



Анализ спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе

Воронина О.Л.^{1✉}, Тартаковский И.С.¹, Ющук Н.Д.², Рыжова Н.Н.¹, Аксёнова Е.И.¹, Кунда М.С.¹, Кутузова А.В.¹, Мелкумян А.Р.⁴, Карпова Т.И.¹, Груздева О.А.³, Климова Е.А.², Кареткина Г.Н.², Чемерис О.Ю.², Тарасова Т.А.¹, Дронина Ю.Е.¹, Орлова О.Е.⁵, Бурмистрова Е.Н.⁶, Цибин А.Н.⁷

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Гамалеи Н.Ф.», 123098, Москва, Россия;

²ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», 127473, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», 119992, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева», 105187, Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Л.А. Ворохобова», 123423, Москва, Россия;

⁶ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина», 115446, Москва, Россия;

⁷ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента», 115008, Москва, Россия

Введение. Листериоз — пищевая инфекция, наиболее опасная для лиц из групп риска. Восприимчивость к листерийной инфекции определяется комплексом причин: факторами окружающей среды, иммунитетом человека, вирулентностью микроорганизма. Усиливать восприимчивость к листериозу могут и ранее перенесенные инфекции, особенно вирусные, количество выявленных возбудителей которых регулярно возрастает.

Целью исследования была молекулярно-генетическая характеристика возбудителей спорадического инвазивного листериоза в мегаполисе, выделенных преимущественно в период роста заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Материалы и методы. Изоляты *Listeria monocytogenes* были выделены от 18 госпитализированных пациентов в стационарах Москвы с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. В первой группе сравнения были изоляты из продуктов питания, а также изолят из рыбных пресервов. Во вторую группу сравнения вошли изоляты из окружающей среды, исследованные ранее. Клинические изоляты исследовали методами мультилокусного секвенирования, включающими стандартную схему MLST, дополненную локусами генов интерналинов. Полногеномное секвенирование с последующим анализом корового генома (cgMLST) применяли для сравнения изолятов аутохтонного генотипа (ST7).

Результаты. В случаях инвазивного листериоза 44% изолятов относилось к перинатальному листериозу, 27% составили изоляты от пациентов с менингитом. *L. monocytogenes* филогенетической линии II преобладала в этих группах заболеваний, случаи которых пришлось на период превышения эпидемического порога по гриппу в сезоне 2018/2019 гг. Листериозная пневмония, выявленная в самой старшей возрастной группе, была приурочена к сезону осенних ОРВИ и преимущественно вызвана *L. monocytogenes* филогенетической линии I. Исследование геномов изолятов ST7 показало идентичность коровых геномов бактерий, выделенных в паре родильница–новорожденный. Из пищевых изолятов ST7 наиболее близким родственником клиническим был изолят из мяса (23 локуса отличий, общая делеция в локусе MFS-транспортера). Сопоставление перечня выявленных генотипов с данными европейских стран по анализу инвазивного листериоза показало, что для каждой страны характерен свой спектр генотипов, но ST7 был выявлен во всех рассмотренных выборках.

Выводы. Наряду с контролем производства и хранения продуктов питания своевременная вакцинация от сезонных респираторных инфекций, применение индивидуальных средств защиты в общественных местах могут снизить заболеваемость листериозом в группах риска.

Ключевые слова: листериоз; *Listeria monocytogenes*; генотипирование; MLST; MvLST; коровый геном; cgMLST; пищевая инфекция; грипп.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № 056-00034-20-00.

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

Для цитирования: Воронина О.Л., Тартаковский И.С., Ющук Н.Д., Рыжова Н.Н., Аксёнова Е.И., Кунда М.С., Кутузова А.В., Мелкумян А.Р., Карпова Т.И., Груздева О.А., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Чемерис О.Ю., Тарасова Т.А., Дронина Ю.Е., Орлова О.Е., Бурмистрова Е.Н., Цибин А.Н. Анализ спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(6): 546–555.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-5>

Analysis of sporadic cases of invasive listeriosis in a metropolis

Olga L. Voronina^{1✉}, Igor S. Tartakovskiy¹, Nikolay D. Yuysuk², Natalia N. Ryzhova¹, Ekaterina I. Aksenova¹, Marina S. Kunda¹, Angelika V. Kutuzova¹, Alina R. Melkumyan⁴, Tatyana I. Karpova¹, Olga A. Gruzdeva³, Elena A. Klimova², Galina N. Karetkina², Oksana Yu. Chemeris², Tatyana A. Tarasova¹, Yulia E. Dronina¹, Olga E. Orlova⁵, Elena N. Burmistrova⁶, Aleksander N. Tsibin⁷

¹N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, 123098, Moscow, Russia;

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119992, Moscow, Russia;

⁴F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, 105187, Moscow, Russia;

⁵L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital, 123423, Moscow, Russia;

⁶S.S. Yudin City Clinical Hospital, 115446, Moscow, Russia;

⁷Research Institute of Health Organization and Medical Management, 115008, Moscow, Russia

Introduction. Listeriosis is a foodborne infection, especially dangerous for people in at-risk groups. Susceptibility to listeria infection is determined by a complex of reasons: environmental factors, host immune status, and pathogen virulence. The susceptibility to listeriosis can also be aggravated by previous infections, especially viral infections, which demonstrate a steadily increasing number of identified pathogens.

The aim of our study was to present molecular and genetic characterization of pathogens causing sporadic invasive listeriosis in a megalopolis, primarily during the peak of influenza and ARVI incidence.

Materials and methods. *Listeria monocytogenes* isolates were collected from 18 hospitalized patients at hospitals in Moscow, from November 2018 to October 2019. The first comparison group was represented by isolates from food products and fish preserves. The second comparison group included previously examined environmental isolates. The clinical isolates were examined by using multilocus sequence typing techniques, including the standard MLST scheme extended by loci of internalin genes. Isolates of the autochthonous genotype (ST7) were compared through whole-genome sequencing and subsequent analysis of the core genome (cgMLST).

