

#### EDITORIAL BOARD

##### **Chief Editor —**

N.V. Vasilyeva — Ph.D., prof. (Russia)

##### **Deputies Chief Editor —**

N.N. Klimko — M.D., prof. (Russia)

A.E. Taraskina — Ph.D. (Russia)

##### **Responsible secretary —**

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

#### SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

J. Bennett — M.D. (USA), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D., prof. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Kolbin A.C. — M.D., prof. (Russia), V.I. Mazurov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), S.V. Sidorenko M.V. — M.D., prof. (Russia), M.V. Shulgina — Ph.D. (Russia), H.J. Tietz — M.D. (Germany), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia), Yamaguchi M. — Ph.D. (Japan), Zhang F. — M.D. & Ph.D. (China)

# PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

*Vol. 21, № 2, 2019*

Kashkin Research Institute of Medical Mycology  
© North-Western State Medical University  
named after I.I. Mechnikov

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 21, № 2, 2019*

Научно-исследовательский институт  
медицинской микологии им. П.Н.Кашкина  
© ФГБОУ ВО Северо-Западный  
государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова Минздрава России

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

##### **Главный редактор —**

Н.В. Васильева — д.б.н., профессор (Россия),

##### **Заместители главного редактора:**

Н.Н. Климко — д.м.н., профессор (Россия)

А.Е. Тараскина — к.б.н. (Россия)

##### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

#### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Дж. Беннетт — доктор медицины (США),  
М.А. Вивiani — доктор медицины (Италия),  
В.И. Голубев — д.б.н. (Россия), Б. Дюпон —  
доктор медицины (Франция), К.П. Кашкин —  
д.м.н., академик РАМН, профессор (Россия),  
Колбин А.С. — д.б.н., профессор (Россия),  
В.И. Мазуров — д.м.н., акад. РАМН, профессор  
(Россия), С.М. Озерская — д.б.н. (Россия),  
И. Полачек — доктор медицины (Израиль),  
А.В. Самцов — д.м.н., профессор (Россия),  
С.В. Сидоренко — д.м.н., профессор (Россия),  
Х-Й. Титц — доктор медицины (Германия),  
О.Г. Хурцилава — д.м.н., проф. (Россия),  
В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор (Россия),  
Чжан Ф. — доктор медицины (Китай),  
М.В. Шульгина — д.б.н. (Россия), М. Ямагучи —  
доктор медицины (Япония)

**Проблематика журнала:** Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микробиологии — биология возбудителей, клиника, диагностика, эпидемиология, иммунитет, терапия и профилактика инфекций, микроорганизмы-контаминанты в лабораторных, клинических и других условиях.

**Editorial policy:** The Journal «Problems in Medical Mycology» specializes in original articles that describe innovative research on all aspects of Medical Microbiology — biology of pathogens, clinic, diagnostic, epidemiology, immunity, therapy and prophylaxis of infections, microorganisms — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

**Materials and methods.** The study included 100 females suffering from recurrent genital herpesvirus (GH) infection, who underwent clinical, immunological, and virology examination. All subjects were divided into four treatment groups (each contains 25 subjects): Group 1 – treated orally with famvir (0.125 g tablets, twice a day, for 5 days); Group 2 – famvir + amixin; Group 3 – famvir + cycloferon (i.m.); Group 4 группа – famvir + viferon (1,000,000 ME human recombinant IFN- $\alpha$ 2b).

**Results.** A rationale for proposed two-stage therapeutic protocol for treating and preventing GH relapses was as follows: to combine antiviral drug together with type I IFN preparation and/or IFN inducer agent (a preparation stage) followed by applying inactivated lyophilized anti-HSV vaccine Vitaherpavac carried out in 40 females (remission), in accordance with allergometric scoring algorithm.

