

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МЕНИНГОКОККОВ СЕРОГРУППЫ А НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ В 2007 г

Миронов К.О., Королева И.С., Платонов А.Е., Закроева И.М., Заикин В.Л., Соловьева Л.Я., Браславская С.И., Шипулин Г.А.

ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Введение

Основным инструментом микробиологического мониторинга бактерий вида *Neisseria meningitidis* является метод мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ) [4]. О возможностях применения метода МЛСТ для характеристики клональной структуры менингококков и идентификации гипервирулентных штаммов неоднократно сообщалось в отечественной и зарубежной литературе [2, 3]. Все результаты МЛСТ объединяются в международную базу данных, доступную через Интернет: <http://pubmlst.org/neisseria> [5]. Объединение результатов типирования позволяет максимально эффективно проводить микробиологический мониторинг штаммов, выделенных независимыми исследователями, и отслеживать возникновение и закономерности циркуляции гипервирулентных штаммов. На сегодняшний день (октябрь, 2007 г.) база данных содержит информацию о 9341 штамме, для которых определено 6436 сиквенс-типов (СТ).

Эпидемический порог менингококковой инфекции последний раз был превышен на территории Москвы в 1996-1997 гг. Повышение заболеваемости в эти годы было связано с импортом из Китая штаммов *N.meningitidis* серогруппы А, входящих в генетическую субгруппу III [3]. Микробиологический мониторинг штаммов *N.meningitidis* серогруппы А, выделяемых от больных с генерализованными формами менингококковой инфекции, после 1997 является приоритетной задачей Российского Центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами при Центральном НИИ эпидемиологии. В рамках проведения микробиологического мониторинга проводится анализ клональной структуры и эволюционных изменений в популяции менингококков серогруппы А.

Цели

Микробиологический мониторинг штаммов *N.meningitidis* серогруппы А, циркулирующих на территории Москвы. Характеристика генетических особенностей штаммов, выделенных в 2007 г., в сравнении со штаммами, циркулировавшими на территории Москвы в предыдущие годы.

Материалы и методы

Использовано 10 культур бактерий вида *N.meningitidis* серогруппы А. Все штаммы были выделены от больных с генерализованными формами менингококковой инфекции на территории Москвы в 2007 г. Типирование проводилось согласно международной схеме МЛСТ для *N.meningitidis* [4].

Использованы стандартные методики выделения ДНК, ПЦР и секвенирования, описанные ранее [2]. При обозначении сиквенс-типов и сопоставлении результатов типирования с данными, полученными в 2004-2006 гг., использована база данных <http://pubmlst.org/neisseria>. Генетические субгруппы *N. meningitidis* обозначались согласно Achtman и соавт. [3].

Результаты

Проведена генетическая характеристика 10 штаммов *N. meningitidis* серогруппы А. Результаты внесены в базу данных <http://pubmlst.org/neisseria>; охарактеризованным штаммам присвоены идентификационные номера («id») 9229-9234 и 9296-9299. Результаты МЛСТ штаммов, выделенных в 2007 году, в сопоставлении со штаммами, циркулирующими на территории Москвы в предыдущие годы, представлены в таблице.

Год (количество штаммов)	Генетическая субгруппа					
	VI	X				не определена
	СТ-2	СТ-75	СТ-3349	СТ-5803	СТ-6346	СТ-6345
2004 (11)	1	–	10	–	–	–
2005 (6)	2	–	3	1	–	–
2006 (13)	3	3	6	1	–	–
2007 (10)	1	4	3	–	1	1

У 8 исследованных штаммов обнаружены сиквенс-типы, типичные для московской популяции *N. meningitidis* серогруппы А: СТ-2, СТ-75 и СТ-3349 [1, 2]. У 2 штаммов выявлены новые ранее не встречавшиеся сиквенс-типы: СТ-6346 и СТ-6345. Аллельный профиль СТ-6346 наиболее близок к аллельному профилю СТ-3349: отличие наблюдается только в одном локусе (*adk*), что дает все основания отнести штамм с этим сиквенс-типом к генетической субгруппе X. Аллельный профиль СТ-6345 отличается от аллельных профилей сиквенс-типов генетических субгрупп VI и X как минимум по 5 локусам: совпадение наблюдается только по фрагментам *adk* и *pgm*. СТ-6345 не удается отнести ни к одной из генетических субгрупп, обозначенных Achtman и соавт. [3].