Results. In cases of invasive listeriosis, 44% of isolates were isolated from patients with listeriosis; 27% of isolates were obtained from patients with meningitis. *L. monocytogenes* of phylogenetic lineage II prevailed in these groups of cases that occurred when the epidemic threshold for influenza was crossed during the 2018/2019 season. *Listeria pneumonia* identified in the senior age group occurred during the season of autumn ARVI and was primarily caused by *L. monocytogenes* of phylogenetic lineage I. The examination of genomes of ST7 isolates demonstrated identity between the core genomes of bacteria isolated from the mother-infant pair. Out of ST7 food isolates most closely related to the clinical ones was the isolate from meat (23 locus differences, the common deletion in the MFS transporter locus). Analyzing invasive listeriosis, the comparison between the list of the identified genotypes and the data from European countries showed that each country had its own specific range of genotypes, though ST7 was detected in all the examined samples.

Conclusions. Along with the monitoring of food manufacturing and storage, timely vaccination against seasonal respiratory infections and use of personal protective equipment in public spaces can reduce the risk of listeriosis incidence in at-risk groups.

Keywords: listeriosis; *Listeria monocytogenes*; genotyping; MLST; MvLST; core genome; cgMLST; foodborne infection; influenza.

Acknowledgments. This work was carried out with the financial support of State Assignment No. 056-00034-20-00.

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

For citation: Voronina O.L., Tartakovskiy I.S., Yuysuk N.D., Ryzhova N.N., Aksenova E.I., Kunda M.S., Kutuzova A.V., Melkumyan A.R., Karpova T.I., Gruzdeva O.A., Klimova E.A., Karetkina G.N., Chemeris O.Yu., Tarasova T.A., Dronina Yu.E., Orlova O.E., Burmistrova E.N., Tsibin A.N. Analysis of sporadic cases of invasive listeriosis in a metropolis. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(6): 546–555. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-5>

Received 28 July 2020
Accepted 8 October 2020

Введение

В условиях пандемии коронавируса особенно наглядно проявилась роль молекулярных методов диагностики в решении эпидемических задач. За короткий промежуток времени в России было разработано и зарегистрировано 19 наборов для ПЦР и изотермической амплификации SARS-CoV-2¹, ак-

тивизирована работа лабораторной службы, позволявшая нарастить объем тестирований, результаты лабораторных тестов стали критерием выхода переболевшего из карантина², полногеномное секве-

¹ URL: <https://fedlab.ru/komitety/meditsinskie-izdelia>

² Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 6 (28.04.2020). URL: <https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original>

нирование возбудителя послужило источником информации для разработки вакцины и для контроля эпидемической ситуации. 207 геномов SARS-CoV-2 было депонировано в базе данных GISAID³ российскими исследователями из 31 998, зарегистрированных по состоянию на 26.05.2020.

Пандемия ужаснула мир количеством заразившихся, заболевших и летальностью, которая составила 2,7% в России, но гораздо выше была в США (17,2%) и Италии (18,4%), по данным на 28 мая 2020 г.⁴

В это время, казалось, другие инфекции отступили на второй план. Однако вопросы безопасности пищевых продуктов, их производства и хранения в условиях изоляции стали особенно актуальны уже весной 2020 г. Федеральное управление по безопасности пищевых продуктов и ветеринарии Швейцарии сообщило в мае 2020 г. о вспышке листериоза, вызванной употреблением полутвёрдых сыров производства «Käseerei Vogel AG» (11 заболевших, 2 умерших)⁵. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США 09.06.2020 г. проинформировало о завершении вспышки листериоза, начавшейся в марте 2020 г. и вызванной грибами эннки (опёнок зимний, *Flammulina velutipes*) производства Республики Корея (36 заболевших в 17 штатах, 4 умерших)⁶. Расчет летальности при вспышке листериоза в США показал, что она составила 3,8%, тогда как при самой масштабной вспышке в ЮАР в 2017 г. летальность достигла 20,4%⁷ [1], что превышает показатели при текущей пандемии SARS-CoV-2.

Вместе с тем анализ вспышек и спорадических случаев инвазивного листериоза, а также сопоставление сезонов вирусных и листерийных инфекций показывает, что предшествующие вирусные инфекции способствуют заболеванию листериозом в силу нарушения мукоидного слоя желудочно-кишечного тракта при вирусном гастроэнтерите [2]. Впервые такое исследование было выполнено в сезоне декабрь 1986 г. — март 1987 г. в США [3]. Среди обследованных 89% были взрослыми, их средний возраст — 67 лет.

В нашем исследовании 44% выявленных случаев составил перинатальный листериоз, подтвердив опасность листериоза для беременных, восприимчивость которых к листериям выше в 10–24 раза [4] в силу существенного снижения количества Т-клеток в периферической крови, особенно во II и III триместрах беременности [5]. Кроме того, у беременных возрастает вероятность инвазии в эпителиальные клетки кишечника поступивших с пищей листерий, поскольку снижается подвижность кишечника, необходимая для секреции мукуса. В норме мукоидный слой физически захватывает бактерии и изгоняет их из тонкого кишечника в толстый, а также закрывает гликопротеиновые рецепторы на поверхности энтероцитов [6]. При доступности энтероцитов эффективность инвазии определяется специфичностью взаимодействия интерналинов листерий и эпителиального трансмембранного белка Е-кадгерина [7], поэтому в нашем исследовании для сравнения клинических изолятов *Listeria monocytogenes* использовали профиль не только MLST (MultiLocus Sequence Typing), но и интерналинов А, В, С, Е [8]. Для доказательства идентичности или близкородственности изолятов применяли полногеномное секвенирование с последующим анализом корового генома в соответствии с действующими стандартами [9].

В задачу нашего исследования входило молекулярно-генетическое изучение изолятов *L. monocytogenes* из клинических образцов, полученных при выявлении спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе преимущественно в период респираторных вирусных инфекций.

Материалы и методы

Изоляты *L. monocytogenes* были выделены от 18 госпитализированных пациентов в стационарах Москвы с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. В первой группе сравнения были использованы изоляты из продуктов питания, проанализированные ранее [8] и зарегистрированные в базе данных Institut Pasteur MLST and whole genome MLST⁸ под ID 42984-42998, а также добавленный к ним изолят GIMC2035:Lmc7218 из рыбных пресервов, выделенный в октябре 2019 г. Во вторую группу сравнения вошли изоляты из окружающей среды, полученные из коллекции ФГБНУ ФИЦВиМ, исследованные ранее [10, 11] и зарегистрированные под ID 5799-5801, 5803-5816.

