



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А. www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 19.05.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

Миронов К.О., Гапонова И.И., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Платонов А.Е., Козлов Р.С., Акимкин В.Г.

396 Определение серотипов *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих инвазивные и неинвазивные формы инфекций, с использованием высокопроизводительного секвенирования

Бубман Л.И., Тополянская С.В., Рачина С.А., Гладких М.А., Усова Т.В., Карпов В.В., Молочников А.Ю., Нечаев А.И., Хан С.О., Эмомадов А.М., Захаров Н.С., Харченко Е.И., Лыткина К.А., Марченко И.П., Буриев И.М., Мелконян Г.Г.

401 Микробный пейзаж при исследовании ран у пациентов с боевыми травмами конечностей

Васильева И.А., Панова А.Е., Грачева А.Н., Байракова А.Л., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Самойлова А.Г.

411 Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выделенных у пациентов ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в «доковидный» период и во время пандемии COVID-19

Максимова Е.А., Кузьменков А.Ю., Лямин А.В., Козлов А.В., Кондратьева Е.И., Кондратенко О.В.

417 Возможности использования онлайн-регистратора AMRcf у пациентов с муковисцидозом

Арсеньева А.А., Лямин А.В., Мигачёва Н.Б., Орлов Е.В., Алексеев Д.В.

426 Микрoэкологические аспекты взаимосвязи кожной микробиоты и псориаза

Антимикробные препараты

Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Козлов Р.С.

439 Разработка критериев интерпретации и оценки качества результатов определения чувствительности представителей порядка Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* к цефепиму-сульбактаму

Гамаюнов Д.Ю., Калягин А.Н., Орлова Г.М., Балабина Н.М., Синькова Г.М., Синьков А.В.

452 Применение фторхинолонов в лечении внебольничной пневмонии и их кардиотоксические эффекты

Антибиотикорезистентность

Васильева И.А., Панова А.Е., Тинькова В.В., Грачева А.Н., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Байракова А.Л., Самойлова А.Г.

462 Антибиотикорезистентность *Mycobacterium avium* в период пандемии COVID-19

Опыт работы

Косилова И.С., Домотенко Л.В., Храмов М.В.

470 Организация производства отечественного бульона Мюллера-Хинтон

Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Горинова Ю.В., Симонова О.И.

480 Популяционная структура и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей с хронической бронхолегочной патологией

Козлов Р.С., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Петровская Т.А., Куркова А.А.

487 Микробиологическая активность бовгиалуронидазы азоксимера в отношении микробных биопленок

Новикова И.Е., Садеева З.З., Самойлова Е.А., Карасева О.В., Янюшкина О.Г., Лазарева А.В.

496 Характеристика парных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, полученных от детей

Белова И.В., Широкова И.Ю., Точилина А.Г., Ковалишена О.В., Белянина Н.А., Тулупов А.А., Молодцова С.Б., Селиверстов А.Н., Кропотов В.С., Соловьева И.В.

505 Исследование антимикробного действия супернатанта *Lactiplantibacillus plantarum* 8P-A3 на госпитальные штаммы *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*

Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Шеститко Е.Ю., Решетникова В.П.

514 Микробиологическое исследование при коклюше и влияние состава питательной среды на белковое профилирование *Bordetella* spp.

Немченко У.М., Ситникова К.О., Григорова Е.В., Сухорева М.В., Белькова Н.Л., Чемезова Н.Н., Савилов Е.Д.

522 Формирование биопленок клиническими изолятами условно-патогенных микроорганизмов под влиянием дезинфицирующих средств

Описание клинических случаев

Хостелиди С.Н.

529 Опыт применения изавуконазола для лечения мукормикоза: описание клинического случая и анализ данных регистра

Определение серотипов *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих инвазивные и неинвазивные формы инфекций, с использованием высокопроизводительного секвенирования

Миронов К.О.¹, Гапонова И.И.¹, Корчагин В.И.¹, Михайлова Ю.В.¹, Шеленков А.А.¹, Чагарян А.Н.², Иванчик Н.В.², Платонов А.Е.¹, Козлов Р.С.², Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

² НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:

Константин Олегович Миронов
Эл. почта: mironov@pcr.ru

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококковая инфекция, высокопроизводительное секвенирование, серотипирование, ПЦР.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Антигенная характеристика полисахарида капсулы штаммов *Streptococcus pneumoniae*, полученных от больных инвазивными и неинвазивными формами пневмококковой инфекции, циркулирующих на территории России, с использованием высокопроизводительного секвенирования.