Распределение типированных штаммов по генетическим субгруппам типично для московской популяции менингококков серогруппы А, циркулирующих на территории Москвы, после эпидемической вспышки 1996-1997 гг.: большинство штаммов принадлежат генетической субгруппе X, штаммы генетической субгруппы VI встречаются реже [1, 2]. Не наблюдается преобладания штаммов генетической субгруппы VI, характерного для периода 1983-1993 гг. [1]. Штаммы с СТ-3349, циркулирующие на наблюдаемой территории с 2002 г., преобладали в период 2003-2004 гг. После 2005

г. штаммы с СТ-3349 выделялись реже и появились штаммы с СТ-5803. Начиная с 2006 г., впервые после 2000 г., на территории Москвы были выделены штаммы с СТ-75. Генетические изменения в популяции менингококков серогруппы А выражаются в появлении новых сиквенс-типов после 2005 г. (СТ-5803 и СТ-6346). Появление в 2007 г. штамма с СТ-6345, не входящего в известные генетические субгруппы, может быть следствием рекомбинационных процессов, приводящих к существенным генетическим изменениям в популяции менингококков серогруппы А. До 2007 г. присутствие на территории Москвы штаммов, не принадлежащих генетическим субгруппам III, VI или X, наблюдалось дважды. В 1976 г. был выделен штамм с СТ-4, принадлежащий генетической субгруппе IV, и в 1995 г. выделен штамм с СТ-79, не входящий ни в одну из выделенных Achtman и соавт. [3] генетических субгрупп. Штаммы с СТ-4 и СТ-79 были выделены однократно; появление штаммов с СТ-4 и СТ-79 не привело к дальнейшему распространению этих сиквенс-типов в московской популяции менингококков серогруппы А.

Выводы

Проведена генетическая характеристика менингококков серогруппы А, выделенных от больных с генерализованными формами менингококковой инфекции, циркулирующих на территории Москвы в 2007 г. Большинство типированных штаммов входят в известные генетические субгруппы, типичные для межэпидемического периода. Один штамм (СТ-6345) имеет существенные генетические отличия от штаммов, циркулировавших на территории Москвы в предыдущие годы. Однократное выделение штамма с СТ-6345 не позволяет говорить о повышенных вирулентных свойствах данного штамма, и требует дальнейшего изучения популяции менингококков серогруппы А.

Литература

1. Миронов К.О., Платонов А.Е., Королева И.С., Закроева И.М., Заикин В.Л., Соловьева Л.Я., Браславская С.И., Шипулин Г.А. Генетические субгруппы бактерий вида *Neisseria meningitidis* серогруппы А, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции на территории Москвы в 1969-2006 г. Журн. микробиол. 2008 (в печати).
2. Миронов К.О., Платонов А.Е., Королева И.С., Шипулин Г.А. Анализ московской популяции *Neisseria meningitidis* методом мультилокусного секвенирования-типирования. Журн. микробиол. 2006, №2: 31-36.
3. Achtman M., van der Ende A., Zhu P. et al. Molecular epidemiology of serogroup A meningitis in Moscow, 1969 to 1997. *Emerg. Infect. Dis.* 2001, 7 (3):420-427.
4. Brehony C., Jolley K.A., Maiden M.C. Multilocus sequence typing for global surveillance of meningococcal disease. *FEMS Microbiol Rev.* 2007, 31(1):15-26.
5. Jolley K.A., Chan M.S., Maiden M.C. mlstdbNet – distributed multi-locus sequence typing (MLST) databases. *BMC Bioinformatics.* 2004, 5:86.