Выделение клинических изолятов проводили согласно Методическим указаниям по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях⁹. Для инкубации культур

nal/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf

³ URL: <http://gisaid.org>

⁴ URL: <https://стопкоронавирус.рф>; <https://www.worldometers.info>

⁵ Whitworth J. Officials report more patients in Listeria outbreak linked to cheese. May 14, 2020. URL: <https://www.foodsafetynews.com/2020/05/more-patients-reported-in-listeria-outbreak-linked-to-cheese>

⁶ Outbreak investigation of *Listeria monocytogenes*: enoki mushrooms (March 2020). URL: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/outbreak-investigation-listeria-monocytogenes-enoki-mushrooms-march-2020>

⁷ WHO. Disease outbreak. Listeriosis – South Africa. 28 March 2018. URL: <https://www.afro.who.int/health-topics/listeriosis/outbreak/28-march-2018-south-africa>

⁸ URL: <https://bigsdbs.pasteur.fr/listeria>

⁹ Приложение 1 к приказу № 535 от 22.04.1985 Минздрава СССР

использовали колумбийский агар с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови («БиоМедиа») и атмосферу 5% CO₂. Время инкубации составило 18–24 ч. Инкубацию и отбор колоний проводили с помощью системы «BD Kiestra™ WCA» («BD»). Для идентификации культур применяли масс-спектрометр «Bruker microflex MALDI-TOF» («Bruker Daltonik GmbH»).

Исследование культур с помощью мультилокусного секвенирования, включавшего анализ 7 генов «домашнего хозяйства» и 4 генов вирулентности (MLST; Multi-virulent-locus sequence typing — MvLST), проводили, как описано ранее [8].

Анализ аллелей MLST и аллельных профилей (ST, Sequence Type) выполняли с помощью ресурсов Bacterial Isolate Genome Sequence Database for *L. monocytogenes* (BIGSdb-Lm)¹⁰ [9]. Проанализированные изоляты и новые аллельные профили депонировали в базе данных сайта (ID 42973–42983, 45724–45731).

Аллели MvLST и IP (Internalin genes (*InlA*, *InlB*, *InlC*, *InlE*) Profile) определяли, используя в качестве референсов опубликованные последовательности [8, 10–13]. Новый вариант аллеля *InlA*, выявленный в ходе данного исследования, зарегистрировали в GenBank (Accession Numbers: MT043268).

Для расчета индекса разнообразия Шеннона использовали формулу:

$$-\sum p_i \times \log_2 p_i,$$

где $p_i = n_i/N$,

где n_i — численность изолятов данного генотипа; N — численность всех изолятов выборки.

Полногеномное секвенирование 4 изолятов *L. monocytogenes* ST7 (GIMC2009:LmcUH4 и GIMC2010:LmcUH8 — клинических; GIMC2015:Lmc22 и GIMC2016:Lmc547 — из продуктов питания) выполняли на платформе «MiSeq Illumina» (картридж MiSeq Reagent Kit v2). Для приготовления библиотек фрагментов использовали набор «КАРА HyperPlus» («Roche»). Качество и размер библиотек оценивали с помощью электрофореза на чипах «Bioanalyzer» («Agilent»). Результаты секвенирования (Sequence Read Archive) депонировали в GenBank NCBI (BioProject ID: PRJNA605697).

Для сборки геномов и анализа SNV (Single Nucleotide Variant) использовали CLC Genomics Workbench v.20. CGView Server применяли для проверки результатов сборки [14]. Аннотацию геномов выполняли с помощью сервера RAST (Rapid Annotations using Subsystems Technology) [15, 16]. Для поиска последовательностей профагов использовали PHASTER (PHAge Search Tool Enhanced Release) [17]. MLST корового генома (cg-MLST) изолятов определяли с помощью ресурсов BIGSdb-Lm [18].

Результаты

Разнообразие генотипов клинических изолятов *L. monocytogenes* в контексте генов MLST

В стационарах Москвы за период наблюдения с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. было выявлено 18 случаев инвазивного листериоза. Перинатальный листериоз составил 44%, диагноз «менингит» поставлен в 27% случаев. Как видно из **таблицы**, менингит, пневмония, листериозный сепсис — диагнозы старшей возрастной группы 59–89 лет. Разнообразие генотипов листерий, выделенных при перинатальном листериозе, было не велико: ST6 филогенетической линии I и ST7 филогенетической линии II. Индекс разнообразия Шеннона (H) для этой группы составил 0,95. Преобладал ST7 — 63% (**рис. 1, а**).

В старшей возрастной группе разнообразие генотипов было выше (H = 2,65), при этом также преобладали генотипы филогенетической линии II (61%), а превалировал ST7 (**рис. 1, б**).

Сравнение выборки клинических изолятов с выборками пищевых изолятов, выделенных из продуктов российского производства, а также изолятов из окружающей среды, полученных из образцов европейской части РФ, показало, что индекс разнообразия выше в последних двух группах (**рис. 1, в, г**). В этих группах также существенно выше доля изолятов филогенетической линии II. Она составляет 94%.

Общим генотипом для всех групп листерий был ST7. ST6 лидировал в группе клинических изолятов филогенетической линии I, но не встречался в группах изолятов из окружающей среды и пищевых продуктов российского производства. Из генотипов филогенетической линии I, выявленных у изолятов из клинических образцов, только ST5 отмечен у изолята из окружающей среды. В филогенетической линии II еще 2 генотипа группы клинических изолятов были выявлены ранее: ST155 — у изолята из пищевых продуктов, ST14 — у изолята из окружающей среды.

Рассмотрим группу перинатального листериоза. Причиной листериозного сепсиса у беременных женщин стала *L. monocytogenes* ST7, что привело как к самым тяжелым последствиям — аборт на 18-й неделе, так и к преждевременным родам (**таблица**). В одном случае своевременное обнаружение *L. monocytogenes* и проведенное лечение способствовали выздоровлению беременной и родоразрешению в срок. Из 5 случаев листериоза новорожденных 2 были вызваны *L. monocytogenes* ST7 и 3 — ST6. Причем у новорожденного из проанализированной пары мать–ребенок (LmcUH4, LmcUH8) была диагностирована врожденная пневмония, что, как правило, происходит при аспирации бактерий в инфицированных родовых путях.

