View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Directory of Open Access Journals

https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-25-33

Уровень менингококкового носительства и генотипирование штаммов *N. meningitidis* в группе трудовых мигрантов

М. А. Королева*[1], М. И. Грицай[1], К. О. Миронов[1], Н. Н. Фомкина[2], И. С. Королева[1], И. И. Гапонова[1], А. С. Есьман[1], В. П. Буланенко[1], Ю. Г. Янушевич[1], А. А. Шеленков[1], В. В. Каптелова[1], Ю. В. Михайлова[1]

[1] ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия
[2] Управление Роспотребнадзора по городу Москве

Резюме

Введение. *Миграция населения может играть решающую роль в распространении инвазивных штаммов менингококка, инициируя вспышки менингококковой инфекции и изменяя заболеваемость на местном уровне.* ***Цель исследования.*** *Оценить распространенность менингококкового носительства среди мигрантов, прибывших в Москву, и охарактеризовать антигенные и генетические свойства носительских штаммов менингококка.* ***Материалы и методы.*** *Исследование проведено в марте 2020 г. на базах Многофункционального миграционного центра г. Москвы и ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Пробы носоглоточной слизи отобраны у 352 человек. Выявление и идентификация носоглоточных штаммов менингококка проводили с применением микробиологических, серологических и молекулярно-биологических методов.* ***Результаты и их обсуждение.*** *Общий уровень носительства составил 5,7%. Из двадцати выделенных штаммов у 10 определена серогруппа: Y – 5 штаммов, W – 3, A и B – по 1. Полученные генетические и антигенные характеристики не позволяют говорить об импорте в РФ представителей известных гипервирулентных клональных комплексов. В данном исследовании выделены штаммы, входящие в клональный комплекс ST-175 complex, который ранее не был описан на территории РФ.* ***Заключение.*** *Перспективным представляется продолжение динамического наблюдения за носительством менингококка в различных коллективах, в т.ч. среди лиц, въезжающих в страну с целью получения миграционного патента. Полученные данные дополнят текущую информацию о заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции и будут иметь решающее значение для определения групп риска населения, подлежащего вакцинации.*

Ключевые слова: *менингококковая инфекция, менингококк, носительство, вакцинация*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Королева М. А., Грицай М. И., Миронов К. О. и др. Уровень менингококкового носительства и генотипирование штаммов N. meningitidis в группе трудовых мигрантов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (5): 25–33. https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-25-33.*

The Level of Meningococcal Carriage and Genotyping of N. meningitidis Strains in the Group of Labor Migrants

*MA Koroleva**[1], MI Gritsay[1], KO Mironov[1], NN Fomkina[2], IS Koroleva[1], II Gaponova[1], AS Esman[1], VP Bulanenko[1], YuG Yanushevich[1], AA Shelenkov[1], VV Kaptelova[1], YuV Mikhailova[1]*

[1]Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

[2]Direction of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. *Population migration can play a crucial role in the spread of invasive strains of meningococcus, initiating outbreaks of meningococcal infection, and changing the incidence at the local level.* ***Aim.*** *To assess the prevalence of meningococcal carriage among migrants arriving in Moscow and to characterize the antigenic and genetic properties of carrier strains of meningococcus.* ***Materials and methods.*** *The study was conducted in March 2020 at the bases of the Multifunctional Migration Center of Moscow and the Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology». Samples of nasopharyngeal mucus were*

* *Для переписки: Королева Мария Александровна, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(916) 363-82-48, korolevamaria389@gmail.com. © Королева М. А. и др.*

** *For correspondence: Koroleva Maria Aleksandrovna – Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory of the epidemiology of meningococcal infection and bacterial meningitis of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(916) 363-82-48, korolevamaria389@gmail.com. © Koroleva MA et al.*

collected from 352 people. Nasopharyngeal strains of meningococcus were identified and identified using microbiological, serological, and molecular biological methods. ***Results.*** *The overall level of the carriage was 5.7%. Of the twenty selected strains, 10 have a serogroup defined: Y – 5 strains, W - 3, A, and B – 1 each. The obtained genetic and antigenic characteristics do not allow talking about the import into the RF of representatives of known hypervirulent clonal complexes. In this study, strains were identified that are part of the clonal complex ST-175 complex, which has not been previously described in the Russian Federation.* ***Conclusion.*** *It seems promising to continue the dynamic monitoring of carriage of meningococcus in various groups, including among people entering the country to obtain a migration patent, as well as identifying risk factors for acquiring carriage. The data obtained will supplement current information on the incidence of the generalized form of meningococcal infection and will be crucial for determining the epidemiology at the country level, the population groups responsible for the transmission of the disease, and the need for targeted vaccination.*

Keywords: *meningococcal infection, meningococcus, carriage, vaccination*
No conflict of interest to declare.

