; грибов – 20,7%. Наиболее часто встречаемыми представителями грам(-) флоры были *Escherichia coli* – 34,5%, *Klebsiella pneumoniae* – 23,2%, *Pseudomonas aeruginosa* – 15,4%, *Acinetobacter baumannii* – 6,5%; грам(+) флоры – коагулазонегативные стафилококки (КНС) – 52,7%, *Enterococcus faecalis* – 22,3%, *Staphylococcus aureus* – 19,3%. Основным представителем грибов являлась *Candida albicans* – 60,6%.

E. coli чувствительна к карбапенемам – 97,5–100%, аминогликозидам – 79,7–97,5%, защищенным цефалоспорином – 93,8%.

K. pneumoniae обладает выраженной устойчивостью к цефалоспорином 3–4-го поколения – 73,5%–87,8%; чувствительность к амикацину сохранилась на уровне 70%.

P. aeruginosa чувствительна к аминогликозидам – 55,1–72,1%, цефалоспорином 3–4-го поколения – 55%.

A. baumannii проявлял устойчивость ко всем основным группам антибиотиков, сохранив чувствительность на уровне 97% только к полимиксину.

S. aureus проявлял устойчивость к бензилпенициллину в 69% случаев, к оксациллину – в 22,6% случаев. Чувствительность к ванкомицину, линезолиду, тигециклину и рифампицину сохранилась на уровне 100%.

Основным представителем КНС явился *Staphylococcus epidermidis*, проявлявший устойчивость к оксациллину в 61% случаев. Сохранил хорошую чувствительность к нитрофурантоину – 97,6%, рифампицину – 94,1%.

У *E. faecalis* чувствительность к ампициллину составила 97,7%, к бензилпенициллину – 75%, ванкомицинрезистентных энтерококков не обнаружено.

Выводы. Основные инфекционные осложнения у пациентов онкологического стационара приходятся на долю мочевыводящей и дыхательной системы. Этиологическая структура осложнений у онкологических больных в большинстве случаев представлена грам(-) флорой. Среди грам(+) микроорганизмов преобладают коагулазонегативные стафилококки. Грибы рода *Candida* чаще высеиваются в ассоциации с другими микроорганизмами. *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* часто полирезистентны.

Получение рекомбинантных субъединиц шига-токсинов первого и второго типов *Escherichia coli*

М.А.Шкуратова, М.А.Марьин, М.М.Рогозин, В.В.Фирстова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г.п. Оболенск, Российская Федерация

Продуцирующие шига-токсин *Escherichia coli* (STEC) являются важными патогенами пищевого происхождения. Эти штаммы способны вызывать серьезные заболевания, такие как геморрагический колит и гемолитико-уремический синдром, которые могут привести к летальному исходу. Для своевременной диагностики STEC-инфекций необходимы тест-системы, основанные на использовании шига-токсинов (Stx1 и Stx2) STEC. Но получение рекомбинантных Stx-белков сопряжено с рядом трудностей, обусловленных в первую очередь их высокой токсичностью для клеток-продуцентов. Субъединицы А и В Stx-белков кодируются отдельными генами *stxA* и *stxB*, и для получения функционального токсина субъединицы синтезируют отдельно, а затем собирают их в единую структуру АВ5.

Цель работы: разработать оптимальный метод получения рекомбинантных субъединиц шига-токсинов Stx1 и Stx2 STEC (rStx1A, rStx1B, rStx2A и rStx2B) и получить данные белки.

В данном исследовании гены субъединиц шига-токсинов получили методом ПЦР-амплификации ДНК штамма *E. coli* O157:H7 и клонировали в экспрессионный вектор pET SUMO (Invitrogen). Использование данной плазмиды обеспечивает строгий контроль экспрессии, стабильность продукции за счет низкого уровня копийности плазмид, облегчение хроматографической очистки белков благодаря наличию полигистидинового тэга и правильное фолдирование белков, химеризованных с полипептидом SUMO, который также позволяет получать растворимые белки при экспрессии в цитоплазме.

Плазмиды с генами белков интереса трансформировали в штамм *E. coli* Rosetta(DE3)pLysS, который несет тРНК для кодонов, редко используемых в *E. coli* дикого типа, что обеспечивает усиление экспрессии гетерологичных белков, а также за счет продукции лизоцима фага Т7 ингибирует транскрипцию Т7-управляемых гетерологичных генов. Клетки выращивали в аутоиндукционной питательной среде ZYM-5052 при 25°C в течение 24 ч, что обеспечивает наиболее высокий уровень продукции токсина.

