



## Фенотипический профиль актуальных полирезистентных сиквенс-типов (ST 1167, ST 944, ST 208) *Acinetobacter baumannii*

Федотова О.С.<sup>1</sup>, Захарова Ю.А.<sup>1✉</sup>, Остапчук А.В.<sup>1</sup>, Бажанова У.А.<sup>1</sup>, Захаров А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

### Аннотация

**Введение.** Ежегодно в мире регистрируют порядка 1 млн случаев инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., что составляет 1,8% всех случаев внутрибольничных инфекций. Клинически значимым представителем рода *Acinetobacter* является *Acinetobacter baumannii*, о чем свидетельствуют результаты многолетних исследований, проведённых в нашей стране и за рубежом. Внутривидовое типирование микроорганизмов является неотъемлемой частью работы клинического микробиолога при расшифровке вспышек гнойно-септических инфекций в рамках эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Большинство практикующих микробиологических лабораторий не имеют возможности использовать генотипические методы типирования в силу высоких финансовых затрат.

**Цель** — разработка диагностической панели для внутривидовой идентификации *A. baumannii* сиквенс-типов ST 1167, ST 944, ST 208 на основе фенотипических свойств.

**Материалы и методы.** Изучены внутривидовые признаки 74 штаммов *A. baumannii* из 4 многопрофильных медицинских организаций крупного промышленного центра с использованием генетических (мультилокусное сиквенс-типирование) и комплекса фенотипических методов (биохимические тесты, биоплёнкообразующая способность, зоны задержки роста вокруг дисков с антибактериальными препаратами, чувствительность к анилиновым красителям, дезинфицирующим средствам и ацинетобактерному бактериофагу).

**Результаты.** Определены фенотипические характеристики 3 ведущих сиквенс-типов *A. baumannii* (ST 1167, 944, 208).

**Обсуждение.** Сформирован эффективный и экономичный набор дифференцирующих тестов, позволяющих выявить внутривидовые особенности полирезистентных штаммов *A. baumannii* актуальных сиквенс-типов.

**Заключение.** Диагностическая панель позволит проводить внутривидовую дифференциацию трёх широко представленных сиквенс-типов *A. baumannii* в рамках микробиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Ключевые слова:** *Acinetobacter baumannii*, внутривидовая характеристика, типирование, фенотипические свойства, сиквенс-тип

**Этическое утверждение.** Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Екатеринбургского научно-исследовательского института вирусных инфекций (протокол № 5 от 30.06.2017).

**Источник финансирования.** Работа проводилась 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.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Федотова О.С., Захарова Ю.А., Остапчук А.В., Бажанова У.А., Захаров А.А. Фенотипический профиль актуальных полирезистентных сиквенс-типов (ST 1167, ST 944, ST 208) *Acinetobacter baumannii*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(6):639–647.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-170>

Original article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-170>

# Phenotypic profile of priority multiresistant *Acinetobacter baumannii* sequence types (ST 1167, ST 944, ST 208)

Olga S. Fedotova<sup>1</sup>, Yulia A. Zakharova<sup>1</sup>, Anna V. Ostapchuk<sup>1</sup>,  
Ulyana A. Bazhanova<sup>1</sup>, Aleksander A. Zakharov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

**Introduction.** About 1,000,000 cases of infections caused by *Acinetobacter* spp. per year are registered globally, making up 1.8% of all the cases of hospital-acquired infections. In compliance with long-term studies carried out in this country and abroad, *Acinetobacter baumannii* is a clinically important representative of the *Acinetobacter* genus. Intraspecific typing of microorganisms is an integral part of a clinical microbiologist's contribution to scoring the outbreaks of purulent-septic infections within the sphere of HAI surveillance. Most of the practicing microbiological laboratories cannot use genotypic typing methods because of their high costs.

**Objective.** Developing a test panel for intraspecific identification of *A. baumannii* sequence types (ST 1167, ST 944, ST 208) based on their phenotypic properties.

**Materials and methods.** Intraspecific membership of 74 *A. baumannii* strains obtained from four multipurpose health settings of a large industrial centre was studied using a genetic method (multilocus sequence typing) and a suite of phenotypic methods (biochemical tests, biofilmogenous capacity, growth inhibition zones to antibacterial drugs, sensitivity to aniline dyes, disinfectants and *Acinetobacter* bacteriophage) was studied.

**Results.** Phenotypic features of three predominant *A. baumannii* sequence types (ST 1167, 944, 208) were determined.

**Discussion.** An efficacious economy set of differentiating tests allowing identification of intraspecific features of *A. baumannii* multiresistant strains was created.