For citation: *Koroleva MA, Gritsay MI, Mironov KO et al. The Level of Meningococcal Carriage and Genotyping of N. meningitidis Strains in the Group of Labor Migrants.Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (5): 25–33 (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-25-33.*

Введение

Носительство является неотъемлемой составной частью эпидемического процесса менингококковой инфекции (МИ), играя двоякую роль: иммунизирующего фактора и источника возникновения случаев генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ). Иммунизирующее действие реализуется в двух направлениях: 1 – стимулирует выработку системного специфического иммунного ответа, защищающего человека от генерализованной инфекции, и 2 – вызывает местный (мукозный) иммунитет, приводящий к освобождению от колонизации менингококком и защищающий от повторного заражения. По данным литературного обзора Н. Н. Костюковой [1], распространение носительства зависит от природных и социальных факторов. Доказано, что курение способствует возникновению и распространению носительства менингококка. В закрытых коллективах молодежи с высокой плотностью контактов – студенты, учащиеся профессиональных школ, солдаты и т.п. – носительство доходит до 50–80%. В окружении заболевших ГФМИ (т.е. в очагах инфекции) носительство также может быть повышенным, однако это отмечается не всегда. По некоторым наблюдениям, носительство менингококка чаще встречается среди лиц мужского пола, что объясняют скорее интенсивностью общения (армия, работа в коллективах, вахтовый принцип работы и т.п.), нежели гендерными различиями. Исследователи указывают на низкую распространенность носительства среди маленьких детей до 5 лет и постепенное нарастание его с возрастом, достигающее наибольшего уровня среди подростков и молодежи. На основании этого большинство работ по изучению носительства менингококка проведено на когорте молодых людей в возрасте 16–25 лет. Исследователи Австралии установили уровень носительства среди студентов со средним возрастом 18,5 лет на уровне 6,2% и 8,6% при повторном взятии мазка через 3 месяца. Посещение баров, поцелуи и курение отнесены к факторам риска приобретения носительства [2]. В Великобритании при изучении носительства среди лиц 10–25 лет в 2011 г. серогруппы менингококка B и Y отмечены как наиболее распространенные, с уровнем носительства 6,5% и 5,5% соответственно [3]. В Дании уровень носительства среди школьников и студентов 13–23 лет в 2013–2014 гг. составил 16%. Курение, уровень образования, посещение многолюдных общественных мест, поцелуи и употребление алкоголя определены как факторы, определяющие связь между возрастом и носительством [4]. Общая частота носоглоточного менингококкового носительства среди лиц 10–24 года в исследовании, проведенном в 2015 г. в Турции, составила 6,3%. Частота носительства составляла 5% в возрастной группе 10–14 лет, 6,4% – 15–17 лет и 4,7% – 18–20 лет; самый высокий коэффициент обнаружен в возрастной группе 21–24 года (9,1%). Уровень носительства был выше среди лиц, тесно контактирующих с паломниками хаджа, а также у переболевших инфекциями верхних дыхательных путей за последние 3 месяца в анамнезе. Наиболее распространенной серогруппой определена W (66,6%), далее следовали серогруппа B – 9,4%, серогруппа A – 5,2%, серогруппа Y – 4,2% и негруппируемые штаммы менингококка – 14,4% [5]. Американские исследователи отразили в систематическом обзоре уровень носительства менингококка в группах риска – среди студентов, военнослужащих или паломников хаджа – в разных странах за десятилетний период (2007–2016 гг.). В целом уровни носительства составляли от 0 до 27,4% среди паломников, от 1,5% до 71% – среди студентов, и от 4,2% до 15,2% – у военнослужащих. Серогруппа B была наиболее распространенной

среди паломников хаджа, B и Y – у студентов университетов и B, C и Y – у военнослужащих. Курение, мужской пол и частое тесное общение в период вечернего отдыха повышает риск носительства для студентов. [6]. В исследовании Сидоренко С. В. распространенность носительства среди лиц, поступающих в военный колледж Российской Федерации (РФ), определена на уровне 16% [7]. Сидоренко С. В. указывает на аналогичные показатели среди новобранцев, поступающих на военную службу в Греции (15%) и Польше (16–24%), с более низкими показателями для новобранцев в Турции (4,2%) и Иране (8%) [7].

Доказана высокая эффективность современных менингококковых вакцин в отношении заболеваемости ГФМИ. Применение современных конъюгированных вакцин также приводит к снижению менингококкового носительства [1]. Введение в календарь прививок Великобритании конъюгированной вакцины против МИ, вызванной серогруппой С, снижало уровень носительства менингококка серогруппы С среди подростков и молодых людей. Доказано, что четырехвалентная вакцина может оказывать аналогичное воздействие на носительство 4 штаммов менингококка. Однако при исследовании уровня носительства менингококка серогруппы W среди студентов Великобритании в 2015–2016 гг., было показано, что из 21 носителей, вакцинированных по меньшей мере за 5 месяцев до отбора проб, у 15 (71%) обнаружены изоляты, экспрессирующие капсулу W. Несмотря на 71% охват вакцинацией конъюгированной четырехвалентной вакциной MenACWY студентов, включенных в исследование, уровень носительства менингококка серогруппы W с течением времени значительно увеличился [8].

В исследовании Т. А. Максиной [9] определена эпидемиологическая значимость носителей менингококка в очагах МИ в Москве. В семейных очагах общий уровень носительства определен на меньшем уровне (6,9%), чем в очагах среди мигрантов рабочих-строителей (54%). Данное обстоятельство послужило поводом для разработки Управлением Роспотребнадзора по городу Москве мероприятий по предупреждению распространения менингококковой инфекции (Постановление №3 Главного Государственного санитарного врача по городу Москве от 17 апреля 2009 г. «Об усилении мероприятий по профилактике менингококковой инфекции в Москве»).

Миграция населения может играть решающую роль в распространении инвазивных штаммов менингококка, инициируя вспышки ГФМИ и изменяя заболеваемость на местном уровне [10]. По данным статистики Министерства внутренних дел РФ, в 2019 г. на миграционный учет с целью работы было поставлено 5 478 249 граждан других стран (38,4% из Узбекистана, 21,5% из Таджикистана), из них 1 879 291 человек – в Москве [11]. Условия проживания мигрантов могут повысить риск передачи менингококка среди этой категории лиц [12].