В результате получили rStx1A, rStx2A, rStx1B и rStx2B с соответствующими им молекулярными массами. После хроматографической очистки и разрезания химерных белков получены субъединицы белков Stx1 и Stx2, идентичные по аминокислотному составу белкам дикого типа, без дополнительных пептидных последовательностей для аффинной хроматографии. Выход с одного литра культуры составил соответственно 1,1; 1,3; 2,1 и 2,2 мг.

Вывод: получены рекомбинантные интактные субъединицы, необходимые для сборки шига-токсинов 1-го и 2-го типов. Оптимизация метода достигается путем выбора экспрессионной плазмиды, подбора штамма экспрессии, пита-

тельной среды и режима культивирования. Последнее включает сочетание низкого уровня индукции и пониженной температуры культивирования. Данные условия позволяют минимизировать интоксикацию клеток-продуцентов и обеспечивают наиболее высокий уровень синтеза токсина.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение от 31 октября 2019 г. №075-15-2019-1671).

Опыт ускоренной детекции *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости

М.В.Яковлев, А.П.Годвалов

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь, Российская Федерация

Среди микроорганизмов полости рта здоровых людей практически не встречаются грамотрицательные энтеробактерии, а постоянное присутствие *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки (БГКП; микроорганизмы родов *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*) обуславливает развитие дисбиотических состояний и воспалительных заболеваний. Выделение и идентификация этой группы микроорганизмов классическим методом занимает около 4 суток. В санитарной микробиологии успешно используется селективная среда КОДА для ускоренной идентификации БГКП на объектах окружающей среды. Представляет интерес применить эту среду и подходы для получения материала для исследования в стоматологическую практику.

Цель исследования – разработать и апробировать способ ускоренной детекции *E. coli* и БГКП в материале, полученном из ротовой полости, без выделения чистой культуры и идентификации микроорганизмов.

Материалы и методы. У 55 пациентов проводили забор материала из ротовой полости и помещали в среду КОДА, разлитую в микропробирки Эппендорф. Ротовую и десневую жидкости получали с помощью микропипетки, мазок-отпечаток со слизистой оболочки рта – с помощью стерильного ватного тампона, зубную биопленку – с помощью экскаватора. Микропробирки инкубировали в течение 24 ч при температуре 37°C. В случае сохранения исходного зеленого цвета и прозрачности среды *E. coli* и БГКП в пробе отсутствуют. Изменение цвета на интенсивный желтый с образованием пузырьков газа и помутнения среды в пробе свидетельствуют о присутствии *E. coli* и БГКП. Параллельно все пробы исследовали с помощью бактериологического метода с использованием среды Эндо, трехсахарного агара Олькеницкого, культуры идентифицировали по биохимическим и серологическим свойствам.

Результаты. При апробации предлагаемого метода установлена возможность ускорения (24 ч) топической детекции *E. coli* и БГКП в полости рта. Показана возможность исследования любого биологического материала из ротовой полости (ротовая и десневая жидкость, зубная бляшка, отпечаток со слизистой оболочки рта, кровь). Во всех случаях ре-

зультаты, полученные при использовании среды КОДА, совпали с данными бактериологического метода.

В ходе исследований у 36% пациентов в разных локусах ротовой полости выявлены *E. coli* и БГКП. Чаще всего *E. coli* и БГКП детектировали в зубной бляшке (24% случаев). У 9% пациентов *E. coli* и БГКП обнаружили во всех локусах ротовой полости одновременно. Обнаружение *E. coli* и БГКП соответствовало клинической картине воспалительных заболеваний.

Заключение. Таким образом, предлагаемый способ позволяет в короткие сроки определить присутствие *E. coli* и БГКП в ротовой полости, а также выявить локусы, наиболее колонизированные этими микроорганизмами.

Сравнительно-исторический анализ состояния правового регулирования профилактики паразитарных болезней в Российской Федерации

К.Ю.Кузнецова¹, Ю.А.Рахманин², В.П.Сергиев³, Т.В.Гололобова¹, М.А.Кузнецова⁴

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

³ФГАОУ ВО «Первый государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва,

⁴ФБУН «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. А.М.Семашко», Москва, Российская Федерация;

В работе показано, что в новой законодательной системе были изменены нормативные регламенты к порядку организации и проведения контрольных мероприятий по профилактике паразитарных болезней, которые привели к ослаблению паразитологического звена биологической безопасности Российской Федерации. Установлено, что статистические сведения о паразитарной заболеваемости населения РФ формируются в условиях недостаточного правового регулирования деятельности здравоохранения и не соответствуют необходимым условиям обеспечения паразитарной безопасности населения РФ.