It was found that the most prominent therapeutic effect was shown in Group 3 (famvir + cycloferon) or Group 4 (famvir + viferon) with a prolonged clinical and immunological remission being significantly more frequent, decreased severity of GH infection as well as decreased recurrence rate. As a result, it facilitated stimulatory effects mediated by recombinant type I IFN / type I IFN inducer on immunity, especially in Group 3 & 4. HSV-specific vaccine was found to improve a number of immune parameters by significantly elevating the CD16<sup>+</sup> NK cells, count enhancing lymphocyte functional activity by blast transformation (spontaneous and PHA-induced) assay, production of endogenous IFN- $\alpha$ 1b and IFN- $\gamma$ . Importantly, the latter skews immune response from Th2- to Th1-mediated immune reactions, more favorable in antiviral protection.

**Conclusion.** For the first time we proposed to modify a routine therapeutic and preventive strategy for treating patients with recurrent genital herpesvirus infection with monotonous course (a two-stage therapeutic protocol) which contributes to decrease the recurrence rates (by 2.5-3-fold) and length of recurrence, improving quality of life and increasing social adaptation in 85% patients.

## СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ИНТЕРФЕРОПАТИЙ У ЧЕЛОВЕКА

Исаков Д.В.<sup>1</sup>, Исаков В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт экспериментальной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Центр герпесвирусных инфекций и иммунореабилитации Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – анализ литературных данных о роли конститутивно повышенного уровня интерферонов I типа в усилении противовирусной резистентности и обсуждение пути коррекции интерферопатий человека. Также мы приводим примеры применения препаратов рекомбинантных ИФН I типа и их индукторов для повышения эффективности противовирусной терапии инфекций у пациентов с неизменным интерфероновым статусом.

**Материалы и методы.** Был проведен анализ научных публикаций, включающих оригинальные статьи и обзоры, по молекулярным механизмам развития интерферопатий человека и способам их коррекции.

**Результаты.** Наряду с клеточными реакциями, гуморальные факторы защиты играют важную роль в противоинфекционном иммунитете. Однако конститутивно высокое содержание различных цитокинов *in vivo* может оказывать неблагоприятное воздействие как на противовирусную резистентность, так и на пре- и постнатальное развитие организма человека. К группе таких состояний относятся интерферопатии человека, развивающиеся из-за мутаций в генах белков, отвечающих за распознавание или утилизацию эндогенных и экзогенных нуклеиновых кислот, что приводит к постоянной ответной продукции интерферонов I типа (ИФН I типа). Расшифровка молекулярного патогенеза первичных иммунодефицитов, приводящих к повышенному или пониженному синтезу ИФН I типа, позволяет выработать новые подходы к их лечению, оценить благоприятный эффект повышенного содержания ИФН I типа для усиления противовирусного статуса и более благоприятного течения вирусных заболеваний, а также на основании этого очертить показания к применению препаратов рекомбинантных человеческих ИФН I типа и их индукторов в терапии инфекционных заболеваний человека.

Показано, что применение ингибиторов сигналов через рецептор ИФН I типа, а также противовоспалительных препаратов и других инновационных подходов, позволяет нормализовать неблагоприятные эффекты, связанные с гиперактивацией иммунитета при интерферопатиях человека. Более того, кратковременное, но не конститутивное, повышение содержания ИФН I типа имеет благоприятный эффект для усиления эффективности комбинирования лечения вирусных заболеваний. Анализ молекулярного патогенеза интерферопатий позволяет предложить новые способы их терапии, что также может иметь перспективы применения и при других гиперцитокинемиях, ассоциированных с тяжелым течением инфекционных и неинфекционных заболеваний. Это дает возможность обосновать рациональное применение препаратов рекомбинантных человеческих ИФН I типа и их индукторов в мажорной популяции при неизменном иммунитете.

**Заключение.** Проведенный анализ научных публикаций по расшифровке молекулярного патогенеза интерферопатий человека позволил предложить для их коррекции инновационные терапевтические подходы. Описанная при этом повышенная противовирусная резистентность помогла обосновать рациональное применение препаратов рекомбинантных человеческих ИФН I типа и их индукторов в мажорной популяции при неизменном иммунитете.