Цель настоящего исследования: оценить распространенность менингококкового носительства среди мигрантов, прибывших в Москву, и охарактеризовать антигенные и генетические свойства носительских штаммов менингококка.

Материалы и методы

Исследование проведено в марте 2020 г. на базах Многофункционального миграционного центра г. Москвы и ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (лаборатория эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов и отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии). Пробы носоглоточной слизи отобраны у 352 человек. Возраст участвовавших в исследовании – 18–64 года (средний возраст 32 года); 95% – лица мужского пола. Граждане Узбекистана составили 48%, Таджикистана – 49%, Украины – 2%, Азербайджана – 1%. Лица, прибывшие в Москву в период с января по март 2020 г., составили 35%, приехавшие в 2019 г. – 11%, находящиеся в стране от 2 до 5 лет – 24%, больше 5 лет – 30%. Среди обследованных 41% сообщили, что работают на стройке, 14% – в сфере обслуживания, деятельность 13% связана в перевозками и разгрузками, 9% работают в сфере общественного питания, 10% – другие специальности, 13% находятся в поисках работы. Выявление и идентификация носоглоточных штаммов менингококка проводили с применением микробиологических, серологических и молекулярно-биологических методов.

Забор назофарингеальной слизи с задней стенки глотки осуществлялся натощак или через 3–4 часа после приема пищи стерильным ватным тампоном. Забор материала осуществлялся с обязательным надавливанием шпателем на корень языка для наиболее полного открытия глоточного кольца. Тампон вводился ватным концом кверху за мягкое небо в носоглотку и проводился 2–3 раза по задней стенке. Тампон с содержимым помещали в готовую транспортную среду (транспортная среда Amies, компания-производитель «БиоМерье», Франция). Биологический материал в течении 2 часов доставлялся в бактериологическую лабораторию в контейнерах, способных поддерживать температуру 37 °С.

Забор назофарингеальной слизи с задней стенки глотки осуществляли стерильным ватным тампоном. Тампон с содержимым помещали в готовую транспортную среду (транспортная среда Amies, компания-производитель «БиоМерье», Франция). Биологический материал в течении 2 часов доставляли в бактериологическую лабораторию в контейнерах, способных поддерживать температуру 37 °С. Высев материала проводили на селективный питательный шоколадный агар со смесью факторов роста PolyViteX и VCAT3 для селективного выделения менингококка («БиоМерье», Франция). Инкубацию посевов осуществляли в течение 24 часов при 37 °С в присутствии 5% CO_2. Окончательное заключение по росту культуры принимали через

48 часов. Видовую принадлежность определяли по метаболической и ферментативной активности культуры. С этой целью использовали набор реагентов API NH («БиоМерье», Франция). Кроме того, идентификацию проводили методом ПЦР с использованием набора реагентов «АмплиСенс® NSH-FL» (компания-производитель «Интерлабсервис», Россия).

Антигенные и генетические характеристики штаммов установили согласно международным требованиям к типированию бактерий вида *Neisseria meningitidis* [13]. Бактериальная ДНК была секвенирована методом Сэнгера с использованием реагентов и оборудования фирмы «Applied Biosystems» (США) согласно инструкции производителя и с помощью высокопроизводительного секвенирования на платформе «HiSeq1500» («Illumina», США) [14]. Определяли 3 поверхностных вариабельных фрагмента белков наружной мембраны PorA и FetA, аллельный профиль, сиквенс-тип и принадлежность (или ее отсутствие) к известным клональным комплексам [15]; часть штаммов, антигенные свойства которых не удалось охарактеризовать в полной мере и для которых были получены полногеномные нуклеотидные последовательности с помощью массового параллельного секвенирования, анализировались с использованием биоинформационных возможностей Интернет-ресурса PubMLST.org [16].

Серогруппирование *N. meningitidis* проводили двумя способами: в реакции агглютинации с использованием группоспецифических сывороток «Менгрувид», а также с помощью набора реагентов «АмплиСенс® NmABCW-FL» [17] и методики для определения серогрупп Y и X [18] с незначительными модификациями.

Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) проводили диффузным методом Е-тест (компания-производитель «БиоМерье», Франция). Результаты интепретировали на основании клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия-2018-03, 2018 [19].

Результаты и обсуждение

1. Уровень и структура носительства

При обследовании 352 мигрантов выявлено 20 носителей, таким образом, общий уровень носительства составил 5,7%. Все штаммы менингококка идентифицированы бактериологическим методом, видовая принадлежность 12 из них подтверждена дополнительно методом ПЦР. Принадлежность к *N. meningitidis* 8 штаммов с использованием метода ПЦР определить не удалось. Из двадцати выделенных штаммов у 10 определена серогруппа: Y – 5 штаммов, W – 3, A и B – по 1. Серогруппу 10 штаммов определить не удалось. Возраст выявленных носителей – от 20 до 48 лет, средний возраст составил 33 ± 2 года. Все выявленные носители мужского пола, прибыли из Таджикистана (40%) и Узбекистана (60%), 9 из них прибыли в Москву в январе–марте 2020 г. Самая распространенная из установленных серогруппа Y отмечена только среди граждан Узбекистана. Показано, что 65% носителей работают на стройке. В серогрупповой характеристике выделенных от строителей штаммов 4 штамма серогруппы Y, 2 штамма – W, 1 штамм – A, 6 штаммов – негруппируемые.