Материалы и методы. В исследование включено 144 инвазивных и 90 неинвазивных штаммов *S. pneumoniae*, изолированных в 2002–2023 гг. при проведении Многоцентрового исследования «ПеГАС». Для определения серотипов использовали ПЦР в режиме реального времени и высокопроизводительное секвенирование. ПЦР проводили с использованием методики для определения 16 серотипов. Полногеномное секвенирование осуществлялось на платформе «Illumina». Обработка результатов секвенирования производилась с помощью программных возможностей Интернет-ресурса PubMLST и программ PnuemoCaT, SeroBA и PnuemoKITy.

Результаты. Получены полногеномные последовательности и определены серотипы для штаммов, при этом эффективность определения серотипов программным обеспечением составила 97% (серотипы 8 штаммов определены неоднозначным образом). Спектр серотипов в группе инвазивных и неинвазивных штаммов отличался, при этом доля инвазивных штаммов, входящих в состав вакцин, была выше, чем неинвазивных. Статистически значимые различия между выборками наблюдались при сопоставлении серотипов, входящих в состав 13-, 15- и 23-валентных вакцин.

Выводы. Анализ полногеномных данных позволяет получать исчерпывающую информацию о генетических и антигенных свойствах возбудителей пневмококковых инфекций. Определенный спектр серотипов возбудителей позволяет оценить эффективность применяемых вакцин и обеспечивает необходимую информацию для разработки рутинных методик серотипирования с использованием ПЦР с целью проведения микробиологического мониторинга циркулирующих возбудителей и планирования иммунопрофилактических мероприятий.

Original Article

Detection of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive and non-invasive infections using whole-genome sequencing

Mironov K.O.¹, Gaponova I.I.¹, Korchagin V.I.¹, Mikhailova Yu.V.¹, Shelencov A.A.¹, Chagaryan A.N.², Ivanchik N.V.², Platonov A.E.¹, Kozlov R.S.², Akimkin V.G.¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:

Konstantin O. Mironov
E-mail: mironov@pcr.ru

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal infections, whole-genome sequencing, serotyping, PCR.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. Serotyping of the *Streptococcus pneumoniae* strains obtained from patients with invasive and non-invasive forms of pneumococcal infection circulating in Russia using whole-genome sequencing.

Materials and methods. The 144 invasive and 90 non-invasive *S. pneumoniae* strains isolated in 2002–2023 during the multicenter epidemiological study «PEGASus» were investigated. Real-time PCR and whole-genome sequencing were used to determine serotypes. The 16 serotyping targets were examined by PCR technique. Whole-genome sequencing was performed on the Illumina equipment. Sequencing results were processed using the PubMLST software and PnuemoCaT, SeroBA and PnuemoKITy programs.

Results. The whole-genome sequences were obtained and strains serotypes were determined, while the efficiency of serotype determination by software was 97% (serotypes of 8 strains were determined ambiguously). The serotypes distribution in the invasive and non-invasive strains differed, along with it the proportion of invasive strains included as vaccine components was higher than non-invasive ones. Statistically significant differences between the groups of invasive and non-invasive strains were observed for 13-, 15- and 23-valent vaccine components.

Миронов К.О. и соавт.

Conclusions. The whole-genome based analysis allows us to obtain comprehensive information about the genetic and antigenic features of *S. pneumoniae* pathogens. The information about serotypes distribution allows the vaccines effectiveness and provides the necessary information for routine PCR based serotypes monitoring and planning vaccination.

Введение

Бактерии вида *Streptococcus pneumoniae* – возбудители широкого спектра пневмококковых инфекций (ПИ), которые подразделяют на генерализованные, также обозначаемые как инвазивные, и неинвазивные [1] (далее в тексте штаммы, выделенные при соответствующих формах ПИ, будем обозначать как инвазивные и неинвазивные). Серологическая характеристика штаммов *S. pneumoniae* базируется на особенностях свойств полисахаридной капсулы, позволяющих дифференцировать около ста серотипов, различающихся по микробиологическим свойствам и способности вызывать те или иные формы ПИ. Эффективным способом контроля заболеваемости ПИ является вакцинация с использованием поливалентных вакцин, имеющих в своем составе капсульные антигены. В России применяются пневмококковые 13-валентная конъюгированная (ПКВ) и 23-валентная полисахаридная вакцина (ППВ) [1–3]. За рубежом разработаны 7-, 10-, 15- и 20-валентные вакцины, идет разработка новых препаратов с учетом смены циркулирующих серотипов [2, 4].