## APPROACHES TO TREAT HUMAN INTERFERONOPATHIES

Isakov D.V.<sup>1</sup>, Isakov V.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>2</sup> I.P. Pavlov the First St. Petersburg State Medical University, Center of Herpesvirus Infections and Immune Rehabilitation Clinical hospital № 122 them. L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

**The purpose of the study** is to analyze the published data on the role of a constitutive high level of type I interferons in enhancing antiviral resistance and to discuss the ways to correct interferonopathies. We also give examples of using recombinant IFN type I drugs and their inducers to improve the effectiveness of antiviral therapy of infections in patients with unchanged interferon status.

**Materials and methods.** The research publications including original papers and reviews uncovering molecular pathogenesis in developing human interferonopathies as well as proposed therapeutic approaches for correction were analyzed.

**Results.** Along with cell-mediated reactions, humoral defense factors play an important role in anti-infectious immunity. However, constitutively elevated amount of various cytokines *in vivo* may affect both anti-infectious protection as well as pre- and post-natal body development. They include human interferonopathies resulting from

mutations in genes encoding proteins involved in sensing or degrading endogenous and exogenous nucleic acids that result in continuous elevated production of type I interferons (type I IFN). Unveiling the molecular pathogenesis behind primary immunodeficiencies giving rise to either elevated or lowered synthesis of type I IFNs allows proposing new therapeutic approaches as well as pinpoint indications for administering preparations containing human recombinant type I IFNs and their inducers for treating human infections.

It was demonstrated that use of drugs inhibiting signaling from type I IFN receptor, as well as anti-inflammatory agents and other innovative approaches allows normalize unfavorable effects related to overactivated immunity in human interferonopathies. Moreover, transient rather than constitutive elevated type I IFN level exhibits beneficial effects by enhancing efficacy of antiviral combination therapy. Analyzing molecular pathogenesis behind human interferonopathies allows proposing novel therapeutic means for correction, which may also be promising in treating other hypercytokinemia associated with severe infectious and non-infectious disorders. Thus, it allows outlining the rationale for using medications containing recombinant human IFNs and their inducers in patients with uncompromised immunity.

**Conclusion.** Analyzing molecular pathogenesis behind human interferonopathies allows proposing novel innovative therapeutic means for their correction. Moreover, uncovered antiviral resistance transiently enhanced in interferonopathies allows justifying a science-based use of medications containing recombinant human IFNs and their inducers in patients with uncompromised immunity.

## СТОЛЕТНИЙ ОПЫТ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ МИКРОБИОЛОГОВ И ЭПИДЕМИОЛОГОВ В ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Ищенко О.В., Крушинская Т.Ю., Кременчужский Г.Н., Степанский Д.А.

Днепропетровская медицинская академия, Днепр, Украина

**Цель исследования** – выявление тенденций в подготовке медицинских микробиологов и эпидемиологов и определение перспективных направлений на современном этапе.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ архивных материалов научной и педагогической деятельности кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии Днепропетровской медицинской академии.

**Результаты.** Днепропетровская медицинская академия – государственный центр со своими оригинальными научными школами. Специалистов в области медицинской микробиологии готовят в аспирантуре, а эпидемиологов – в интернатуре. Этим процессом руководили ученые с мировым именем и заведующие кафедрой: Е. И. Демиковский, Л. В. Падлевский, С. Н. Минервин, Л. В. Громашевский, И. М. Гольштейн. За период наблюдения более 10 сотрудников защитили докторские и более 30 – кандидатские диссертации в области медицины. Среди них были ответственные работники МЗ бывшего УССР, руководители эпидемиологических и микробиологических подразделений ведущих учреждений современного практического здравоохранения. Сейчас студенты изучают микробиологию на II и III курсе, а эпидемиологию – на IV и V. В обучении используются мультимедийные и компьютерные технологии, интерактивные и проблемно-ориентированные методы, большое внимание уделяется практическим навыкам. Участие в студенческом научном сообществе – первая возможность для экспериментальной деятельности. До середины XX века кафедра занималась оптимизацией микробиологической диагностики по отдельным нозологиям. М. Л. Горбунова установила вектор научного поиска на изучение нормального микробиома организма человека и его практического применения. Сегодня кафедра активно расширяет связь с практическим здравоохранением через работу центра по инфекционному контролю и местного отделения Всеукраинской ассоциации по биобезопасности и биозащите.