**Conclusion.** The test panel will enable the laboratories that cannot use sequencing methods to conduct intraspecific differentiation of common *A. baumannii* sequence types as part of microbiological monitoring.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, intraspecific characteristic, typing, phenotypic properties, sequence type

**Ethics approval.** The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections (protocol No. 5, Juni 30, 2017).

**Funding source.** The work was carried out within the framework of the Rospotrebnadzor branch research program «Problem-oriented scientific research in the field of surveillance of infectious and parasitic diseases for 2016–2020» on the topic of research «Development and study of the pharmacological properties of medical immunobiological drugs based on biologically active substances produced diploid cells of animal origin. Study of the possibilities of using cell cultures for biotechnology» p. 3.1.11. Registration number in EGISU R&D AAAA-A16-116061710034-6.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Fedotova O.S., Zakharova Yu.A., Ostapchuk A.V., Bazhanova U.A., Zakharov A.A. Phenotypic profile of priority multiresistant *Acinetobacter baumannii* sequence types (ST 1167, ST 944, ST 208). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunologii*. 2021;98(6):639–647. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-170>

## Введение

Микроорганизмы, обитающие в стационарах, способны формировать так называемые внутрибольничные популяции, наиболее адаптированные к условиям существования в больничной среде [1]. Широкое распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в медицинских организациях различного профиля наносит значительный ущерб здоровью населения, экономике и демографической ситуации в стране. Ежегодно в России регистрируют 26–30 тыс. случаев ИСМП, среди которых ведущее место занимают гнойно-септические инфекции (ГСИ) [2–5].

Среди возбудителей ГСИ человека наиболее значимыми являются неферментирующие глюкозу в анаэробных условиях грамотрицательные бактерии [6, 7]. Ежегодно в мире регистрируют 1 млн (600 000–1 400 000) случаев инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., что составляет 1,8% всех случаев внутрибольничных инфекций [8, 9]. Наиболее клинически значимым видом рода *Acinetobacter* является *A. baumannii*, о чём свидетельствуют результаты многолетних исследований, проведённых в нашей стране и за рубежом [6, 10–13].

Самая высокая частота встречаемости возбудителя наблюдается в отделениях реанимации и

интенсивной терапии [14]. Основным резервуаром *A. baumannii* в стационаре являются колонизированные и инфицированные больные. К факторам риска развития инфекции, обусловленной данным патогеном, относят возраст пациентов, наличие онкологических заболеваний, нарушения иммунного статуса, ожоговую болезнь, сепсис [15–17]. Резистентность госпитальных штаммов *A. baumannii* к различным классам антибиотиков, ряду дезинфицирующих средств и антисептиков существенно снижает эффективность лечебно-профилактических мероприятий и приводит к формированию эпидемических очагов ГСИ с высокой летальностью пациентов из перечисленных групп риска [18–20].

Внутривидовая характеристика (типирование) микроорганизмов является неотъемлемой частью работы клинического микробиолога при расшифровке вспышек ГСИ в рамках эпидемиологического надзора за ИСМП. Данный метод позволяет провести сопоставление бактериальных изолятов по определённым биологическим свойствам и ответить на вопрос о внутривидовом однообразии (разнообразии) циркулирующей популяции в структурном подразделении или медицинской организации в целом [15, 21].

Методы идентификации серотипов, используемые для оценки сопоставимости микроорганизмов, можно разделить на фенотипические (основанные на изучении антибиограмм, био-, серо- и фаготипировании, иммуноблоттинге и электрофорезе белков и др.) и генотипические (основанные на амплификации нуклеиновых кислот, секвенировании отдельных фрагментов генома и др.).

Приведённые методы существенно различаются по таким характеристикам, как воспроизводимость, разрешающая способность, стоимость, трудоёмкость проведения исследований и особенности интерпретации результатов. По основным приведённым выше характеристикам (за исключением высокой стоимости) генотипические методы обладают явными преимуществами. Для двух из генотипических методов (pulsed field gel electrophoresis — PFGE и multilocus sequence typing — MLST) разработаны стандартные протоколы, что позволяет получать в различных лабораториях полностью сопоставимые данные.

Вместе с тем большинство практикующих микробиологических лабораторий в стране не имеют возможности использовать генотипические методы для внутривидовой характеристики микроорганизмов в силу высоких финансовых затрат [22]. В связи с этим во многих медицинских организациях в качестве основного метода сопоставимости микроорганизмов по-прежнему используют метод оценки антибиограммы, что становится малоэффективным на фоне растущей резистентности к современным антимикробным препаратам [10–14, 23].

В настоящее время в общедоступной базе PubMLST.org объединены данные о типировании микробных популяций, собраны более 3900 комбинаций аллелей с типом последовательности (sequence type — ST) и более 6600 изолятов, содержащих информацию о фенотипе и происхождении *A. baumannii* [24]. Во всём мире наиболее широко распространены штаммы, продуцирующие карбапенемазу — ключевой фактор распространения бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. В их числе ST 208 и ST 944 определены как преобладающие последовательности типа карбапенем-резистентного *A. baumannii* [25–27].

Целью исследования явилась разработка диагностической панели для внутривидового типирования *A. baumannii* часто встречаемых сиквенс-типов ST 1167, ST 944, ST 208, основанной на изучении фенотипических признаков микроорганизмов.

## Материалы и методы

Видовая идентификация 74 клинических изолятов *A. baumannii* из 4 многопрофильных медицинских учреждений крупного промышленного центра Приволжского федерального округа (отделений хирургии, терапии, оториноларингологии, реанимации и сомато-психиатрии) была основана на культуральных, морфологических и тинкториальных свойствах микроорганизмов [28]. Чувствительность *A. baumannii* к профильным антибиотикам определяли в соответствии с методическими указаниями МУ 4.2.1890-04 и рекомендациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [29, 30].