¹⁰ URL: <https://bigsdb.pasteur.fr/listeria>

Характеристика изолятов *L. monocytogenes*, выделенных в стационарах МосквыCharacteristics of *L. monocytogenes* isolates from Moscow hospitals

Изолят Isolate	Филогенетическая линия Phylogenetic line	ST	IP	Дата выделения Isolation date	Пол Gender	Возраст Age	Диагноз Diagnosis	Код диагноза Diagnosis code
GIMC2006: LmcIH1_2	II	7	15	07.03.2019	Ж F	30	Листериозный сепсис, вызвавший самопроизвольный аборт на 18-й неделе Listeria sepsis causing spontaneous abortion at 18 weeks	A32.7; O03
GIMC2028: LmcUH17	II	7	15	13.05.2019	Ж F	32	Листериозная септицемия, выздоровление, благополучно доношенная беременность Listeria septicemia, convalescence, safely term pregnancy	A32.7
GIMC2009: LmcUH4	II	7	15	13.02.2019	Ж F	23	Преждевременные роды Premature birth	O60.0
GIMC2010: LmcUH8	II	7	15	13.02.2019	М M	0	Врожденная пневмония неуточненная Congenital pneumonia, unspecified	P23.9
GIMC2011: LmcUH12	II	7	15	30.11.2018	Ж F	0	Неонатальный диссеминированный листериоз Neonatal disseminated listeriosis	P37.2
GIMC2012: LmcUH1	I	6	44	06.03.2019	Ж F	0	Неонатальный диссеминированный листериоз Neonatal disseminated listeriosis	P37.2
GIMC2002: LmcH67_1	I	6	44	16.03.2019	Ж F	0	Неонатальный диссеминированный листериоз Neonatal disseminated listeriosis	P37.2
GIMC2030: LmcUH19	I	6	44	19.08.2019	М M	0	Генерализованный листериоз, листериозная септицемия Generalized listeriosis, listeria septicemia	A32.7
GIMC2014: LmcSH3	II	14	27	09.11.2018	Ж F	Нет данных No data	Листериоз. Вторичный менингит Listeriosis. Secondary meningitis	G03.9
GIMC2005: LmcIH1_1f	I	241	43	01.02.2019	Ж F	80	Менингит Meningitis	G03.9
GIMC2008: LmcUH14	II	7	15	18.04.2019	М M	59	Менингит Meningitis	G03.9
GIMC2007: LmcIH1_3	II	7	15	25.04.2019	М M	59	Менингит Meningitis	G03.9
GIMC2031: LmcUH20	II	2096	53	19.08.2019	М M	65	Листериозный менингит Listeria meningitis	A32.1
GIMC2013: LmcUH16	I	6	44	25.04.2019	М M	65	Перенесённый инфаркт миокарда Previous myocardial infarction	I25.2
GIMC2029: LmcUH18	II	155	52	09.08.2019	М M	72	Листериозная септицемия Listeria septicemia	A32.7
GIMC2032: LmcINH-1	II	7	15	08.09.2019	Ж F	88	Пневмония Pneumonia	J15.9
GIMC2033: LmcH67-2	I	6	44	01.10.2019	Ж F	89	Пневмония Pneumonia	J15.9
GIMC2034: LmcH67-3	I	5	38	04.10.2019	Ж F	72	Пневмония Pneumonia	J15.9