**Заключение.** Микробиология и эпидемиология – базовые составляющие в подготовке врача. Научная деятельность кафедры отличается преемственностью, соответствием тенденциям в мировой медицине и тесной связью с подготовкой кадров. Наряду с изучением актуальных вопросов микробиологии и эпидемиологии, кафедра занимается разработкой прогрессивных методов обучения будущих медиков, изданием учебно-методической литературы.

## 100-YEAR EXPERIENCE IN PROFESSIONAL TRAINING OF MEDICAL MICROBIOLOGISTS AND EPIDEMIOLOGISTS IN THE DNEPROPETROVSK MEDICAL ACADEMY

Ishchenko O.V., Krushinskaya T.Y., Kremenchutskiy H.N., Stepankiy D.A.

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

**The purpose of the study.** To reveal the trends in the training of medical microbiologists and epidemiologists and determine the main directions at the present time.

**Materials and methods.** The retrospective analysis of the archival materials of educational activities and research records of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Epidemiology of the Dnepropetrovsk Medical Academy.

**Results.** Dnipropetrovsk Medical Academy is the state center with its original scientific schools. Specialists in the field of medical microbiology are trained in postgraduate courses, and epidemiologists – in internship. This process has been led by world-renowned scientists heading the Department over the years, namely Y. Demikhovskiy, L. Padlevskiy, S. Minervin, L. Gromashevskiy, I. Golstein. During the observation period more than ten doctoral candidates defended their thesis and about 30 received PhD in medicine. Senior officials of the Ministry of Health of the former Ukrainian SSR, heads of epidemiological and microbiological departments of leading institutions of modern practical public health got scientific degree at the Department. Now students study microbiology in the second and third years and epidemiology in the fourth and fifth. Multimedia and computer technologies, interactive and problem-oriented methods are used in learning process; great attention is paid to practical skills. Participation in the Student Research Society is the first opportunity for the experimental activity. Until the mid-XXs century, the Department carried out investigations in optimization of microbiological diagnostics of certain infections. M. Gorbunova set the vector of scientific research as the study of normal human microbiome and its implementation to applied medicine. Nowadays the Department expands collaboration with practical health care having organized the Infection Control Center and local branch of the All-Ukrainian Association for Biosafety and Biosecurity.

**Conclusion.** Microbiology and epidemiology are the basic components in the training of physicians. The scientific activity of the Department is characterized by continuity, compliance with world medicine trends and close linkage with training and professional development of the teaching staff. Along with the study of topical issues of

microbiology and epidemiology, the Department develops advanced teaching methods for future medical professionals by publishing textbooks and learning and teaching materials.

#### ТЕСТЫ НА ПРОКАЛЬЦИТОНИН И CD64 У ТЯЖЕЛОБОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Калашникова А.А., Ворошилова Т.М., Слащева О.М.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – сравнение результатов исследования количественного определения прокальцитонина (ПК) и экспрессии CD64 на нейтрофилах (nCD64), оценка взаимосвязи этих показателей с бактериемией и выраженностью органной дисфункции.