Мультилокусное секвенирование-типирование *A. baumannii* осуществляли с использованием наборов реагентов и оборудования фирмы «Applied Biosystems» по методике, описанной производителем [31]. Полученные в результате секвенирования нуклеотидные последовательности генов «домашнего хозяйства» обрабатывали с помощью программы «SeqMan» («DNASTAR Inc.»). Сиквенс-тип определяли, основываясь на комбинации аллелей с использованием оксфордской схемы [32]. Штаммы, находящиеся в базе данных, группировали в клональные комплексы на основании кластеризации методом eBURST для бактерий вида *A. baumannii*.

Для исследования биохимического профиля были использованы наборы «NEFERM test 24» («Erba Lachema»).

Оценку биоплёнкообразующей способности на твёрдой поверхности проводили путём культивирования изолятов *A. baumannii* в полистироловых микротитровальных 96-луночных планшетах с последующей окраской их адгезировавшей части 1% кристаллическим фиолетовым и определением оптической плотности (ОП) на спектрофотометре «Multiscan FC» («Thermo Scientific») [33, 34]. Результат определяли по критериям:

ОП  $\geq 4,0$  — высокая биоплёнообразующая способность, ОП  $\geq 3,0$  — умеренная, ОП  $\geq 2,0$  — низкая.

Анализ наличия (отсутствия) зон задержки роста вокруг бумажных дисков с нанесёнными антибиотиками — эритромицином (15 мкг), ванкомицином (5 мкг), рифампицином (5 мкг), клиндамицином (2 мкг), фузидином (10 мкг), линезолидом (10 мкг) — проводили диско-диффузионным методом на питательном агаре Мюллера–Хинтона [29].

Чувствительность *A. baumannii* к анилиновым красителям выявляли с использованием 0,1% водно-спиртовых растворов бромтимолового синего, метилового красного, фуксина основного, бромкрезолового пурпурного. Испытуемый бактериальный штамм *A. baumannii* в виде 18-часовой бульонной культуры распределяли по поверхности чашки Петри с питательным агаром Мюллер–Хинтона. На газон с впитавшейся культурой наносили по 5 мкл 1% водно-спиртовых растворов анилиновых красителей. После впитывания каплей чашки переворачивали и инкубировали при  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  в течение 20–24 ч. О наличии антимикробного эффекта анилиновых красителей судили по появлению зон угнетения роста [35].

Изучение чувствительности к дезинфицирующим средствам проводили с использованием дезинфектантов «Форекс-хлор» (0,1 и 0,06%), «Амиксидин» (0,25%), «Жавель Абсолют» (0,015%), «Миродез» (2%), «Клиндезин Экстра» (0,1%) согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях», а также МУ 3.5.1.3439-17 «Оценка чувствительности к дезинфицирующим средствам микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях». Штаммы считали чувствительными, если гибель тестируемого микроорганизма составляла 100% (отсутствие роста во всех пробах), устойчивыми — при наличии роста хотя бы в одной пробе.

Изучение возможности использования бактериофагов в диагностических, лечебных, противоэпидемических и профилактических мероприятиях продиктовано проблемой качественного оказания медицинской помощи на фоне высокой интенсивности лечебно-диагностического процесса. Исследование чувствительности штаммов *A. baumannii* к бактериофагу проводили посредством диффузионного метода [36]. Экспериментальный образец ацинетобактерного бактериофага с высокой литической и специфической активностью был получен из биологического материала пациентов и из сточных вод медицинского учреждения. По морфологическим признакам фаг относился к морфогруппе C1 семейства *Podoviridae*. Средний уровень литической активности фага по методу Аппельмана

составил  $10^{-4,62 \pm 0,18}$ , концентрация фаговых частиц по Грациа —  $2,8 \times 10^5$  БОЕ [37, 38]. Испытуемый бактериальный штамм в виде 18-часовой бульонной культуры распределяли по поверхности чашки Петри с питательным агаром Мюллера–Хинтона. На газон с впитавшейся культурой наносили по 1 капле (0,03 мл) бактериофага с последующей инкубацией при  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  в течение 18 ч. Степень лизиса оценивали путем визуализации зоны на месте нанесения капель фага по 5-балльной шкале.

## Результаты

Для внутривидовой характеристики *A. baumannii* были идентифицированы 74 полирезистентных штамма. Для секвенирования MLST отобраны в случайном порядке 15 (из 74) штаммов. Выявили 3 сиквенс-типа: ST 1167 — 6 изолятов, ST 944 — 5, ST 208 — 4.

С целью формирования диагностической панели были изучены фенотипические свойства ST 1167, ST 944, ST 208 с использованием общедоступных тестов, в том числе тесты по оценке биохимического профиля, биоплёнообразующей способности, зон задержки роста вокруг дисков с непрофильными антибиотиками, чувствительности штаммов *A. baumannii* к анилиновым красителям и дезинфицирующим средствам, а также чувствительности к бактериофагу.

На первом этапе исследования проводили оценку штаммов *A. baumannii*, отнесённых к 3 сиквенс-типам по биохимическому профилю, используя наборы «NEFERM test 24».