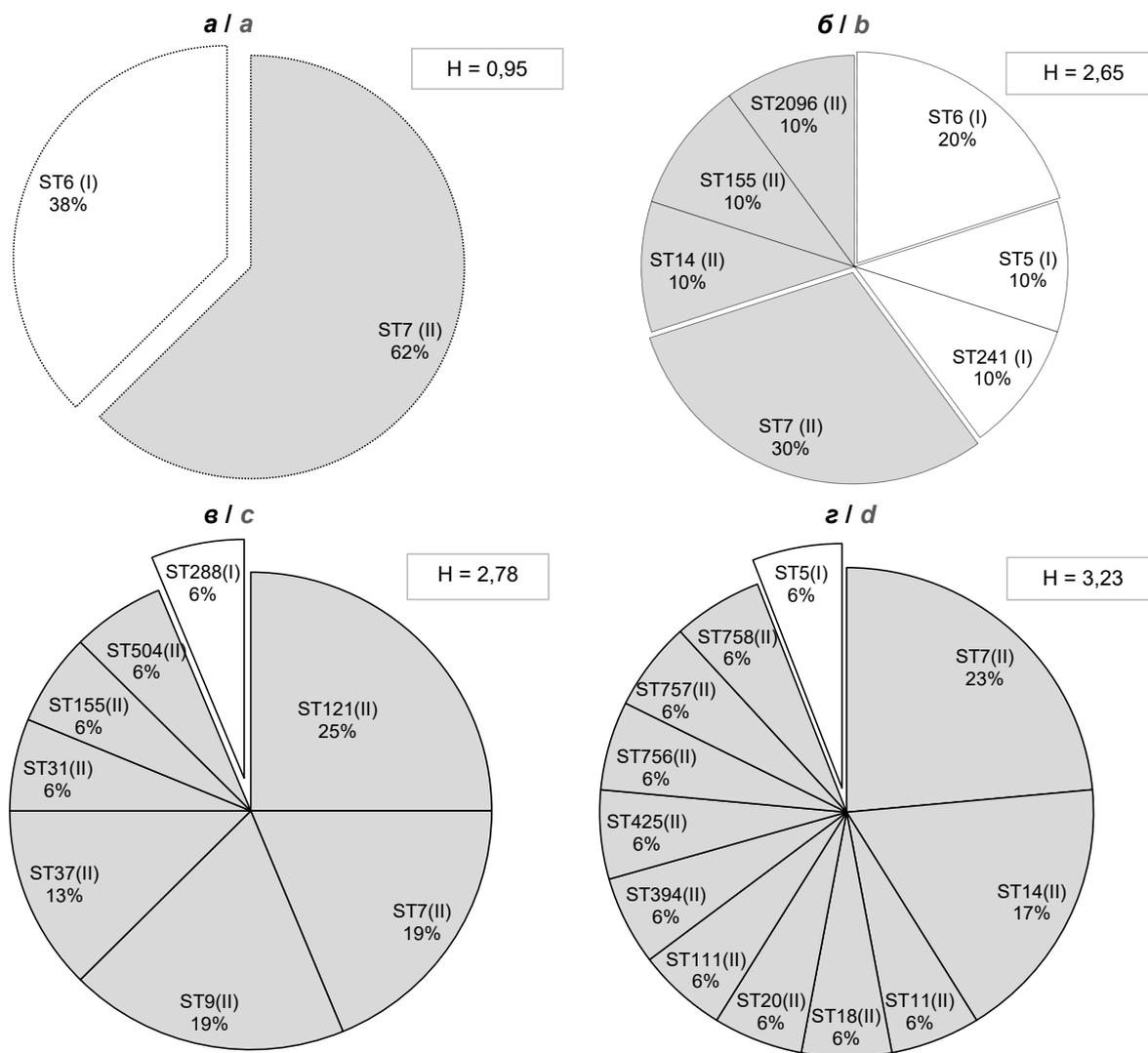


Рис. 1. Доля *L. monocytogenes* филогенетических линий I и II в группах клинических изолятов.

a — перинатальный листериоз; *b* — менингит, пневмония, сепсис в старшей возрастной группе; *в* — в пищевых изолятах; *г* — в изолятах из окружающей среды. В рамке указан индекс разнообразия Шеннона (H). Филогенетическая линия отмечена в скобках. Серым выделением обозначены доли генотипов филогенетической линии II.

Fig. 1. Proportion of *L. monocytogenes* of phylogenetic lineages I and II in the groups of clinical isolates.

a — perinatal listeriosis; *b* — meningitis, pneumonia, and sepsis in the senior age group; *c* — in food isolates; *d* — in environmental isolates. The box shows the Shannon diversity index (H). The phylogenetic lineage is shown in parenthesis. Proportions of genotypes of phylogenetic lineage II are highlighted in grey.

Сроки выделения *L. monocytogenes* в 5 случаях перинатального листериоза максимально приближены к пику заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москве в сезоне 2018/2019 гг. — с 28.01.2019 г. по 03.02.2019 г.¹¹ и к пику по гриппу в России — с 04.02.2019 г. по 10.02.2019 г.¹²

В старшей возрастной группе пациенты с менингитом были младше пациентов с листериозной

пневмонией (медиана возраста 62 против 88). Среди возбудителей менингита преобладали *L. monocytogenes* филогенетической линии II. Из 3 случаев пневмонии 2 были вызваны *L. monocytogenes* филогенетической линии I.

Пневмонии пришлись на начало сезона ОРВИ, а менингиты (5 из 6 случаев) — на время высокого уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Анализ корового генома изолятов *L. monocytogenes* ST7

Поскольку во всех группах изолятов ST7 составлял существенную долю, мы провели сравнение полных геномов 4 изолятов этого генотипа.

¹¹ Роспотребнадзор информирует об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2018/2019 // На Западе Москвы. 19.08.2019. URL: <https://na-zapade-mos.ru/1023319-rosпотреbnadzor-informiruet-ob-itogax-ehpidsezona-po-grippu-i-orvi-20182019>

¹² НИИ гриппа. Еженедельный бюллетень по гриппу. URL: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation

Клинические изоляты были выделены от родильницы (GIMC2009:LmcUH4) и новорождённого (GIMC2010:LmcUH8). Пищевой изолят (GIMC2015:Lmc22) из охлажденного мяса соответствовал клиническим по аллельному профилю и по профилю интерналинов, изолят из филе цыпленка (GIMC2016:Lmc547) отличался аллелем интерналина А [8].

Анализ геномов с помощью ресурсов BIGSdb-Lm показал, что 2 клинических изолята и изолят из мяса имеют профиль корового генома, близкий к cg-14120, тогда как геном второго пищевого изолята был близок cg-12083. Сопоставление 1748 локусов корового генома изолята новорожденного и пищевых с изолятом родильницы подтвердило, что коровые геномы изолятов матери и ребенка идентичны (рис. 2), изолят из мяса отличался 23 локусами, а изолят из филе цыпленка — 57 локусами. Пищевые изоляты имели 11 общих отличий от клинических изолятов; 12 локусов из 23, отличавших изолят из мяса, были идентичными у клинических изолятов и изолята из филе цыпленка. Следует отметить, что все отличия, за исключением одного локуса, были SNV. В локусе lmo2171, кодирующем MFS (major facilitator superfamily) транспортёр, делеция 3 триплетов была отмечена в клинических изолятах и изоляте из мяса. Эта характерная деталь подчеркивает большее родство изолята GIMC2015:Lmc22 с клиническими изолятами.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что за период наблюдения с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. клинические случаи листериоза распределились по диагнозам в соответствии с возрастом пациентов. Перинатальный листериоз в большинстве случаев пришёлся на зимне-весенний период подъёма заболеваемости гриппом, когда уровень заболеваемости населения был выше базовой линии (72,2 на 10 тыс. человек) и выше еженедельного эпидемиологического порога. В старшей возрастной группе 4 из 5 случаев менингита коррелировали с периодом высокой заболеваемости гриппом, тогда как заболевание листериозной пневмонией совпало по времени с осенним сезоном ОРВИ.