Материалы и методы. Применялись методы общенаучных методологических подходов: историко-правовой и сравнительно-правовой анализ нормативно-правовых актов Минздрава СССР, РСФСР, России в области государственного регулирования профилактики паразитарных болезней; проведен расчет среднесреднегодных показателей паразитарной загрязненности территорий (ф-2-20), РФ, 7 ФО (суммарное), по видам возбудителей 85 субъектов РФ для характеристики паразитарной ситуации в РФ

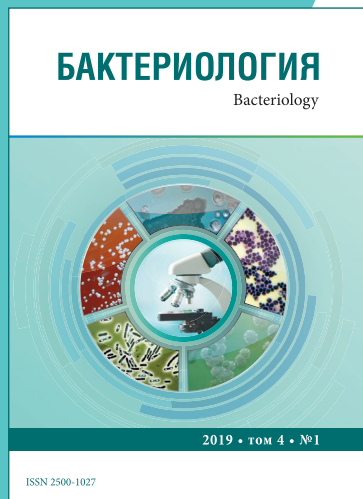
Результаты. Показано, что паразитарная ситуация в Российской Федерации характеризуется как стабильно сформировавшийся и неблагоприятный эпидемиологический фон для развития и/или повышения уровня заболевае-

мости населения паразитарными болезнями. Анализ среднесуточных показателей (СМП, 2008–2019) распространенности возбудителей паразитарных болезней на территории РФ позволил установить, что возбудители энтеробиоза, аскаридоза, лямблиоза циркулируют более, чем в 50% территории РФ, природные очаги описторхоза и дифиллоботриозов являются активными на территории 14,9% субъектов РФ с численностью постоянно проживающего населения в зоне риска – 19,8 тыс. человек и 17,6% от численности населения РФ.

Для характеристики динамической взаимозависимости анализируемых показателей «заболеваемость \Leftrightarrow циркуляция возбудителей» в годовом цикле эпидемического процесса проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента детерминации/достоверности (R^2) на территории 23 (29,4%) субъектов РФ. Показано, что приемлемое соответствие линейной зависимости отмечается только в 2-х субъектах РФ (8,7%) – в Московской области ($R^2 = 0,6569$) и в Еврейском АО ($R^2 = 0,622$).

Полученные данные свидетельствуют о статистическом несоответствии анализируемых показателей и снижает их эпидемиологическую и прогнозную оценку для формирования приоритетных направлений деятельности органов здравоохранения.

Заключение. Снижение законодательной инициативы по профилактике паразитарных болезней на современном этапе обусловили несоответствие санитарно-гигиенической и эпидемиологической ситуации на значительной части (более 50%) территории РФ и не разработанность новых регламентов в важных разделах деятельности здравоохранения, как формирование реестра медицинских специальностей «клинической» и «лабораторной» паразитологии; порядка оказания медицинской помощи больным паразитарными болезнями (взрослым и детям); национального набора показателей по элиминации гельминтозов на территории Российской Федерации.



БАКТЕРИОЛОГИЯ

Bacteriology

Научно - практический журнал

Главный редактор

академик РАН, профессор И.А.Дятлов

Директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Заместитель главного редактора

доктор биологических наук А.П.Шепелин

заместитель директора по научно-производственной работе
ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Инициатор и учредитель журнала «Бактериология» – ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, имеющий большие традиции в области медицинской бактериологии. Журнал освещает медицинские проблемы в бактериологии. Разработки в области использования высокотехнологичных методов исследования, таких как клеточный сортинг, масс-спектрометрия, полногеномное секвенирование, протеомные подходы и другие, чрезвычайно востребованы сейчас при расшифровке всплесков инфекционных болезней, так как существенно повышают эффективность диагностики и позволяют пополнять коллекции живых культур для решения в дальнейшем задач молекулярной эпидемиологии.