Все штаммы ST 1167 (100%) были положительными в тестах: цитрат Симмонса, ксилоза, арабиноза, малонат, галактоза,  $\gamma$ -глутамилтрансфераза (ГГТ), фосфатаза. Отрицательными — по уреазе, аргинину, орнитину, лизину, ацетамиду,  $\beta$ -глюкозидазе, N-ацетил  $\beta$ -D-глюкозидазе, лактозе, маннитулу, трегалозе,  $\alpha$ -галактозидазе,  $\beta$ -галактозидазе, мальтозе, целлобиозе, сахарозе, инозитолу, эскулину. Штаммы ST 944 дали положительный результат в тестах: цитрат Симмонса, арабиноза, галактоза, фосфатаза, отрицательный — уреазе, аргинин, орнитин, лизин, ацетамид,  $\beta$ -глюкозидаза, N-ацетил  $\beta$ -D-глюкозидаза, лактоза, маннитол, трегалоза, ксилоза,  $\alpha$ -галактозидаза,  $\beta$ -галактозидаза, малонат, мальтоза, целлобиоза, сахароза, инозитол, ГГТ, эскулин.

Изоляты ST 208 были положительными по цитрату Симмонса, ксилозе, арабинозе, галактозе, фосфатазе, отрицательными — по уреазе, аргинину, орнитину, лизину, ацетамиду,  $\beta$ -глюкозидазе, N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозидазе, лактозе, маннитулу, трегалозе,  $\alpha$ -галактозидазе,  $\beta$ -галактозидазе, малонату, мальтозе, целлобиозе, сахарозе, инозитолу, ГГТ, эскулину.

Штаммы *A. baumannii* ST 1167 отличались от ST 944 и ST 208 по малонату и ГГТ, а ST 944 от других

сиквенс-типов — по ксилозе. Наибольшая биохимическая активность выявлена у представителей ST 1167 (были положительными в 7 тестах из 24), наименьшей биохимической активностью характеризовались ST 944 (положительны лишь в 4 из 24 тестов).

Таким образом, по результатам оценки биохимического профиля исследуемых сиквенс-типов (ST 1167, ST 944, ST 208) для проведения типирования были отобраны тесты: малонат, ГГТ, ксилоза.

По результатам тестирования установлено, что высокую биоплёнкообразующую активность имели штаммы ST 944 (ОП = 4,03–5,12), умеренную — ST 1167 (ОП = 2,03–3,05). Низкой плёнкообразующей способностью обладали изоляты *A. baumannii* ST 208 (ОП = 1,07–1,82).

В качестве эксперимента по определению зон задержки роста *A. baumannii* вокруг дисков с антибиотиками были использованы препараты, которые для лечения инфекционной патологии с участием *A. baumannii* не применяются: эритромицин (15 мкг), ванкомицин (5 мкг), рифампицин (5 мкг), клиндамицин (2 мкг), фузидин (10 мкг), линезолид (10 мкг). Оценка результатов проводили по признаку наличия (отсутствия) задержки зоны роста бактериальной культуры, выросшей на питательном агаре Мюллера–Хинтона, вокруг диска с испытуемым антибиотиком. Анализ зон задержки роста вокруг дисков с антибактериальными препаратами установил, что все штаммы, отнесенные к ST 1167, имели зону задержки роста к эритромицину, ванкомицину, рифампицину, клиндамицину и линезолиду. Исключение составил фузидин — 2 штамма из 6 дали рост вокруг диска сплошным газом. Штаммы ST 944 имели зоны задержки роста к единственному антибиотику — рифампицину. Рост изолятов ST 208 подавляли только ванкомицин и рифампицин. Как показали результаты исследования, для внутривидового типирования 3 сиквенс-типов *A. baumannii* можно использовать диски с 4 антибиотиками: эритромицином, ванкомицином, клиндамицином и линезолидом.

Оценка чувствительности изучаемых изолятов к анилиновым красителям (бромтимоловый синий, метиловый красный, фуксин основной, бромкрезоловый пурпурный) установила, что рост штаммов ST 1167 подавлял фуксин основной, в остальных тестах представители данного сиквенс-типа оказались невосприимчивыми к красителям. У штаммов ST 944 выявлена различная степень чувствительности к бромтимоловому синему и фуксину основному, зоны задержки роста к остальным 2 красителям не были обнаружены. Штаммы ST 208 были устойчивы ко всем тестируемым анилиновым красителям.

Исходя из представленных выше результатов, данный признак не может быть применим для типирования в силу его высокой вариабельности, в том числе внутри групп.

Анализ чувствительности выделенных изолятов *A. baumannii* к дезинфицирующим средствам установил, что все тестируемые штаммы были устойчивы к 0,06% раствору «Форекс-хлор». Остальные дезинфицирующие средства характеризовались значительной вариабельностью, что позволило сделать вывод о нецелесообразности их использования для внутривидового типирования ST 1167, ST 944, ST 208.

Изучение чувствительности к ацинетобактерному бактериофагу проведено диффузионным методом (спот-тест) на питательной среде Мюллера–Хинтона. Исследование фаголизательности к бактериофагу показало, что штаммы *A. baumannii* ST 1167 имели высокий уровень чувствительности (5 изолятов получили оценку «++++»). Клинический изолят № 680 из этой группы отличался наличием единичных колоний вторичного роста в зоне лизиса, поэтому результат был оценен на «+++», что также относится к оценке результата как высокого. Штаммы сиквенс-типов (ST 944, ST 208) проявили устойчивость к ацинетобактерному бактериофагу (оценка «—»).