Особое внимание мы уделили случаям перинатального листериоза, составившим 44% выборки клинических изолятов. Сопоставление наших данных с результатами исследования клинических случаев в Германии периода 2013–2018 гг. показало существенно более низкое количество перинатального листериоза в немецкой выборке: 7% [19]. Разнообразие генотипов изолятов, представленных в немецком исследовании, было минимальным (CC5 и CC7), как в группе перинатального листериоза в нашей выборке, однако доля изолятов филогенетической линии I была значительно выше, чем изоля-

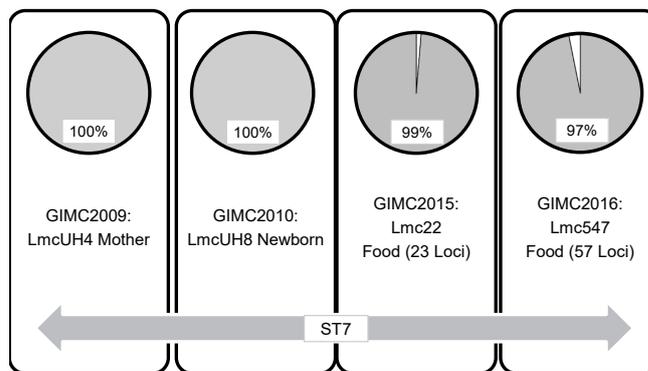


Рис. 2. Результаты сравнения 1748 локусов корового генома для геномов 4 изолятов ST7.

В скобках указано количество локусов корового генома, отличающихся от клинических образцов.

Fig. 2. Comparison of 1,748 core genome loci for the genomes of 4 ST7 isolates.

The number of loci of the core genome that differ from clinical samples is indicated in parentheses.

тов филогенетической линии II (8%/16%) [18]. В нашей выборке, напротив, преобладали изоляты филогенетической линии II (77%), доля ST7 составила 39%. Изоляты филогенетической линии I в российской и немецкой выборках различались по составу генотипов. В нашей выборке ST5 был представлен только 1 изолятом, а лидировал ST6. В то же время следует отметить, что штаммы аутохтонного для России ST7 вызывали заболевание и в Германии.

При исследовании случаев инвазивного листериоза в Австрии в 2017 г. полученные данные по генотипированию были ближе к нашим результатам. Доля изолятов филогенетической линии II составила 58%, I — 39%, III — 3%. Лидировали по встречаемости ST1, 155, 451 и CC7 [18]. Таким образом, в Австрии CC7 также отмечен у клинических изолятов. Заметим, что среди изолятов филогенетической линии I в австрийской выборке ST6 встретился только 1 раз, тогда как в нашей выборке изоляты с ST6 составили 28%.

На примере выборок клинических изолятов из 3 стран мы видим, что достаточно большой перечень генотипов характеризует изоляты, ставшие причиной инвазивного листериоза, однако каждая территория имеет свои особенности, определяющие преобладание штаммов той или иной филогенетической линии. Вместе с тем изоляты ST7 (CC7) встречались во всех выборках.

Полногеномное секвенирование изолятов ST7 показало, что можно подтвердить передачу штамма от матери ребенку, поскольку коровые геномы штаммов полностью совпали. В исследовании A. Moura и соавт., предложивших универсальную схему анализа корового генома *L. monocytogenes*, состоящего из 1748 локусов, также было продемонстрировано, что пары изолятов при вертикальной

передаче от матери к новорожденному не имеют аллельных отличий [9].

Вопрос критерия отнесения изолятов *L. monocytogenes* к одной вспышке на основе cgMLST рассмотрен в 2 публикациях: в упомянутом исследовании А. Moura и соавт., выполненном на выборке из 957 геномов [9], и в работе W. Ruppitsch и соавт., включившей в анализ 67 геномов из австрийской коллекции [20]. Порог отнесения геномов к одной вспышке составил не более 7 [9] и 10 отличающихся локусов [20]. Опираясь на эти критерии, мы не можем считать пищевой изолят G1MC2015:Lmc22 из охлажденного мяса участником того эпидемического процесса, который повлек заболевание родильницы, тем более что и выделен он был на 9 мес раньше клинического изолята. Тем не менее наличие общей делеции в геномах клинического и пищевого изолятов при 23 локусах отличий позволяет охарактеризовать эти изоляты как близкородственные.

Заключение

Проведенное исследование спорадических случаев листериоза в мегаполисе показало увеличение заболеваемости листериозом, особенно среди беременных, в период превышения эпидемического порога по гриппу и ОРВИ. Своевременная вакцинация от гриппа и ОРВИ, применение индивидуальных средств защиты в общественных местах, ставшее нормой в период эпидемии коронавируса, могут стать дополнительными направлениями профилактики листериоза, наряду с обязательным контролем производства и хранения продуктов питания.

При анализе клинических случаев инвазивного листериоза возрастает роль молекулярно-генетических методов. Мультилокусное секвенирование 11 генов или экспресс-вариант, включающий 3 локуса, позволяют оперативно проводить эпидемиологическое расследование спорадических случаев, а также уточнять идентификацию *L. monocytogenes* при микробиологическом обследовании беременных женщин в ходе профилактического мониторинга. При расследовании эпидемической вспышки пищевой инфекции (групповых случаев листериоза) и поиске продукта — источника заражения необходимо полногеномное секвенирование изолятов с анализом корового генома и определением количества локусов, отличающих клинические и пищевые изоляты.