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты (n=80) отделения реанимации и интенсивной терапии ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России с тяжелыми бактериальными инфекциями (n=24), бактериальным и микотическим сепсисом (n=56). Исследовали концентрацию ПК (VIDAS BRAHMS PCT, Biomerieux), относительное количество CD64+ нейтрофилов (антитела IgG1F1TC, CD64FITC, CD16PC5, CD45APC-AF750) (Navios, Beckman-Coulter), проводили бактериологический посев крови (Bact/Alert 3D) (VITEK2, Biomerieux).

**Результаты.** Выявлена высокая корреляция между значениями ПК и относительным количеством nCD64 ( $p < 0,01$ ), допускающая применение метода определения nCD64 в тех случаях, когда частое определение ПК не представляется возможным. При сопоставлении результатов посева крови и значений ПК и nCD64 определена сильная взаимосвязь между бактериемией и значениями nCD64. При использовании cut-off 89% чувствительность метода составляет 0,92, специфичность – 0,73. Взаимосвязь между бактериемией и значениями ПК не установлена (в 4-х образцах из 16 при ПК < 0,5 нг/мл обнаружены возбудители родов *Candida*, *Staphylococcus*, в 6-ти образцах из 16 при ПК > 0,5-2 нг/мл – *Candida*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*). Выявлена прямая корреляционная зависимость между выраженностью органной дисфункции (баллы по шкале SOFA) и значениями ПК ( $p < 0,01$ ), значениями nCD64 ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** nCD64 является показателем, тесно связанным с бактериемией, и может быть использован для ее диагностики, особенно при низких значениях прокальцитонина, и оценки эффективности антибиотикотерапии. Прокальцитонин не специфичен по отношению к бактериемии, более связан с выраженностью полиорганной дисфункции. Применение тестов на прокальцитонин и nCD64 в комплексе позволит улучшить качество обследования тяжелобольных пациентов.

#### ТЕСТЫ ДЛЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИН И CD64 В КРИТИЧНО БОЛЬНЫМИ ПАЦИЕНТАМИ: ПОХОДОБИЯ И РАЗЛИЧИЯ В ПОКАЗАТЕЛЯХ

Калашникова А.А., Ворошилова Т.М., Слащева О.М.

A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

**The purpose of the study.** Comparison of the results of the study of the quantitative determination of procalcitonin (PC) and the expression of CD64 on neutrophils (nCD64), an assessment of the relationship of these indicators with bacteremia and severity of organ dysfunction.

**Materials and methods.** We observed 80 patients of the intensive care unit with severe bacterial infections (n=24), bacterial and mycotic sepsis (n=56). Laboratory studies included bacteriological cultures (Bact/Alert 3D) (VITEK2, Biomerieux), determination of PC (VIDAS BRAHMS PCT, Biomerieux), the relative number of CD64+ neutrophils (antibodies IgG1F1TC, CD64FITC, CD16PC5, CD45APC-AF750) (Navios, Beckman-Coulter).

**Results.** A high correlation was found between PC values and the relative number nCD64 ( $p < 0,01$ ), allowing the use of the nCD64 method in cases where frequent PC detection is not possible. When comparing the results of blood culture and the values of PC and nCD64 determined a strong interrelation between bacteremia and nCD64 values. When using cut-off 89% of the sensitivity of 0,92 and specificity of 0,73. The interrelation between bacteremia and PC values is not defined (in 4 samples of 16 with PC < 0,5 ng/ml, pathogens of the *Candida*, *Staphylococcus* genus were detected, in 6 samples of 16 with PC > 0,5-2 ng/ml – *Candida*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*). A direct correlation was determined between the intensity of organ dysfunction (scores on the SOFA scale) and PC values ( $p < 0,01$ ), values of nCD64 ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** nCD 64 is an indicator closely associated with bacteremia and can be used to diagnose it, especially at low values of procalcitonin, and to evaluate the effectiveness of antibiotic therapy. Procalcitonin is not specific for bacteremia, more associated with the intensity of polyorgan dysfunction. The use of tests for procalcitonin and nCD64 in the complex will improve the quality of examination of critically ill patients.