Заболеваемость ГФМИ вызывают преимущественно штаммы серогрупп A, B, C, Y, W, X, но они же встречаются и у носителей. Среди носительских штаммов в 50% случаев и чаще выделяются бескапсульные штаммы менингококка, что не позволяет определить серогруппу изолята. В настоящем исследовании половина изолятов принадлежала к негруппируемым, что широко встречается при проведении исследований по определению уровня носительства. Факта лидирующей позиции серогруппы Y ранее в РФ при исследовании носительства в различных коллективах не было отмечено. Данное обстоятельство требует пристального внимания, учитывая, что в некоторых странах менингококк серогруппы Y занимает значимую роль в этиологии инвазивной МИ.

2. Антигенные и генетические свойства носительских штаммов

Результаты серогруппирования в сочетании с данными мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ) и антигенной характеристикой трех вариабельных фрагментов белков наружной мембраны оболочки микробной клетки представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, для части штаммов определены генотипы, характерные для изолятов, ассоциированных с ГФМИ на территории РФ. К ним относятся штамм серогруппы A («A: P1.5-2,10: F3-5: ST-75 (cc1)»), все штаммы серогруппы W («W: P1.5,2: F1-1: ST-11 (cc11)») и часть штаммов серогруппы Y, клональные комплексы для которых в PubMLST не определены [20], но которые при анализе с помощью алгоритма кластеризации BURST [21] образуют группу генетически близких изолятов «ST-10033», охарактеризованную нами ранее [22], кроме штамма «80к» («Y: P1.5-3,10-4: F3-6: ST-10033 (-)») в эту группу входит штамм «31к» («Y: P1.5-3,10-4: F3-6: ST-11585 (-)») и штамм «121к» с таким же антигенным профилем и сиквенс-типом. Выделение у мигрантов штаммов, входящих в известные клональные комплексы, циркуляция которых характерна для текущего межэпидемического периода, не позволяет говорить об импорте на наблюдаемую территорию представителей известных гипервирулентных клональных комплексов. Вместе с тем повышенную настороженность должны вызывать случаи выявления штаммов серогруппы W, входящих в ST-11 complex, для которых, как было неоднократно показано ранее, 7-локусная схема МЛСТ [13, 16, 22] не обладает необходимой дискриминирующей способностью, позволяющей дифференцировать возбудителей, циркулирующих

Таблица 1. Антигенные и генетические свойства штаммов
Table 1. Antigenic and genetic properties of strains

№*	Серогруппа Serogroup	Антигенная характеристика Antigenic typing			Генетическая характеристика Characteristics	
		PorA_VR1	PorA_VR2	FetA_VR**	Сиквенс-тип Sequence type	Клональный комплекс Clonal complex
«31к» (76601)	Y	5–3	10–4	F3-6	11585	Не определен Not defined
«80к» (76602)	Y	5–3	10–4	F3-6	10033	Не определен Not defined
«97к» (76603)	Y	5–1	10–1	F1-3	15488#	ST-167 complex
«102к» (76604)	NG	18–1	3	F5-2	15489#	Не определен Not defined
«121к» (76605)	Y	5–3	10–4	F3-6	15490#	Не определен Not defined
«332к» (76606)	Y	5–3	10–4	F4-77	15491#	Не определен Not defined
«404к» (76607)	NG	7	16–75	F2-6	15492#	Не определен Not defined
«2063» (76593)	NG	22–11	15–25	F5-1	175	ST-175 complex
«2073» (76594)	NG	22–11	15–25	F5-1	175	ST-175 complex
«2075» (76595)	NG	22–11	15–25	F5-1	175	ST-175 complex
«2077» (76596)	NG	22–11	15-25	F5-1	175	ST-175 complex
«2086» (76597)	NG	22–11	15–25	del	175	ST-175 complex
«2091» (76598)	NG	22–11	15–25	F5-1	175	ST-175 complex
«2092» (76599)	NG	22–11	15–34	F5-1	175	ST-175 complex
«2097» (76600)	NG	22–11	15–25	F5-1	175	ST-175 complex
«56к» (76608)	W	5	2	F1-1	11	ST-11 complex
«86к» (76609)	W	5	2	F1-1	11	ST-11 complex
«141к» (76610)	W	5	2	F1-1	11	ST-11 complex
«261к» (76611)	A	5–2	10	F3-5	75	ST-1 complex
«337к» (76612)	B	5–1	10–1	F1-5	15497#	Не определен Not defined

*Примечание: * В скобках указан идентификационный номер в базе данных https://pubmlst.org/neisseria;*
*** Аллель F4-77 впервые найден в данном исследовании, у штамма «2086» выявлена делеция гена FetA;*
 # Сиквенс-типы, впервые выявленные в данном исследовании.
*Note: * The identification number in the database https://pubmlst.org/neisseria is indicated in brackets;*
*** Allele F4-77 was found for the first time in this study, in the strain «2086» deletion of the FetA gene was detected;*
 # Sequence types first identified in this study.

в межэпидемический период, и возбудителей, ассоциированных с подъемом заболеваемости ГФМИ в течение двух последних десятилетий [23,24].

Антигенные и генетические характеристики всех остальных штаммов, входящих в клональные комплексы ST-167 complex и ST-175 complex, или для которых клональный комплекс определить не удается, не позволяют говорить об их повышенных вирулентных свойствах и потенциальной возможности вызвать генерализованные формы инфекции. Отсутствие принадлежности к клональному комплексу свидетельствует о низком эпидемическом потенциале выделенных штаммов или его полном отсутствии. Согласно полученным ранее данным, примерно половина штаммов, входящих в клональный комплекс ST-167 complex, принадлежит серогруппе Y (для остальных – серогруппа не определена), выделенных преимущественно от носителей.