Эффективность мероприятий по контролю заболеваемости ПИ с использованием вакцин зависит от многих параметров, из которых критически важным является информация о спектре серотипов, циркулирующих в анализируемый период времени возбудителей. Для планирования и коррекции иммунопрофилактических мероприятий с использованием ПКВ важно проводить мониторинг серотипового состава инвазивных и неинвазивных штаммов. Определение серотипов *S. pneumoniae* проводят с использованием серологических и молекулярно-биологических методов – ПЦР и секвенирования. ПЦР удобно использовать в рутинной работе со штаммами и с биологическим материалом. В то же время эффективность ПЦР сильно зависит от применяемой методики, она ограничена специфичностью и чувствительностью используемых методик, в отличие от полногеномного секвенирования бактериальных культур, которое дает исчерпывающую информацию о первичной нуклеотидной последовательности *src*-локуса, определяющей экспрессию того или иного капсульного полисахарида.

Цель исследования – антигенная характеристика полисахарида капсулы штаммов *Streptococcus pneumoniae*, полученных от больных инвазивными и неинвазивными формами пневмококковой инфекции, циркулирующих на территории России, с использованием высокопроизводительного секвенирования.

Материалы и методы

Проанализировано 144 инвазивных (выделены из крови и спинномозговой жидкости) и 90 неинвазивных (выделены из мокроты) штаммов *S. pneumoniae*, собранных в 2002–2023 гг. при проведении Многоцентрового исследования антибиотикорезистентности клинических штаммов внебольничных респираторных возбудителей «ПеГАС» [5, 6]; примерно половина штаммов (111 или 47%) была выделена в 2019–2020 гг. Все неинвазивные и 68 инвазивных штаммов охарактеризованы ранее [7, 8], 76 полногеномных последовательностей инвазивных штаммов получены в рамках данного исследования.

Условия сбора, транспортировки и определения видовой принадлежности патогенов описаны ранее [5]. Выделение ДНК, определение 16 серотипов методом ПЦР, проведение высокопроизводительного секвенирования и процедура сборки геномов описаны в предыдущих исследованиях [7, 8]. При обработке результатов секвенирования использованы программные модули Интернет-ресурса PubMLST [9]. Определение антигенной характеристики проведено с использованием программного обеспечения PneumoCaT [10], SeroBA [11] и PneumoKITy [12].

В качестве статистического критерия при анализе таблиц сопряженности использовали χ^2 Пирсона, реализованный в стандартных функциях языка R (<https://www.R-project.org/>) [13].

Результаты

Полученные нуклеотидные последовательности, информация об определенных серотипах и источниках штаммов опубликованы в базе данных PubMLST. Штаммам, секвенированным в данном исследовании, присвоены идентификационные номера (id) с 236420 по 236495. В базу данных внесены данные о серотипах, определенных *in silico* с использованием программы SeroBA. Это связано с тем, что в основе SeroBA лежит адаптированный алгоритм анализа *k*-меров, позволяющий определять серотипы в образцах, секвенированных с низким (15–20) покрытием с высокой специфичностью (100% против 92% у PneumoCaT). Программа PneumoKITy была дополнительно использована для анализа дискордантных результатов.

В связи с неоднозначной номенклатурой обозначения серотипов программным обеспечением – на основании полногеномных данных было определено 102 варианта

серотипов и их сочетаний – и допустимыми записями в базе данных PubMLST, в которой на момент завершения исследования было допустимо внесение информации о 99 вариантах серотипов, серотипы некоторых штаммов обозначены как «неокончательно» (inconclusive) определенные, количество таких штаммов составило 8, при этом все они, за одним исключением, были выделены из мокроты. Таким образом эффективность определения серотипов используемым программным обеспечением составила 97%.

Таблица 1 содержит информацию о найденных серотипах и составе поливалентных вакцин. Обозначенная в Таблице 1 группа «Другие» помимо не входящих в состав вакцин серотипов включает данные о серотипах, опреде-

ленных программами неоднозначным образом, серотип, определенный как 15BC, а также серотипы, отнесенные в PubMLST к группе неокончательно определенных.

Обсуждение и выводы

Существующие на сегодняшний день, находящиеся в разработке и используемые в России вакцины от ПИ содержат разный спектр антигенов, проблемы использования различных вакцин и смены циркулирующих возбудителей регулярно обсуждаются [2, 4].

Количество штаммов, входящих в состав поливалентных вакцин, найденных среди инвазивных и неинвазивных штаммов представлено в Таблице 2.