Основываясь на указанных выше данных, ацинетобактерный бактериофаг может быть применён для внутривидового типирования *A. baumannii*.

Таким образом, определён набор дифференцирующих тестов, позволяющих выявить внутривидовые особенности полирезистентных штаммов *A. baumannii* 3 сиквенс-типов (ST 1167, ST 944 и ST 208) по способности к разложению ксилозы, малоната натрия, ГГТ; наличию зон задержки роста к эритромицину, клиндамицину, линезолиду, ванкомицину; выраженности теста на плёнкообразующую способность; чувствительности к ацинетобактерному бактериофагу (таблица).

Разработанная диагностическая панель позволила осуществить внутривидовую дифференциацию оставшихся 59 из 74 штаммов *A. baumannii*. По результатам тестирования из 59 штаммов *A. baumannii* 28 были отнесены к ST 1167, 14 — к ST 944, 15 — к ST 208. Оставшиеся 2 штамма по основным признакам, входящим в панель тестирования, не подходили ни к одной из представленных групп. В дальнейшем их генетическая принадлежность была подтверждена методом MLST. Штамм *A. baumannii* № 80 был отнесен к ST 502, штамм № 76 — к ST 450.

## Обсуждение

В ходе исследования штаммов *A. baumannii* 3 сиквенс-типов (ST 1167, ST 944, ST 208) сформирован оптимальный набор дифференциальных тестов, позволяющих выявить внутривидовые особенности микроорганизмов по фенотипическим признакам (отношение к ксилозе, малонату, ГГТ (биохимическим тестам), биоплёнкообразующей способности,

Ключевые признаки штаммов *A. baumannii* сиквенс-типов 1167, 944, 208 для внутривидовой характеристики  
Key features of *A. baumannii* sequence type strains 1167, 944, and 208 for intraspecific typing

Показатель Parameter		ST 1167	ST 944	ST 208
Биохимические свойства Biochemical tests	ксилоза xylose	+	-	+
	малонат malonate	+	-	-
	ГГТ γ-glutamyltransferase	+	-	-
Пленкообразующая способность Biofilmogenous capacity		Умеренная Moderate	Высокая High	Низкая Low
Наличие зон задержки роста к непрофильным антибиотикам Growth inhibition zones to antibacterial drugs	эритромицин erythromycin	+	-	-
	клиндамицин clindamycin	+	-	-
	линезолид linezolid	+	-	-
	ванкомицин vancomycin	+	-	+
Чувствительность к бактериофагу Sensitivity to bacteriophage		+	-	-

резистентности к эритромицину, клиндамицину, линезолиду (по зонам задержки роста), чувствительности к ацинетобактерному бактериофагу.

Производство и реализация тест-системы для определения внутривидовой принадлежности штаммов *A. baumannii* станет эффективным и экономичным методом внутривидового типирования микроорганизмов для научных и практических целей. Затраты на проведение тестирования составят 205,5–240,8 руб., длительность проведения исследования — 24 ч. С учётом стоимости сиквенс-типирования (3000 руб.) экономия составит более 2700 руб., снижение цены произойдёт в 14,6–12,4 раза. Метод станет доступен любой бактериологической лаборатории, осуществляющей диагностику инфекционно-воспалительных заболеваний человека и животных.

По результатам проведённых нами исследований в международную базу данных PubMLST депонированы 6 сиквенс-типов (ST) *A. baumannii*, выделенных из медицинских организаций (№ 942 (22F); № 943 (32F); № 944 (23F); № 945 (28F); № 946 (2179F) и № 952 (31) [24].

### Заключение

В рамках микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за ИСМП разработанная диагностическая панель позволит проводить внутривидовую дифференциацию 3 широко распространённых сиквенс-типов *A. baumannii*, характеризующихся высоким уровнем циркуляции и устойчивостью к антимикробным препаратам. Прежде всего, тест-система будет актуальна и востребована для лабораторий и науч-

ных подразделений, не имеющих возможности использовать методы секвенирования.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Захарова Ю.А., Фельдблюм И.В. Стандартное эпидемиологическое определение внутрибольничного штамма (эковара) лечебно-профилактического учреждения. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008; (6): 19–23.
- Коза Н.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и профилактика (обзорная лекция). *Пермский медицинский журнал*. 2013; 30(4): 135–43.
- Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. *Гигиена и санитария*. 2008; 87(3): 1–6.
- Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Захарова Ю.А., Зуева Л.П. и др. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. *Медицинский альманах*. 2012; (2): 12–6.
- Потехина Н.Н., Рахманов Р.С., Пискарев Ю.Г., Гришин Д.Б., Орлов Е.В. Организация эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью возбудителей гнойно-септической инфекции в условиях поликлиники. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; (11): 49–50.
- Labarca J.A., Salles M.J., Seas C., Guzmán-Blanco M. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Crit. Rev. Microbiol.* 2016; 42(2): 276–92. <https://doi.org/10.3109/1040841x.2014.940494>
- MacVane S.H. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: a focus on gram-negative bacterial infections. *J. Intensive Care Med.* 2017; 32(1): 25–37. <https://doi.org/10.1177/0885066615619895>
- Spellberg B., Rex J.H. The value of single-pathogen antibacterial agents. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2013; 12(12): 963. <https://doi.org/10.1038/nrd3957-c1>
- Sievert D.M., Ricks P., Edwards J.R., Schneider A., Patel J., Srinivasan A., et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported

- to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2013; 34(1): 1–14. <https://doi.org/10.1086/668770>
10. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре. *Проблемы медицинской микологии.* 2018; 20(1): 40–8.
11. Скурихина Ю.Е., Туркутоков В.Б. Микробиологические и молекулярно-генетические аспекты антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019; 18(6): 34–8. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-34-38>
12. Тапальский Д.В., Бонда Н.А. *Acinetobacter baumannii*: распространенность, спектр и динамика антибиотикорезистентности, чувствительность к комбинациям антибиотиков. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2018; 16(3): 286–91. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-3-286-291>
13. Potron A., Poirel L., Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2015; 45(6): 568–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.001>
14. Ulu-Kilic A., Gundogdu A., Cevahir F., Kilic H., Gunes T., Alp E. An outbreak of bloodstream infection due to extensively resistant *Acinetobacter baumannii* among neonates. *Am. J. Infect. Control.* 2018; 46(2): 154–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.08.007>
15. Dijkshoorn L., Nemeč A., Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2007; 5(12): 939–51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1789>
16. Горбич Ю.Л., Карпов И.А., Кречикова О.И. Инфекции, вызванные *Acinetobacter baumannii*: факторы риска, диагностика, лечение, подходы к профилактике. *Медицинские новости.* 2011; (5): 31–9.
17. Peleg A.Y., Seifert H., Paterson D.L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21(3): 538–82. <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-07>
18. Тапальский Д.В. *Экстремально-антибиотикорезистентные грамотрицательные бактерии: распространение и стратегии антимикробного воздействия.* Минск; 2019.
19. Cerceo E., Deitzelzweig S.B., Sherman B.M., Amin A.N. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb. Drug Resist.* 2016; 22(5): 412–31. <https://doi.org/10.1089/mdr.2015.0220>
20. Lim C.L.L., Chua A.Q., Teo J.Q.M., Cai Y., Lee W., Kwa A.L. Importance of control groups when delineating antibiotic use as a risk factor for carbapenem resistance, extreme-drug resistance, and pan-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2018; 76: 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.017>
21. Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А., Николаева А.М., Федотова О.С. Эпидемиологическая диагностика внутрибольничных гнойно-септических инфекций синегнойной этиологии на основе внутривидового типирования возбудителя. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; (1): 14–20.
22. Воронина О.Л., Рыжова О.Л., Кунда О.Л., Лазарева А.В., Аксенова Е.И., Буркина Н.И. и др. Современные методы лабораторной диагностики в эпидемиологическом мониторинге возбудителей внутрибольничных инфекций. *Политика.* 2016; (4-1): 22–5.
23. Захарова Ю.А., Федотова О.С., Николаева А.М., Климашина А.В. Изучение чувствительности штаммов *Acinetobacter baumannii*, циркулирующих в медицинских организациях г. Перми, к антибиотикам и экспериментальной серии бактериофага. *Дезинфекционное дело.* 2016; (1): 23–8.
24. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3: 124. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14826.1>
25. Karah N., Sundsfjord A., Towner K., Samuelsen Ø. Insights into the global molecular epidemiology of carbapenem non-susceptible clones of *Acinetobacter baumannii*. *Drug Resist. Updat.* 2012; 15(4): 237–47. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2012.06.001>
26. Wang X., Du Z., Huang W., Zhang X., Zhou Y. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST208 producing OXA-23-like carbapenemase in a children's hospital in Shanghai, China. *Microb. Drug. Resist.* 2021; 27(6): 816–22. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0232>
27. Fonseca E.L., Caldart R.V., Freitas F.S., Morgado S.M., Rocha L.T., Dos Santos R.C., et al. Emergence of extensively drug-resistant international clone IC-6 *Acinetobacter baumannii* carrying blaOXA-72 and blaCTX-M-115 in the Brazilian Amazon region. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020; 20: 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.014>
28. Хоулт Дж. *Определитель бактерий Берджи.* М.: Мир; 1997.
29. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.; 2004.
30. Giske C.G., Martinez L., Canton R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., et al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST; 2017.
31. Платонов А.Е., Шипулин Г.А., Платонова О.В. Мультилокусное секвенирование-новый метод генотипирования бактерий и первые результаты его применения. *Генетика.* 2000; 36(5): 597–605.
32. Bartual S.G., Seifert H., Hippler C., Luzon M.A., Wisplinghoff H., Rodríguez-Valera F. Development of a multilocus sequence typing scheme for characterization of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(9): 4382–90. <https://doi.org/10.1128/jcm.43.9.4382-4390.2005>
33. Christensen G.D., Simpson W.A., Younger J.J., Baddour L.M., Barrett F.F., Melton D.M., et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of *Staphylococci* to medical devices. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 22(6): 996–1006. <https://doi.org/10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985>
34. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000; 54: 49–79. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.54.1.49>
35. Маслов Ю.Н., Фельдблюм И.В., Перушина О.Г., Прохорова Л.А., Ахмадзянова А.Р., Алиева Э.Х. Показатель чувствительности бактериальных культур к анилиновым красителям как эпидемиологический маркер. *Медицинский алфавит.* 2015; 1(6): 23–6.
36. Адамс М. *Бактериофаги. Методы изучения вирусов бактерий.* Пер. с англ. М.; 1961.
37. Федотова О.С., Захарова Ю.А. Микробиологические аспекты получения препарата бактериофага против *Acinetobacter baumannii*. *Медицинский альманах.* 2018; (1): 126–9.
38. Захарова Ю.А., Николаева А.М., Красильникова А.Н., Попова Н.Р., Федотова О.С. Изучение специфической активности и безопасности лечебно-профилактического препарата бактериофага против *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. *Медицинский алфавит.* 2016; 1(6): 42–6.