В данном исследовании впервые в РФ были выделены штаммы, входящие в клональный комплекс ST-175 complex. Серогруппу всех этих штаммов определить не удалось, как и не удалось определить их видовую принадлежность с помощью ПЦР.

В связи с этим данные штаммы охарактеризованы с помощью массового параллельного секвенирования. Используемый подход позволил получить нуклеотидные последовательности 1592 генетических локусов, образующих «основной геном» (core genome) бактерий вида *Neisseria meningitidis* [25], что позволяет однозначным образом идентифицировать вид этих микроорганизмов. Анализ полногеномных данных подтвердил делецию гена FetA у штамма «2086» и показал отсутствие у всех изученных штаммов с сиквенс-типом ST-175 гена ctrA (NEIS0055, capsule polysaccharide export outer membrane protein) и генетических локусов (NEIS0073, NEIS0249 и NEIS0250), что объясняет отрицательный результат ПЦР-исследования и отрицательный результат серогруппирования с использованием антисывороток: делеция гена ctrA приводит к невозможности синтеза капсульного полисахарида.

Анализ генетических взаимоотношений этих штаммов позволяет, с одной стороны, выделить несколько клонов в изученной выборке и, с другой стороны, дает возможность говорить об относительно неравномерном уровне генетической изменчивости у изученных представителей клонального комплекса ST-175 complex. В таблице 2 представлена матрица генетических расстояний между охарактеризованными штаммами, из которой следует, что количество несовпадений в «основном геноме» между ними колеблется от 0,7 до 13%.

Согласно данным, опубликованным в базе данных PubMLST, на момент окончания исследования (май 2020 г.), представители клонального комплекса ST-175 неоднократно описаны во многих странах (всего около 450), и принадлежали серогруппам Y, W или являлись негруппируемыми: 55, 20 и 19% соответственно. Данные микроорганизмы с примерно одинаковой частотой ассоциированы как с ГФМИ, так и с носительством, при этом негруппируемые изоляты или изоляты с неизвестной серогруппой редко ассоциированы с ГФМИ, что характерно для штаммов, не способных к синтезу капсулы.

Отсутствие до проведения настоящего исследования данных о циркуляции представителей клонального комплекса ST-175 complex в РФ, в том числе среди носителей [22, 26], их относительно высокая частота выделения в данном исследовании, высокий уровень генетической изменчивости и, как следует из опубликованных в PubMLST данных, потенциальная способность к приобретению генов, обеспечивающих возможность синтеза капсулы W- и Y-типов, не позволяют исключить возможность возникновения ГФМИ, обусловленных штаммами этого клонального комплекса с измененными в результате рекомбинационных процессов свойствами.

3. Чувствительность носительских штаммов к антибактериальным препаратам

Среди 20 штаммов устойчивых к рифампицину, тетрациклину, хлорамфениколу и цефтриаксону не обнаружено. Однако обнаружены штаммы, нечувствительные к пенициллину и устойчивые к ципрофлоксацину: 5 штаммов проявили умеренную устойчивость к бензилпенициллину с одновременной устойчивостью к ципрофлоксацину, и дополнительно еще 3 штамма оказались резистентными к ципрофлоксацину. Характеристика нечувствительных к АБП штаммов менингококка представлена в таблице 3. Уровень нечувствительных к бензилпенициллину штаммов составил 25% (5 штамма), с минимальными ингибирующими концентрациями (МИК) препарата 0,064–0,125 мкг/мл, а уровень устойчивых к ципрофлоксацину – 40% (8 штаммов), с МИК 0,047–0,125 мкг/мл. Семь из них были отнесены к негруппируемым штаммам менингококка клонального комплекса ST-175 complex, 1 – к менингококку серогруппы Y сиквенс-типа ST-11585.

Учитывая крайнюю неоднородность менингококковой популяции по степени патогенности,

Таблица 2. Генетические расстояния между штаммами, входящими в клональный комплекс ST-175 complex: количество несовпадений в 1592 генетических локусах, образующих «основной геном» (core genom)
Table 2. Genetic distances between strains included in the clonal complex ST-175 complex: the number of mismatches in 1592 genetic loci that form the core genome loci

Штаммы Strains	**2063**	**2063**	**2063**	**2063**	**2063**	**2063**	**2063**	**2063**
2063	–							
2073	97	–						
2075	103	28	–					
2077	100	19	26	–				
2086	187	147	155	150	–			
2091	98	14	29	11	148	–		
2092	216	179	185	180	167	178	–	
2097	128	50	63	54	180	53	207	–

Таблица 3. Характеристика нечувствительных к АБП штаммов менингококка
Table 3. Characteristics of meningococcal strains insensitive to antibacterial drugs

Серогруппа менингококка Meningococcus serogroup	**ST (cc)**	**МИК бензилпенициллина мкг/мл** Minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin mcg/ml	**МИК ципрофлоксацина, мкг/мл** Minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin mcg/ml
Y	ST-11585 (-)	0,012	0,064
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,064	0,064
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,125	0,064
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,047	0,064
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,047	0,047
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,094	0,125
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,094	0,064
NG	ST-175 (ST-175 complex)	0,064	0,064

Примечание: серым выделены МИК, характеризующие штаммы как нечувствительные к АБП.
Note: minimum inhibitory concentration are highlighted in gray, characterizing strains as insensitive to antibacterial drugs.