Большой раздел современной микробиологии, связанный с изучением биологически активных компонентов микробных клеток непатогенных и условно патогенных бактерий, имеет существенное фундаментальное значение и может использоваться как для медицинских целей (например, создание антимикробных средств), так и для решения биотехнологических задач. Развитие концепции «микробиома» макроорганизма также ставит задачу, прежде всего перед бактериологами, по выявлению симбиотических взаимоотношений между прокариотами, влиянию этих процессов на общее состояние организма человека и возникновение соматических заболеваний.

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования, Ulrich's periodical directory, Crossref и Google scholar.

Формат: А4 • **Тираж:** от 2500 экземпляров • **Объем:** от 80 страниц • **Периодичность:** 4 раза в год • **Печать:** полноцветная

Распространение: адресная рассылка; подписка; распространение на специализированных форумах и выставках

Электронное распространение: www.elibrary.ru; www.eastview.com

On-line версия www.phdynasty.ru

Государственная коллекция патогенных микроорганизмов и клеточных культур

Список услуг, предоставляемых ГКПМ-Оболensk

ГКПМ-Оболensk



ГКПМ-Оболensk – специализированная коллекция, основными видами деятельности которой являются сбор, хранение и изучение патогенных штаммов бактерий, а также бактериофагов, грибов и клеточных линий.

Коллекция оказывает услуги:

- депонирование (в том числе для целей национальной патентной процедуры) различных микроорганизмов;
- предоставление тестовых штаммов (тест-культур, контрольных штаммов, референс-штаммов, стандартных эталонных штаммов), предназначенных для контроля качества питательных сред;
- идентификация и изучение микроорганизмов.

Руководитель ГКПМ-Оболensk – директор ФБУН ГНЦ ПМБ, академик РАН, д.м.н., профессор Дятлов Иван Алексеевич

Подразделение, ответственное за осуществление деятельности

ГКПМ-Оболensk – отдел коллекционных культур ФБУН ГНЦ ПМБ

Заведующий отделом
коллекционных культур – к.б.н.
Богун Александр Геннадьевич
Тел.: +7 (4967) 36-00-00

Выдача* типовых (тестовых)
штаммов микроорганизмов
– Галкина Елена Вячеславовна
Тел.: +7 (4967) 31-21-56

*Для получения штаммов микроорганизмов необходимо подать заявку на бланке организации-заявителя. Заявка должна быть заверена подписью руководителя организации, приобращающей штамм и печатью организации. К заявке необходимо приложить копию лицензии на право работы с патогенными биологическими агентами. Для ускорения процедуры получения штаммов ГКПМ-Оболensk рассматривает факсимильные и электронные копии документов. Заявки необходимо отправлять на факс +7 (4967) 36-00-03 или электронный адрес info@obolensk.org. В заявке желательно указать контактные данные сотрудника, заинтересованного в получении штамма.

п/п	Наименование	Цена
1.	Выдача типовых штаммов микроорганизмов в лиофилизированном состоянии	2500 рублей за ампулу
2.	Депонирование штамма микроорганизма для целей национальной патентной процедуры	бесплатно
3.	Депонирование клеточной линии для целей национальной патентной процедуры	бесплатно
4.	Выдача депозитору образца депонированного штамма	500 рублей
5.	Идентификация микроорганизмов на системе MALDI-Biotyper:	
	1-3 культуры	1000 рублей за культуру
	4-10 культур	750 рублей за культуру
	≥11 культур	500 рублей за культуру
6.	Идентификация микроорганизмов по последовательности 16SrRNA и на системе MALDI-Biotyper:	
	1-3 культуры	7000 рублей за культуру
	4-10 культур	6000 рублей за культуру
	≥11 культур	5000 рублей за культуру
7.	Идентификация микроорганизмов на основании биохимических признаков с использованием системы микроб-автомат	по договоренности
8.	Идентификация микроорганизмов на основании биохимических признаков с использованием системы Biolog	по договоренности
9.	Идентификация микроорганизмов на основании биохимических признаков с использованием системы Vitek	по договоренности
10.	Определение метаболического профиля микроорганизма на системе Biolog	по договоренности
11.	Секвенирование генома микроорганизма на системах MiSeq и/или IonTorrent PGM (работы включают выделение ДНК микроорганизма, приготовление библиотеки, секвенирование, первичный биоинформационный анализ)	от 30 000 рублей за геном
12.	Наработка инактивированной биомассы микроорганизма	по договоренности
13.	Наработка препарата ДНК микроорганизма	по договоренности
14.	Другие исследования	по договоренности

Правила оформления статей (основные положения)

Журнал «Бактериология» публикуется на русском языке (резюме статей и ключевые слова – на русском и английском языках), распространяется на бумажном носителе и публикуется в электронной форме.