#### REFERENCES

1. Zakharova Yu.A., Fel'dblyum I.V. Standard epidemiological determination on a nosocomial strain (ecovar) at a therapeutic

- tic-and-prophylactic institution. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni*. 2008; (6): 19–23. (in Russian)
2. Koza N.M. Infections connected with rendering medical care. Epidemiology and prevention (review lecture). *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 30(4). (in Russian)
  3. Onishchenko G.G. Incidence of nosocomial infections in the Russian Federation. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2008; (3): 1–6. (in Russian)
  4. Pokrovskiy V.I., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., Zakharova Yu.A., Zueva L.P., et al. The ways of the improvement of laboratory diagnostics of infections, connected with medical help. *Meditsinskiy al'manakh*. 2012; (2): 12–6. (in Russian)
  5. Potekhina N.N., Rakhmanov R.S., Piskarev Yu.G., Grishin D.B., Orlov E.V. Organization of epidemiological surveillance on antibiotic resistance of causative agents of pyoseptic infection at outpatients' clinic settings. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2014; (11): 49–50. (in Russian)
  6. Labarca J.A., Salles M.J., Seas C., Guzmán-Blanco M. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Crit. Rev. Microbiol.* 2016; 42(2): 276–92. <https://doi.org/10.3109/1040841x.2014.940494>
  7. MacVane S.H. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: a focus on gram-negative bacterial infections. *J. Intensive Care Med.* 2017; 32(1): 25–37. <https://doi.org/10.1177/0885066615619895>
  8. Spellberg B., Rex J.H. The value of single-pathogen antibacterial agents. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2013; 12(12): 963. <https://doi.org/10.1038/nrd3957-c1>
  9. Sievert D.M., Ricks P., Edwards J.R., Schneider A., Patel J., Srinivasan A., et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2013; 34(1): 1–14. <https://doi.org/10.1086/668770>
  10. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Antibiotic-resistance in agents of nosocomial infections in a multidisciplinary medical centre. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2018; 20(1): 40–8. (in Russian)
  11. Skurikhina Yu.E., Turkyukov V.B. Microbiological and molecular genetic aspects of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2019; 18(6): 34–8. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-34-38> (in Russian)
  12. Tapal'skiy D.V., Bonda N.A. *Acinetobacter baumannii*: prevalence, spectrum and dynamics of antimicrobial resistance, susceptibility to antibiotic combinations. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 16(3): 286–91. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-3-286-291> (in Russian)
  13. Potron A., Poirel L., Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2015; 45(6): 568–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.001>
  14. Ulu-Kilic A., Gundogdu A., Cevahir F., Kilic H., Gunes T., Alp E. An outbreak of bloodstream infection due to extensively resistant *Acinetobacter baumannii* among neonates. *Am. J. Infect. Control.* 2018; 46(2): 154–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.08.007>
  15. Dijkshoorn L., Nemeč A., Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2007; 5(12): 939–51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1789>
  16. Gorbich Yu.L., Karpov I.A., Krechikova O.I. Infections caused by *Acinetobacter baumannii*: risk factors, diagnosis, treatment, approaches to prevention. *Meditsinskie novosti*. 2011; (5): 31–9. (in Russian)
  17. Peleg A.Y., Seifert H., Paterson D.L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21(3): 538–82. <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-07>
  18. Tapal'skiy D.V. *Extremely antibiotic-resistant gram-negative bacteria: distribution and strategies of antimicrobial action [Ekstremal'no-antibiotikorezistentnye gramotritsatel'nye bakterii: rasprostranenie i strategii antimikrobnogo vozdeystviya]*. Minsk; 2019. (in Russian)
  19. Cerceo E., Deitelzweig S.B., Sherman B.M., Amin A.N. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb. Drug Resist.* 2016; 22(5): 412–31. <https://doi.org/10.1089/mdr.2015.0220>
  20. Lim C.L.L., Chua A.Q., Teo J.Q.M., Cai Y., Lee W., Kwa A.L. Importance of control groups when delineating antibiotic use as a risk factor for carbapenem resistance, extreme-drug resistance, and pan-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2018; 76: 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.017>
  21. Fel'dblyum I.V., Zakharova Yu.A., Nikolaeva A.M., Fedotova O.S. Epidemiologic diagnostic of nosocomial suppurative-septic infections of *Pseudomonas* etiology based on intraspecies typing of causative agent. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; (1): 14–20. (in Russian)
  22. Voronina O.L., Ryzhova O.L., Kunda O.L., Lazareva A.V., Aksenova E.I., Burkina N.I., et al. Actual methods of laboratory diagnostics in epidemiological monitoring of nosocomial infection. *Poliklinika*. 2016; (4-1): 22–5. (in Russian)
  23. Zakharova Yu.A., Fedotova O.S., Nikolaeva A.M., Klimashina A.V. Study of sensitive strains *Acinetobacter baumannii* from medical organizations of perm to antibiotics and experimental series of bacteriophages. *Dezinfektsionnoe delo*. 2016; (1): 23–8. (in Russian)
  24. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3: 124. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14826.1>
  25. Karah N., Sundsfjord A., Towner K., Samuelsen Ø. Insights into the global molecular epidemiology of carbapenem non-susceptible clones of *Acinetobacter baumannii*. *Drug Resist. Updat.* 2012; 15(4): 237–47. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2012.06.001>
  26. Wang X., Du Z., Huang W., Zhang X., Zhou Y. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST208 producing OXA-23-like carbapenemase in a children's hospital in Shanghai, China. *Microb. Drug. Resist.* 2021; 27(6): 816–22. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0232>
  27. Fonseca É.L., Caldart R.V., Freitas F.S., Morgado S.M., Rocha L.T., Dos Santos R.C., et al. Emergence of extensively drug-resistant international clone IC-6 *Acinetobacter baumannii* carrying blaOXA-72 and blaCTX-M-115 in the Brazilian Amazon region. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020; 20: 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.014>
  28. Holt J.G. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
  29. Methodological guidelines 4.2.1890-04. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Moscow; 2004. (in Russian)
  30. Giske C.G., Martinez L., Canton R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., et al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST; 2017.
  31. Platonov A.E., Shipulin G.A., Platonova O.V. Multilocus sequence typing: a new method and the first results in the genotyping of bacteria. *Genetika*. 2000; 36(5): 481–7.
  32. Bartual S.G., Seifert H., Hippler C., Luzon M.A., Wisplinghoff H., Rodriguez-Valera F. Development of a multilocus se-