#### ВИРУЛЕНТНЫЙ ПРОФИЛЬ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ НИЗКИХ ОБЕЗЬЯН

Калашникова В.А.

НИИ медицинской приматологии, Сочи, Россия

**Цель исследования** – определение вирулентного профиля штаммов *Staphylococcus aureus*, изолированных от низких обезьян.

**Материалы и методы.** 130 изолятов *S. aureus*, выделенных из различных органов погибших обезьян, исследовали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими олигонуклеотидными праймерами, синтезированными фирмой ЗАО «Evrogen» (Россия) к некоторым генам вирулентности (sea, seb, sec, tsst, lukS/F, hla, hlb, clfA, clfB, fnBpA, fnBpB). Для ПЦР применяли готовые мастермиксы «ScreenMix-HS» (ЗАО «Evrogen»). Визуализацию продуктов амплификации осуществляли с помощью гель-электрофореза. Размер ампликонов определяли, используя ДНК-маркер 100-1200 н.п. (ЗАО «Evrogen»).

**Результаты.** Все изоляты были охарактеризованы по широкому спектру генетических детерминант, ответственных за вирулентность *S. aureus*. Детекция генов суперантигенов, кодирующих секрецию энтеротоксинов А, В, С и токсина синдрома токсического шока, показала сравнительно низкую частоту распространения генов sea (19%), seb (15%), tsst (9%), в то время как ген sec выявлен в 35%. Ген лейкоцидина Пантон-Валейтайна (lukS/F) обнаружен у 69% штаммов. Наблюдали различное сочетание генов вирулентности. В геноме 1,6% исследованных *S. aureus* обнаружили присутствие всех изученных генов вирулентности. Наиболее часто (30%) отмечали сочетание sec-lukS/F. Практически у всех изученных

штаммов детектировали наличие в геноме гены факторов слипания – clfA (96%) и clfB (94%), а также генов гемолизина А (94%) и гемолизина В (82%). Гены фибронектин-связывающих белков присутствовали почти у половины штаммов *S. aureus* – fnBpA (47%), fnBpB (49%). Наиболее распространенным было сочетание гемолизинов, фибронектин-связывающих белков и факторов слипания – hla, hlb, fnBpA/B, clfA/B (23,8%), а также гемолизинов и факторов слипания – hla, hlb, clfA/B (15,6%). Гены адгезинов часто обнаруживали в сочетании с генами токсинов суперантигенов, среди которых с наибольшей частотой детектировали сочетание hla, hlb, lukS/F, clfA/B (10,7%).

**Заключение.** Анализ распространенности генетических детерминант вирулентности подтверждает патогенность выделенных от обезьян изолятов *S. aureus*. Гены факторов вирулентности штаммов *S. aureus* выявляли с высокой частотой, в особенности гены адгезинов, играющие ключевую роль в инфекционном процессе. Также настораживает обнаружение у изолятов *S. aureus* генетических детерминант лейкоцидина, являющегося маркером тяжелого инфекционного процесса.

#### VIRULENCE PROFILE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED FROM MONKEYS

Kalashnikova V.A.

Scientific Research Institute of Medical Primatology, Sochi, Russia

**The purpose of the study.** To determine the virulence profile of *Staphylococcus aureus* strains isolated from monkeys.

**Materials and methods.** 130 *S. aureus* isolates from various organs of the dead monkeys were investigated using the polymerase chain reaction (PCR) with specific oligonucleotide primers, synthesized by "Evrogen" Firm (Russia) to some virulence genes (sea, seb, sec, tsst, lukS/F, hla, hlb, clfA, clfB, fnBpA, fnBpB). For PCR ready-made Mastermix "ScreenMix-HS" ("Evrogen" Firm) were used. Visualization of amplification products was carried out using gel electrophoresis. The size of amplicons was determined using DNA marker 100-1200 n. p. ("Evrogen" Firm).