результативными могут оказаться меры по борьбе с носительством только инвазивных (гипервирулентных) клонов [1]. Такие носители находятся в окружении заболевших ГФМИ, то есть в очагах. Бактериологический метод выявляет не всех инфицированных лиц, занимает 3 суток, в течение которых могут произойти новые заражения, которые останутся неучтенными. В связи с этим целесообразным представляется не выявление в очаге носителей, а химиопрофилактика носительства – применение антибиотиков в короткие сроки всем близкоконтактным лицам в окружении заболевшего ГФМИ. Круг санируемых лиц определяется эпидемиологом на месте проведения расследования в очаге МИ. В РФ применяется химиопрофилактика, рекомендуемая СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции», с использованием рифампицина, ципрофлоксацина или ампициллина.

Заключение

В рамках настоящего исследования уровень менингококкового носительства среди мигрантов, прибывших в Москву с целью получения миграционного патента и осуществления профессиональной деятельности, превысил распространенность носительства среди школьников (2,4%) и студентов (1,1%) согласно исследованиям, проведенным в Москве в 2018–2019 гг. (неопубликованные данные РЦБМ), и составил 5,7%. Полученные генетические и антигенные характеристики не позволяют говорить об импорте в РФ представителей известных гипервирулентных клональных комплексов.

В данном исследовании выделены штаммы, входящие в клональный комплекс ST-175 complex, который ранее не был описан на территории РФ. Видовая характеристика этих штаммов установлена бактериологическим методом и не подтверждена методом ПЦР. Анализ полногеномных данных подтвердил отсутствие у всех изученных штаммов с сиквенс-типом ST-175 гена ctrA, что объяснило отрицательный результат ПЦР-исследования. Принимая во внимание, что в ряде стран представители данного клонального комплекса с серогрупповой характеристикой Y и W вызывали инвазивную МИ, не исключена такая возможность и для РФ. Учитывая выявление в рамках настоящего исследования высокого уровня нечувствительных к пенициллину и ципрофлоксацину штаммов, а также возможность горизонтального переноса генов, кодирующих пенициллинсвязывающие белки, между представителями рода *Neisseria*, дальнейший мониторинг чувствительности менингококка к АБП не теряет своей

актуальности. Накопленные данные об изменении антибиотикочувствительности позволят проводить коррекцию антибактериального лечения и химиопрофилактики МИ.

Перспективным представляется продолжение динамического наблюдения за носительством менингококка в различных коллективах, в т.ч. среди лиц, въезжающих в страну с целью получения миграционного патента, а также установление факторов риска приобретения носительства. Полученные данные дополнят текущую информацию о заболеваемости ГФМИ и будут иметь решающее значение для определения эпидемиологии на уровне страны, групп населения, ответственных за передачу болезни, и необходимости целенаправленной вакцинации.

Литература

1. *Костюкова Н. Н., Бехало В. А. Менингококковое носительство: эпидемиология, возбудитель, формирование иммунной защиты. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017;16(5):87–97. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-87-97.*
2. *McMillan M, Walters L, Mark T, at al. Part of It study: a longitudinal study to assess carriage of Neisseria meningitidis in first year university students in South Australia, Hum Vaccin Immunother.2019;15(4):987–994, DOI: 10.1080/21645515.2018.1551672.*
3. *Jeppesen CA, Snape MD, Robinson H, et al. Meningococcal carriage in adolescents in the United Kingdom to inform timing of an adolescent vaccination strategy. Journal of Infection. 2015;71:43–52. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.02.006.*
4. *van Ravenhorst MB, Bijlsma MW, van Houten MA et al. Meningococcal carriage in Dutch adolescents and young adults; a cross-sectional and longitudinal cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2017;573.e1e573.e7. DOI:https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.008.*
5. *Tekin RT, Dinleyici EC, Ceyhan M, et al. The prevalence, serogroup distribution and risk factors of meningococcal carriage in adolescents and young adults in Turkey, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 201713:5,1182–1189. DOI: 10.1080/21645515.2016.1268304.*
6. *Petersona ME, Milea R, Lia Yo, et al. Meningococcal carriage in high-risk settings: A systematic review. International Journal of Infectious Diseases. 2018;73:109–117. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.022.*
7. *Sidorenko S, Zakharenko S, Lobzin Y, et al. Observational study of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitis in applicants to a military academy in the Russian Federation. International Journal of Infectious Diseases (2019), https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.12.012*
8. *Oldfield NJ, Cayrou C, AlJannat MAK et al. Rise in Group W meningococcal carriage in University Students, United Kingdom. Emerg. Infect. Dis. 2017 Jun;23(6):1009–1011. doi:10.3201/eid2306.161768.*
9. *Тагаченкова Т. А., Королева И. С., Миронов К.О. и др. Менингококковое носительство в очагах менингококковой инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009;4:6–9.*
10. *Barnett ED, Walker PF. Role of immigrants and migrants in emerging infectious diseases. Med Clin North Am. 2008;92:1447–1458. doi: 10.1016/j.mcna.2008.07.001.*
11. *https://мвд.рф/Deljatelnost/statistics/migracionnaya/item/19365693/*
12. *Caugant DA, Høiby EA, Rosenqvist E, et al. Transmission of Neisseria meningitidis among asymptomatic military recruits and antibody analysis. Epidemiol Infect. 1992;109:241–253. https://doi.org/10.1017/S0950268800050196.*
13. *Fox AJ, Taha MK, Vogel U. Standardized nonculture techniques recommended for European reference laboratories. FEMS Microbiol. Rev. 2007; 31(1):84–88. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00048.*
14. *Миронов К. О., Корчагин В. И., Михайлова Ю. В. и др. Характеристика штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных от больных инвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020;97(2):113–118. DOI:https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-113-118.*
15. *Миронов К. О. Клональные комплексы Neisseria meningitidis, циркулирующие на территории России, и их роль в эпидемическом процессе менингококковой инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 6: 52–61.*
16. *Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. Wellcome Open Res. 2018;3:124. http://dx.doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14826.1*
17. *Миронов К. О., Платонов А. Е., Дрибноходова О. П. и др. Методика для определения серогрупп A, B, C и W Neisseria meningitidis методом ПЦР в режиме реального времени. Журн. микробиол. 2014. №6:35–42.*
18. *https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt10-pcr.html.*
19. *http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf*
20. *https://pubmlst.org/neisseria/info/complexes.shtml.*
21. *Feil EJ, Li BC, Aanensen DM, et al. eBURST: Inferring Patterns of Evolutionary Descent among Clusters of Related Bacterial Genotypes from Multilocus Sequence Typing Data. J. Bacteriol. 2004;186(5):1518–1530.*
22. *Миронов К. О. Опыт использования молекулярно-биологического мониторинга в эпидемиологическом надзоре за менингококковой инфекцией в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019;1:93–99. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.1.93-99.)*
23. *Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. J. Infect. 2015;71(5):544–552.*
24. *Миронов К. О., Животова В. А., Матосова С. В. и др. Характеристика Neisseria meningitidis серогруппы W, циркулирующих на территории Москвы, с помощью массового параллельного секвенирования. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017; 4(95):33–38.*
25. *Bratcher HB, Corton C, Jolley KA, et al. A gene-by-gene population genomics platform: de novo assembly, annotation and genealogical analysis of 108 representative Neisseria meningitidis genomes. BMC Genomics 2014; 15:1138.*
26. *Миронов К. О., Тагаченкова Т. А., Королева И. С. и др. Генетическая характеристика штаммов Neisseria meningitidis, выделенных от здоровых носителей в очагах менингококковой инфекции. Журн. микробиол. 2011. №2: 22–29.*