Спектр серотипов, ассоциированных с различными формами ПИ, как было неоднократно показано в предыдущих исследованиях [1, 2, 8], отличается. При этом в группе неинвазивных штаммов доля штаммов с серотипами, входящими в состав вакцин, ниже, и количество найденных, в том числе однократно, невакцинных серотипов сопоставимо при разнице в размере выборки в меньшую сторону. Статистически значимые различия между выборками наблюдаются для компонентов, входящих в состав ПКВ-13, ПКВ-15 и ППВ-23, что говорит о повышенной эффективности этих вакцин в отношении инвазивных форм ПИ, особенно для применяемых в России ПКВ-13 и ППВ-23. Значительное количество найденных серотипов, не входящих в состав вакцин, может быть связано как с гетерогенной выборкой – штаммы были собраны на различных территориях за более чем двадцатилетний период, так и с возможно различным уровнем охвата населения вакцинацией, а также с использованием вакцин разной валентности.

Описанное антигенное разнообразие возбудителей ПИ подтверждает сформулированные ранее выводы о необходимости внесения изменений в существующие методики и алгоритмы определения серотипов с использованием ПЦР. Эффективность основанных на ПЦР методик определения серотипов у инвазивных и неинвазивных штаммов различна, при этом она неизбежно уменьшается с течением времени [8]. Важное направление повышения эффективности основанных на ПЦР методик серотипирования – повышение специфичности анализа с целью дифференциации представителей одной серогруппы, что особенно актуально для входящих в вакцины серотипов 6А и 6В, 9V, 9N, 15В и 22F, неспецифически детектируемыми распространенными методиками для ПЦР как 6АВ, 9VА, 9NЛ, 15ВС и 22FА соответственно.

Отсутствие преобладающих серотипов в обеих группах штаммов согласуется с полученными ранее данными и подтверждается высоким уровнем генетического разнообразия, что справедливо для представителей всех определенных серотипов, за исключением штаммов серотипа 3, которые встречаются в обеих выборках чаще других и у которых удается обозначить преобладающие сиквенс-типы (ST-180 и ST-505). Всего в исследованной выборке возбудителей найден 121 сиквенс-тип, из которых 79 выявлены однократно. Полученные в данном

Таблица 1. Определенные серотипы и состав поливалентных вакцин

Вакцины и серотипы *					Штаммы				
					Инвазивные (N = 144)	Неинвазивные (N = 90)			
ППВ-23	ПКВ-20	ПКВ-15	ПКВ-13	ПКВ-10	ПКВ-7	4	6	–	
						6В	1	–	
						9V	4	3	
						14	6	3	
						18С	7	–	
						19F	9	9	
						23F	8	6	
						–	1	3	–
						–	5	1	–
						–	7F	4	–
	–	–	3	26	10				
	–	–	6А	2	4				
	–	–	19А	–	–				
	–	–	22F	3	2				
	–	–	33F	–	–				
	–	–	8	6	1				
	–	–	10А	1	1				
	–	–	11А	1	7				
	–	–	12F	3	2				
	–	–	15В	–	–				
–	–	2	1	–					
–	–	9N	6	1					
–	–	17F	3	–					
–	–	20	1	–					
Другие**					42	41			
Найдены однократно					16	10			

* ППВ-23 не содержит серотип 6А.

** Серотипы, не входящие в состав вакцин или определенные неоднозначным образом.

Таблица 2. Количество и доля штаммов с серотипом, входящим в состав вакцин

Штаммы	Количество и доля (%) штаммов					
	ПКВ-7	ПКВ-10	ПКВ-13	ПКВ-15	ПКВ-20	ППВ-23
Инвазивные	41 (28)	49 (34)	77 (53)	80 (56)	91 (63)	100 (69)
Неинвазивные	21 (23)	21 (23)	35 (39)	37 (41)	48 (53)	45 (50)
p	0,475	0,112	0,042	0,044	0,175	0,0045

исследовании полногеномные последовательности инвазивных штаммов не позволяют существенно дополнить сформулированные ранее положения о генетических особенностях и клональной структуре возбудителей ПИ, циркулирующих на территории России [8].

Полногеномное секвенирование позволяет получить исчерпывающую информацию об антигенных, генетиче-

ских и некоторых микробиологических свойствах патогенов. Дальнейшие исследования наряду с разработкой удобных рутинных методов серотипирования должны быть направлены в том числе на анализ изменений в структуре циркулирующих серотипов, вызывающих различные формы ПИ, на фоне проведения иммунопрофилактических мероприятий.