Для практической реализации данного подхода необходима подготовка новых методических документов национального уровня, регламентирующих комплекс современных молекулярно-генетических и микробиологических методов, обеспечивающих эффективную профилактику и диагностику листериоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith A.M., Tau N.P., Smouse S.L., Allam M., Ismail A., Ramlwa N.R., et al. Outbreak of *Listeria monocytogenes* in South Africa, 2017–2018: Laboratory activities and experiences associated with wholegenome sequencing analysis of isolates. *Foodborne Pathog. Dis.* 2019;16(7): 524–30. <https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2586>
2. Schlech W.F. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018>
3. Schwartz B., Hexter D., Broome C.V., Hightower A.W., Hirschhorn R.B., Porter J.D., et al. Investigation of an outbreak of listeriosis: new hypotheses for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections. *J. Infect. Dis.* 1989; 159(4): 680–5. <https://doi.org/10.1093/infdis/159.4.680>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: Listeria illnesses, deaths, and outbreaks — United States, 2009–2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2013; 62(22): 448–52.
5. Sridama V., Pacini F., Yang S.L., Moawad A., Reilly M., DeGroot L.J. Decreased levels of helper T cells: a possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307(6): 352–6. <https://doi.org/10.1056/NEJM198208053070606>
6. Navaneethan U., Giannella R.A. Mechanisms of infectious diarrhea. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 5(11): 637–47. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1264>
7. Madjunkov M., Chaudhry S., Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 296(2): 143–52. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4401-1>
8. Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Кутузова А.В., Аксенова Е.И., Карпова Т.И. и др. Листериоз. Генотипирование как ключ к выявлению возможного источника заражения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019; 21(4): 261–73. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.4.261273>
9. Moura A., Criscuolo A., Pouseele H., Maury M.M., Leclercq A., Tarr C., et al. Whole genome-based population biology and epidemiological surveillance of *Listeria monocytogenes*. *Nat. Microbiol.* 2016; 2: 16185. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.185>
10. Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Аксенова Е.И., Семенов А.Н., Курнаева М.А. и др. Закономерности селекции полигостальных убиквитарных микроорганизмов на примере представителей трех таксонов. *Молекулярная биология.* 2015; 49(3): 430–41. <https://doi.org/10.7868/S0026898415030179>
11. Voronina O.L., Ryzhova N.N., Kunda M.S., Kurnaeva M.A., Semenov A.N., Aksenova E.I., et al. Diversity and pathogenic potential of *Listeria monocytogenes* isolated from environmental sources in the Russian Federation. *International Journal of Modern Engineering Research (IJMER).* 2015; 5(3): 5–15.
12. Adgamov R., Zaytseva E., Thiberge J.M., Brisse S., Ermolaeva S. Genetically related *Listeria monocytogenes* strains isolated from lethal human cases and wild animals. In: Caliskan M., ed. *Genetic Diversity in Microorganisms.* Rijeka: InTech; 2012. Ch. 9.
13. Psareva E.K., Egorova I.Y., Liskova E.A., Razheva I.V., Gladkova N.A., Sokolova E.V., et al. Retrospective Study of *Listeria monocytogenes* isolated in the territory of inner Eurasia from 1947 to 1999. *Pathogens.* 2019; 8(4): 184. <https://doi.org/10.3390/pathogens8040184>
14. Grant J.R., Stothard P. The CGView Server: a comparative genomics tool for circular genomes. *Nucleic Acids Res.* 2008; 36(Web Server issue): W181–4. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn179>
15. Aziz R.K., Bartels D., Best A.A., DeJongh M., Disz T., Edwards R.A., et al. The RAST server: rapid annotations using subsystems technology. *BMC Genomics.* 2008; 9: 75. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-75>

16. Overbeek R., Begley T., Butler R.M., Choudhuri J.V., Chuang H.Y., Cohoon M., et al. The subsystems approach to genome annotation and its use in the project to annotate 1000 genomes. *Nucleic Acids Res.* 2005; 33(17): 5691–702. <https://doi.org/10.1093/nar/gki866>
17. Arndt D., Grant J., Marcu A., Sajed T., Pon A., Liang Y., et al. PHASTER: a better, faster version of the PHAST phage search tool. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44(W1): W16–21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw387>
18. Cabal A., Pietzka A., Huhulescu S., Allerberger F., Ruppitsch W., Schmid D. Isolate-based surveillance of *Listeria monocytogenes* by whole genome sequencing in Austria. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 2282. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02282>
19. Lüth S., Halbedel S., Rosner B., Wilking H., Holzer A., Roedel A., et al. Backtracking and forward checking of human listeriosis clusters identified a multiclonal outbreak linked to *Listeria monocytogenes* in meat products of a single producer. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 1600–8. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1784044>
20. Ruppitsch W., Pietzka A., Prior K., Bletz S., Fernandez H.L., Allerberger F., et al. Defining and evaluating a core genome multilocus sequence typing scheme for whole-genome sequence-based typing of *Listeria monocytogenes*. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(9): 2869–76. <https://doi.org/10.1128/JCM.01193-15>
9. Moura A., Criscuolo A., Pouseele H., Maury M.M., Leclercq A., Tarr C., et al. Whole genome-based population biology and epidemiological surveillance of *Listeria monocytogenes*. *Nat. Microbiol.* 2016; 2: 16185. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.185>
10. Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Aksenova E.I., Semenov A.N., Kurnaeva M.A., et al. The regularities of the ubiquitous polyhostal microorganisms selection by the example of three taxa. *Molekulyarnaya biologiya.* 2015; 49(3): 430–41. <https://doi.org/10.7868/S0026898415030179> (in Russian)
11. Voronina O.L., Ryzhova N.N., Kunda M.S., Kurnaeva M.A., Semenov A.N., Aksenova E.I., et al. Diversity and pathogenic potential of *Listeria monocytogenes* isolated from environmental sources in the Russian Federation. *International Journal of Modern Engineering Research (IJMER).* 2015; 5(3): 5–15.
12. Adgamov R., Zaytseva E., Thiberge J.M., Brisse S., Ermolava S. Genetically related *Listeria monocytogenes* strains isolated from lethal human cases and wild animals. In: Caliskan M., ed. *Genetic Diversity in Microorganisms.* Rijeka: InTech; 2012. Ch. 9.
13. Psareva E.K., Egorova I.Y., Liskova E.A., Razheva I.V., Gladkova N.A., Sokolova E.V., et al. Retrospective Study of *Listeria monocytogenes* isolated in the territory of inner Eurasia from 1947 to 1999. *Pathogens.* 2019; 8(4): 184. <https://doi.org/10.3390/pathogens8040184>
14. Grant J.R., Stothard P. The CGView Server: a comparative genomics tool for circular genomes. *Nucleic Acids Res.* 2008; 36(Web Server issue): W181–4. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn179>
15. Aziz R.K., Bartels D., Best A.A., DeJongh M., Disz T., Edwards R.A., et al. The RAST server: rapid annotations using subsystems technology. *BMC Genomics.* 2008; 9: 75. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-75>
16. Overbeek R., Begley T., Butler R.M., Choudhuri J.V., Chuang H.Y., Cohoon M., et al. The subsystems approach to genome annotation and its use in the project to annotate 1000 genomes. *Nucleic Acids Res.* 2005; 33(17): 5691–702. <https://doi.org/10.1093/nar/gki866>
17. Arndt D., Grant J., Marcu A., Sajed T., Pon A., Liang Y., et al. PHASTER: a better, faster version of the PHAST phage search tool. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44(W1): W16–21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw387>
18. Cabal A., Pietzka A., Huhulescu S., Allerberger F., Ruppitsch W., Schmid D. Isolate-based surveillance of *Listeria monocytogenes* by whole genome sequencing in Austria. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 2282. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02282>
19. Lüth S., Halbedel S., Rosner B., Wilking H., Holzer A., Roedel A., et al. Backtracking and forward checking of human listeriosis clusters identified a multiclonal outbreak linked to *Listeria monocytogenes* in meat products of a single producer. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 1600–8. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1784044>
20. Ruppitsch W., Pietzka A., Prior K., Bletz S., Fernandez H.L., Allerberger F., et al. Defining and evaluating a core genome multilocus sequence typing scheme for whole-genome sequence-based typing of *Listeria monocytogenes*. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(9): 2869–76. <https://doi.org/10.1128/JCM.01193-15>