- quence typing scheme for characterization of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(9): 4382–90.  
<https://doi.org/10.1128/jcm.43.9.4382-4390.2005>
33. Christensen G.D., Simpson W.A., Younger J.J., Baddour L.M., Barrett F.F., Melton D.M., et al. Adherence of coagulase-negative *Staphylococci* to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of *Staphylococci* to medical devices. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 22(6): 996–1006.  
<https://doi.org/10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985>
34. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000; 54: 49–79.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.micro.54.1.49>
35. Maslov Yu.N., Fel'dblyum I.V., Pegushina O.G., Prokhorova L.A., Akhmadzhanova A.R., Alieva E.Kh. Indicator of bacterial cultures' sensitivity to aniline stains as epidemiological marker. *Meditsinskiy alfavit.* 2015; 1(6): 23–6. (in Russian)
36. Adams M.H. *Bacteriophages*. New York-London: Interscience publ.; 1959.
37. Fedotova O.S., Zakharova Yu.A. Microbiological aspects of bacteriophage preparation vs. *Acinetobacter baumannii*. *Meditsinskiy al'manakh.* 2018; 52(1): 126–9. (in Russian)
38. Zakharova Yu.A., Nikolaeva A.M., Krasil'nikova A.N., Popova N.R., Fedotova O.S. Studies of specific activity and safety of medical-prophylactic bacteriophage preparation against *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Meditsinskiy alfavit.* 2016; 1(6): 42–6. (in Russian)

#### Информация об авторах

**Федотова Ольга Семеновна** — с.н.с., зав. лаб. клеточных культур ЕНИИВИ ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия,  
<https://orcid.org/0000-0003-1928-8211>

**Захарова Юлия Александровна**<sup>✉</sup> — д.м.н., доц., зам. рук. по научной работе, г.н.с. ЕНИИВИ ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия, [zakharova\\_ya@eniivi.ru](mailto:zakharova_ya@eniivi.ru),  
<https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>

**Остапчук Анна Владимировна** — магистр УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, ЕНИИВИ ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия,  
<https://orcid.org/0000-0002-8157-6866>

**Бажанова Ульяна Александровна** — зав. арбитражной лаб. ЕНИИВИ ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1730-0013>

**Захаров Александр Андреевич** — магистр РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия,  
<https://orcid.org/0000-0002-8573-0939>

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 25.08.2021;  
принята к публикации 28.10.2021;  
опубликована 25.12.2021

#### Information about the authors

**Olga S. Fedotova** — senior researcher, Head, Cell culture laboratory, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1928-8211>

**Yulia A. Zakharova**<sup>✉</sup> — D. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy director for academic affairs, chief researcher, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg, Russia, [zakharova\\_ya@eniivi.ru](mailto:zakharova_ya@eniivi.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>

**Anna V. Ostapchuk** — Master of science, Ural Federal State University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8157-6866>

**Uliana A. Bazhanova** — Head, Reference laboratory, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1730-0013>

**Alexandr A. Zakharov** — Master of science, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8573-0939>

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 25.08.2021;  
accepted for publication 28.10.2021;  
published 25.12.2021