References

1. *Kostyukova N.N., Behalo V.A. Meningococcal carriage: epidemiology, pathogen, formation of immune defense. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017; 16 (5):87–97. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-587-97 (In Russ)*
2. *McMillan M, Walters L, Mark T, at al. Part of It study: a longitudinal study to assess carriage of Neisseria meningitidis in first year university students in South Australia, Hum Vaccin Immunother.2019;15(4):987–994, DOI: 10.1080/21645515.2018.1551672.*
3. *Jeppesen CA, Snape MD, Robinson H, et al. Meningococcal carriage in adolescents in the United Kingdom to inform timing of an adolescent vaccination strategy. Journal of Infection. 2015;71:43–52.*
4. *http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.02.006.*
5. *van Ravenhorst MB, Bijlsma MW, van Houten MA et al. Meningococcal carriage in Dutch adolescents and young adults; a cross-sectional and longitudinal cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2017;573.e1e573.e7. DOI:https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.008.*
5. *Tekin RT, Dinleyici EC, Ceyhan M, et al. The prevalence, serogroup distribution and risk factors of meningococcal carriage in adolescents and young adults in Turkey, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 201713:5,1182–1189. DOI: 10.1080/21645515.2016.1268304.*
6. *Petersona ME, Milea R, Lia Yo, et al. Meningococcal carriage in high-risk settings: A systematic review. International Journal of Infectious Diseases. 2018;73:109–117. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.022.*
7. *Sidorenko S, Zakharenko S, Lobzin Y, et al. Observational study of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitis in applicants to a military academy in the Russian Federation. International Journal of Infectious Diseases (2019), https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.12.012*
8. *Oldfield NJ, Cayrou C, AlJannat MAK et al. Rise in Group W meningococcal carriage in University Students, United Kingdom. Emerg. Infect. Dis. 2017 Jun;23(6):1009–1011. doi:10.3201/eid2306.161768.*
9. *Tagachenkova T.A., Koroleva I.S., Mironov K.O., et al. Meningococcal carriage in the foci of meningococcal infection. Epidemiology and infectious diseases. 2009;4: 6–9 (In Russ).*
10. *Barnett ED, Walker PF. Role of immigrants and migrants in emerging infectious diseases. Med Clin North Am. 2008;92:1447–1458. doi: 10.1016/j.mcna.2008.07.001.*
11. *https://мвд.рф/Deljatelnost/statistics/migracionnaya/item/19365693/*