Литература

1. Kozlov R.S. Pneumococci: lessons from the past – a look into the future. Smolensk: IACMAC, 2010. 128 p. Russian. (Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 128 с.)
2. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Pneumococcal polysaccharide conjugated vaccines and the problem of changing circulating serotypes of pneumococcus. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2023;22(5):110-120. Russian. (Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Пневмококковые полисахаридные конъюгированные вакцины и проблема смены циркулирующих серотипов пневмококка. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023;22(5):110-120.) DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-5-110-120
3. Briko N.I., Korshunov V.A., Lobzin J.V., Namazova-Baranova L.S., Rudakova L.V., Simonova E.G. A decade of experience in the use of 13-valent conjugated polysaccharide pneumococcal vaccine in Russian Federation. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2023;22(4):106-139. Russian. (Брико Н.И., Коршунов В.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Рудакова А.В., Симонова Е.Г. Десятилетний опыт применения 13-валентной конъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023;22(4):106-139.) DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-4-106-139
4. Trukhin V.P., Evtushenko A.E., Salimova E.L., Konon A.D., Khaitov M.R., Merkulov V.A. Analysis of pneumococcal serotypes distribution to determine a model composition for a Russian pneumococcal conjugate vaccine. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022;22(2):124-141. Russian. (Трухин В.П., Евтушенко А.Э., Салимова Е.Л., Конон А.Д., Хаитов М.Р., Меркулов В.А. Анализ серотипового пейзажа пневмококков для определения композиционной модели отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022;22(2):124-141.) DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141
5. Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V., Kozlov R.S., Dekhnich A.V., Krechikova O.I., et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014-2017». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2019;21(3):230-237. Russian. (Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Кречикова О.И. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: Результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014-2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(3):230-237.) DOI: 10.36488/смач.2019.3.230-237
6. Kozlov R.S., Ivanchik N.V., Skleenova E.Yu., Mikotina A.V., Azizov I.S., Trushin I.V., et al. *In vitro* activity of cefpodoxime against Russian clinical isolates of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2023;25(4):372-378. Russian. (Козлов Р.С., Иванчик Н.В., Склеенова Е.Ю., Микотина А.В., Азизов И.С., Трушин И.В. и соавт. *In vitro* активность цефподоксима в отношении клинических изолятов *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023;25(4):372-378.) DOI: 10.36488/смач.2023.4.372-378
7. Mironov K.O., Korchagin V.I., Mikhailova Y.V., Yanushevich Y.G., Shelenkov A.A., Chagaryan A.N., et al. Characterization of *Streptococcus pneumoniae* strains causing invasive infections using whole-genome sequencing. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020;97(2):113-118. Russian. (Миронов К.О., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Янушевич Ю.Г., Шеленков А.А., Чагарян А.Н. и соавт. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих инвазивные инфекции с помощью полногеномного секвенирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(2):113-118.)

- шевич Ю.Г., Шеленков А.А., Чагарян А.Н. и соавт. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020;97(2):113-118.) DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-2-113-118
8. Mironov K.O., Gaponova I.I., Korchagin V.I., Mikhailova Y.V., Shelenkov A.A., Kapteleva V.V., et al. Antigenic and genetic characterization of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from patients with invasive and non-invasive pneumococcal infections by using high throughput sequencing. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2021;98(5):512-518. Russian. (Миронов К.О., Гапонова И.И., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Каптелова В.В. и соавт. Антигенная и генетическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивными и неинвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021;98(5):512-518.) DOI: 10.36233/0372-9311-144
 9. 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. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1
 10. Kapatai G., Sheppard C.L., Al-Shahib A., Litt D.J., Underwood A.P., Harrison T.G., et al. Whole genome sequencing of *Streptococcus pneumoniae*: development, evaluation and verification of targets for serogroup and serotype prediction using an automated pipeline. PeerJ; 2016;4:e2477. DOI: 10.7717/peerj.2477
 11. Epping L., van Tonder A.J., Gladstone R.A., GPS Consortium, Bentley S.D., Page A.J., Keane J.A. SeroBA: rapid high-throughput serotyping of *Streptococcus pneumoniae* from whole genome sequence data. Microb Genom. 2018;4(7):e000186. DOI: 10.1099/mgen.0.000186
 12. Sheppard C.L., Manna S., Groves N., Litt D.J., Amin-Chowdhury Z., Bertran M., et al. PneumoKITy: a fast, flexible, specific, and sensitive tool for *Streptococcus pneumoniae* serotype screening and mixed serotype detection from genome sequence data. Microb Genom. 2022;8(12):mgen000904. DOI: 10.1099/mgen.0.000904
 13. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2016. Available at: www.R-project.org. Accessed August 2024.