**Results.** All the isolates were characterized by a wide range of genetic determinants responsible for *S. aureus* virulence. Detection of superantigen genes encoding the secretion of enterotoxins A, B, C and toxin of toxic shock syndrome showed a relatively low incidence of sea genes (19%), seb (15%), tsst (9%), while the sec gene was detected in 35%. The Pantone-Valentine leukocidin gene (lukS/F) was found in 69% of the strains. A different combinations of virulence genes was observed. In the genome of 1.6% of the investigated *S. aureus* the presence of all studied virulence genes was found. The most frequent combination of sec-lukS/F (30%) was noted. In the majority of the studied genomes, the strains of clumping factors genes – clfA (96%) and clfB (94%) as well as hemolysin A (94%) and hemolysin B (82%) genes were detected. The genes of fibronectin-binding proteins were present in almost half of *S. aureus* strains – fnBpA (47%), fnBpB (49%). The most common combination was a combination of hemolysins, fibronectin-binding proteins and clumping factors – hla, hlb, fnBpA/B, clfA/B (23,8%); hemolysins and adhesion factors – hla, hlb, clfA/B (15,6%). The adhesion genes were often found in combination with the genes of superantigen toxins, among which the combination of hla, hlb, lukS/F, clfA/B (10,7%) was detected with the highest frequency.

**Conclusion.** The analysis of the genetic virulence determination prevalence confirms the pathogenicity of *S. aureus* strains isolated from the monkeys. The genes of virulence factors of *S. aureus* strains were found with high frequency, especially the genes of adhesion, which play a key role in the infectious process. Also, the alarming factor is the detection of genetic determinations of leukocidin in *S. aureus* isolates, which is a marker of a severe infectious process.

#### ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА НАСЕЛЕНИЯ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Долгий А.А.<sup>1</sup>, Молчановская М.А.<sup>1</sup>, Петрова И.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.

Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Заболееваемость гриппом населения Санкт-Петербурга ежегодно в 1,3-1,5 раза превышает такую же в стране.

**Цель** – изучение организации иммунизации против гриппа населения Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Обобщение материалов форм статистической отчетности ф. №5 и разработанных аналитических таблиц.

**Результаты.** Для иммунизации населения в рамках национального календаря профилактических прививок за счет средств бюджета Российской Федерации в 2018 г. было получено 2 380 000 доз гриппозных вакцин «Советгрипп», в том числе для вакцинации детей до 18 лет и беременных женщин – 450 000 доз. Дополнительно за счет средств городского бюджета и предприятий было закуплено 314 646 доз гриппозных вакцин. За ходом иммунизации населения и расходом вакцин был установлен мониторинг, результаты которого еженедельно обсуждали в Комитете по здравоохранению, на заседаниях глав администраций районов и города.

Для иммунизации взрослого населения в районах была организована работа прививочных бригад. Еженедельно на предприятиях и в организациях работало до 300 прививочных бригад, привиты 627 412 человек, что составило 32,5% от плана прививок взрослого населения. Большой популярностью у населения пользовались подвижные прививочные пункты, организованные у станций метрополитена, железнодорожных станций, зданий торговых центров, где было привито 172 946 человек. Особое внимание было уделено иммунизации лиц с хроническими заболеваниями: из их числа были привиты 426 500 человек. Охват прививками работников медицинских организаций составил 81,2%. Всего за время прививочной кампании было привито 2 684 646 человек, в том числе 433 280 детей, 12 000 беременных, 19 000 прививочников. Впервые в 2018 г. показатель охвата прививками против гриппа населения города составил 50,8%, что позволило отсрочить эпидемический подъем заболеваемости гриппом в осенний сезон 2018 г.

**Заключение.** Для успешной кампании иммунизации населения против гриппа необходима и в дальнейшем координация деятельности учреждений здравоохранения, продолжение практики проведения прививок в подвижных прививочных пунктах, повышение приверженности населения иммунизации против гриппа.