REFERENCES

1. Smith A.M., Tau N.P., Smouse S.L., Allam M., Ismail A., Rimalwa N.R., et al. Outbreak of *Listeria monocytogenes* in South Africa, 2017–2018: Laboratory activities and experiences associated with wholegenome sequencing analysis of isolates. *Foodborne Pathog. Dis.* 2019; 16(7): 524–30. <https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2586>
2. Schlech W.F. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018>
3. Schwartz B., Hexter D., Broome C.V., Hightower A.W., Hirschhorn R.B., Porter J.D., et al. Investigation of an outbreak of listeriosis: new hypotheses for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections. *J. Infect. Dis.* 1989; 159(4): 680–5. <https://doi.org/10.1093/infdis/159.4.680>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: Listeria illnesses, deaths, and outbreaks — United States, 2009–2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2013; 62(22): 448–52.
5. Sridama V., Pacini F., Yang S.L., Moawad A., Reilly M., DeGroot L.J. Decreased levels of helper T cells: a possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307(6): 352–6. <https://doi.org/10.1056/NEJM198208053070606>
6. Navaneethan U., Giannella R.A. Mechanisms of infectious diarrhea. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 5(11): 637–47. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1264>
7. Madjunkov M., Chaudhry S., Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 296(2): 143–52. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4401-1>
8. Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Kutuzova A.V., Aksenova E.I., Karpova T.I., et al. Listeriosis: genotyping as a key for identification a possible source of infection. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2019; 21(4): 261–73. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.4.261273> (in Russian)

Сведения об авторах

Воронина Ольга Львовна[✉] — к.б.н., доц., зав. лаб. анализа геномов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
E-mail: olv550@gmail.com

Information about the authors

Olga L. Voronina[✉] — Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head, Laboratory of genome analysis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
E-mail: olv550@gmail.com

Тартаковский Игорь Семенович — д.б.н., проф., зав. лаб. легионеллеза ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4825-8951>.

Ющук Николай Дмитриевич — д.м.н., проф., академик РАН, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>.

Рыжова Наталья Николаевна — к.б.н., с.н.с. лаб. анализа геномов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.

Кунда Марина Сергеевна — к.б.н., с.н.с. лаб. анализа геномов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.

Аксёнова Екатерина Ивановна — к.б.н., с.н.с. лаб. анализа геномов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.

Кутузова Анжелика Витальевна — лаборант-исследователь лаб. анализа геномов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4347-1526>.

Мелкумян Алина Рантиковна — к.м.н., зав. центром лабораторной диагностики ГКБ № 36 им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-415X>.

Карпова Татьяна Игоревна — д.б.н., в.н.с. лаб. легионеллеза ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9633-7876>.

Груздева Ольга Александровна — д.м.н., доц. кафедры эпидемиологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1244-1925>.

Климова Елена Анатольевна — д.м.н., проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4319-8144>.

Кареткина Галина Николаевна — к.м.н., доц. кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7850-2826>.

Чемерис Оксана Юрьевна — ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3395-1246>.

Тарасова Татьяна Анатольевна — н.с. лаб. легионеллеза ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2507-9942>.

Дронина Юлия Евгеньевна — к.м.н., с.н.с. лаб. легионеллеза ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6269-2108>.

Орлова Ольга Евгеньевна — к.м.н., зав. лаб. микробиологии ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7210-1116>.

Бурмистрова Елена Николаевна — зав. лаб. микробиологии ГКБ № 7 им. С.С. Юдина ДЗМ, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-3845>.

Цибин Александр Николаевич — к.м.н., зав. организационно-методическим отделом по клинической лабораторной диагностике НИИОЗММ ДЗМ, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0169-4820>.

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Igor S. Tartakovsky — D. Sci. (Biol.), Prof., Head, Laboratory of legionellosis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4825-8951>.

Nikolay D. Yuyschuk — D. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Head, Department of infectious diseases and epidemiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>.

Natalia N. Ryzhova — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of genome analysis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.

Marina S. Kunda — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of genome analysis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.

Ekaterina I. Aksenova — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of genome analysis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.

Angelika V. Kutuzova — research laboratory assistant, Laboratory of genome analysis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4347-1526>.

Alina R. Melkumyan — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory diagnostics center, F.I. Inosemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-415X>.

Tatyana I. Karpova — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of legionellosis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9633-7876>.

Olga A. Gruzdeva — D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of epidemiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1244-1925>.

Elena A. Klimova — D. Sci. (Med.), Prof., Department of infectious diseases and epidemiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4319-8144>.

Galina N. Karetkina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of infectious diseases and epidemiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7850-2826>.

Oksana Yu. Chemeris — assistant, Department of infectious diseases and epidemiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3395-1246>.

Tatyana A. Tarasova — researcher, Laboratory of legionellosis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2507-9942>.

Yulia E. Dronina — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of legionellosis, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6269-2108>.

Olga E. Orlova — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of microbiology, L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7210-1116>.

Elena N. Burmistrova — Head, Laboratory of microbiology, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-3845>.

Aleksander N. Tsibin — Cand. Sci. (Med.), Head, Organizational and methodological department for clinical laboratory diagnostics, Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0169-4820>.

Contribution: the authors contributed equally to this article.