К публикации принимаются экспериментальные и обзорные статьи, а также короткие сообщения по прикладным и фундаментальным вопросам медицинской, ветеринарной и сельскохозяйственной бактериологии. Статьи принимаются без ограничения объема от граждан любой страны на русском языке. По согласованию с редакцией допускается публикация рекламных материалов, соответствующих тематике журнала.

Публикации, созданные в порядке выполнения служебного задания, должны иметь направление от учреждения, в котором выполнена работа. В направлении следует указать, что представленный материал ранее не был нигде опубликован и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях (включая зарубежные).

К публикации прилагается экспертное заключение организации об отсутствии ограничений для открытой публикации представленных материалов.

Материалы для публикации, включая сопровождающие документы, направляются в редакцию в электронной форме по адресу: info@obolensk.org или bacteriology@obolensk.org. В теме сообщения следует указать «Бактериология».

Требования к оформлению статьи.

Экспериментальная статья должна состоять из разделов: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, список литературы.

Рукопись должна быть подготовлена в текстовом редакторе MS Word, шрифт – Times New Roman, размер – 14, межстрочный интервал – 1,5, поля – 2 см. Статья должна включать резюме и ключевые слова на русском и английском языках. Нумерация всех страниц рукописи сквозная.

Краткие сообщения представляются без таблиц и рисунков.

Статья должна быть подписана всеми авторами, включая иностранных.

К статье следует приложить сведения об авторах на русском и английском языках с указанием адреса, контактных телефонов (служебного и мобильного), факса и электронной почты с указанием автора, ответственного за переписку с редакцией.

Заглавие статьи оформляется следующим образом:

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

И. И. Иванов*, П. П. Петров**

*Первая организация, г. Москва, РФ

**Вторая организация, Техас, США

E-mail

[далее текст аннотации и ключевые слова]

Текст статьи, включая резюме, список литературы, подписи к рисункам и таблицы, должны быть оформлены одним файлом, а каждый рисунок – отдельным файлом.

РЕЗЮМЕ статьи должно быть представлено на русском и английском языках, отражать основные полученные результаты и содержать не более 250 слов.

КЛЮЧЕВЫХ СЛОВ (словосочетаний) должно быть не более 10, на русском и английском языках.

Во ВВЕДЕНИИ (без заголовка) следует изложить мотивацию написания данной работы и отдельным абзацем обозначить цель исследования. Дополнительно на английском языке.

Раздел МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ должен содержать сведения об объекте исследования (включая источник получения, название коллекции) и краткое описание использованных методик, позволяющее их воспроизвести (на ранее опубликованные и общеизвестные методы дается ссылка); для приборов и реактивов указываются название фирмы на языке оригинала в кавычках и страны в скобках.

Следует использовать общепринятые современные сокращения мер, физических, химических и математических величин, терминов и т.д. Единицы измерения должны даваться в единицах СИ (Система Интернациональная). Обозначения мутантных и рекомбинантных форм микроорганизмов следует приводить в соответствии с международными правилами. Для трехбуквенного обозначения генов бактерий используют строчные буквы (курсив).

Рисунки и таблицы размещаются в тексте статьи в соответствии с пожеланиями авторов. Кроме того, черно-белые и цветные рисунки (в формате *.jpg) прилагаются к статье в виде отдельных файлов (ris1.jpg, ris2.jpg и т.д.)

Сведения о финансовой поддержке работы приводятся в конце текста статьи перед списком литературы.

В СПИСКЕ ЛИТЕРАТУРЫ указываются авторы, название статьи, название журнала или сборника, год, номер, страницы. Для названия журналов используются общепринятые сокращения (<http://www.nlm.nih.gov/>).

В случае невыполнения настоящих правил оформления статья не принимается и отсылается авторам на доработку.

Редакция оставляет за собой право редактировать статьи по согласованию с автором.

Присланные в редакцию статьи проходят процедуру рецензирования. В случае отклонения статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Публикация – бесплатная.

Статьи направлять по адресу:
142279, Московская обл.,
Серпуховский р-н, п. Оболенск, ГНЦ ПМБ
Тел. (4967) 36-00-46
Факс (4967) 36-00-10
E-mail: info@obolensk.org
или
bacteriology@obolensk.org