12. *Caugant DA, Høiby EA, Rosenqvist E, et al. Transmission of Neisseria meningitidis among asymptomatic military recruits and antibody analysis. Epidemiol Infect. 1992;109:241–253. https://doi.org/10.1017/S0950268800050196.*
13. *13. Fox AJ, Taha MK, Vogel U. Standardized nonculture techniques recommended for European reference laboratories. FEMS Microbiol. Rev. 2007; 31(1):84–88. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00048.*
14. *Mironov K.O., Korchagin V.I., Mikhailova Yu.V. et al. Characterization of Streptococcus pneumoniae strains isolated from patients with invasive pneumococcal infections using high-throughput sequencing. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2020;97(2):113–118. DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-113-118 (In Russ).*
15. *Mironov K.O. Clonal complexes of Neisseria meningitidis circulating in Russia and their role in the epidemic process of meningococcal infection. Epidemiology and infectious diseases. Actual issues. 2016;No.6:52–61 (In Russ).*
16. *Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. Wellcome Open Res. 2018;3:124. http://dx.doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14826*
17. *Mironov K.O., Platonov A.E., Dribnokhodova O.P. et al. Methodology for determination of serogroups A, B, C and W of Neisseria meningitidis by real-time PCR. Zhurn. microbiol. 2014. No6: 35–42 (In Russ)*
18. *https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt10-pcr.html.*
19. *http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf*
20. *https://pubmlst.org/neisseria/info/complexes.shtml.*
21. *Feil EJ, Li BC, Aanensen DM, et al. eBURST: Inferring Patterns of Evolutionary Descent among Clusters of Related Bacterial Genotypes from Multilocus Sequence Typing Data. J. Bacteriol. 2004;186(5):1518–1530.*
22. *Mironov K.O. The experience of using molecular biological monitoring in the epidemiological surveillance of meningococcal infection in Russia. Epidemiology and infectious diseases. Actual issues. 2019;1: 93–99. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.1.93-99 (In Russ).*
23. *Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. J. Infect. 2015;71(5):544–552.*
24. *Mironov K.O., Zhivotova V.A., Matosova S.V., et al. Characterization of Neisseria meningitidis serogroup W circulating in the territory of Moscow using mass parallel sequencing. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;4(95):33–38 (In Russ).*
25. *25. Bratcher HB, Corton C, Jolley KA, et al. A gene-by-gene population genomics platform: de novo assembly, annotation and genealogical analysis of 108 representative Neisseria meningitidis genomes. BMC Genomics 2014;15:1138.*
26. *Mironov K.O., Tagachenkova T.A., Koroleva I.S. et al. Genetic characteristics of strains of Neisseria meningitidis isolated from healthy carriers in foci of meningococcal infection. Zhurn. microbiol. 2011;No2:22–29 (In Russ).*

Об авторах

- **Мария Александровна Королева** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(916) 363-82-48, korolevamaria389@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2714-1191.
- **Константин Олегович Миронов** – руководитель научной группы разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(495)305-54-25 (2387), mironov@pcr.ru. ORCID: 0000-0001-8207-9215.
- **Ирина Игоревна Гапонова** – лаборант-исследователь научной группы разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7 (495)305-54-24, gaponova@cmd.su. ORCID: //orcid.org/0000-0003-4481-2249"0000-0003-4481-2249.
- **Анна Сергеевна Есьман** – лаборант-исследователь научной группы разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(495)305-54-24, esman@cmd.su, ORCID: 0000-0002-5456-7649.
- **Нона Николаевна Фомкина** – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по городу Москве.129626, Москва, Графский переулок, д. 4, корп. 2,3,4. +7(903) 686-48-13, fomkina.nona@mail.ru.
- **Ирина Станиславовна Королева** – д. м. н., заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и бактериальных менингитов ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X.
- **Юрий Григорьевич Янушевич** – научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(495) 305-54-25, yanushevich@cmd.su. ORCID: 0000-0001-9061-752X.
- **Андрей Александрович Шеленков** – старший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. shelenkov@cmd.su. ORCID: 0000-0002-7409-077X.
- **Валерия Владимировна Каптелова** – младший научный сотрудник научной группы геномики и постгеномных технологий ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(969)054-35-67, valeriia.kaptelova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0952-0830.
- **Юлия Владимировна Михайлова** – зведующая лабораторией молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ЦНИИ эпидемиологии, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7(903) 234-05-66, mihailova@cmd.su. ORCID - 0000-0002-5646-538X.

Поступила: 30.06.2020. **Принята к печати:** 09.10.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Maria A. Koroleva** – Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Laboratory of the epidemiology of meningococcal infection and bacterial meningitis of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(916) 363-82-48, korolevamaria389@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2714-1191.
- **Konstantin O. Mironov** – Head of scientific Group for genetic polymorphism detection of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(495)305-54-25 (2387), mironov@pcr.ru. ORCID: 0000-0001-8207-9215.
- **Irina I. Gaponova** – laboratory assistant-researcher scientific Group for genetic polymorphism detection of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(495)305-54-24, gaponova@cmd.su. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4481-2249"0000-0003-4481-2249.
- **Anna S. Esman** – laboratory assistant-researcher scientific Group for genetic polymorphism detection of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(495)305-54-24, esman@cmd.su, ORCID: 0000-0002-5456-7649.
- **Nona N. Fomkina** – Head of the Department of Epidemiological Surveillance of the Office of Rospotrebnadzor in Moscow, Grafsky Lane, 4, building. 2,3,4, Moscow,129626, Russia. +7(903) 686-48-13, fomkina.nona@mail.ru.
- **Irina S. Koroleva** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory epidemiology of meningococcal infection and bacterial meningitis of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X.
- **Yurii G. Yanushevich** – researcher of Laboratory of molecular mechanisms of antibiotic resistance of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(495) 305-54-25, yanushevich@cmd.su. ORCID: 0000-0001-9061-752X.
- **Andrey A. Shelenkov** – senior researcher of Laboratory of molecular mechanisms of antibiotic resistance of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. shelenkov@cmd.su. ORCID: 0000-0002-7409-077X.
- **Valeriia V. Kaptelova** – junior researcher of genomics and postgenomics technologies groups of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(969)054-35-67, valeriia.kaptelova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0952-0830.
- **Yuliya V. Mikhaylova** – Head of laboratory of molecular mechanisms of antibiotic resistance of the Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7(903) 234-05-66, mihailova@cmd.su. ORCID - 0000-0002-5646-538X.

Received: 30.06.2020. **Accepted:** 09.10.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.