

Влияние штамма *Bacillus safensis* 440-1, выделенного из антарктической почвы, на течение экспериментальной раневой стафилококковой инфекции при местном применении

Б. И. Асланов¹, В. В. Колоджиева¹, Е. А. Лебедева¹, И. А. Туманян², Ю. Д. Вон², А. С. Мохов^{1,3}, А. А. Долгий¹, А. Е. Гончаров^{*1,3}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Резюме

Введение. Инфекции, обусловленные метициллин-резистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA), являются актуальной проблемой госпитальной эпидемиологии, а меры их сдерживания предполагают разработку новых antimicrobials. Пробиотики на основе штаммов бактерий, выделенных из природных источников, считаются перспективными средствами борьбы с MRSA. **Цель.** Проверить возможность использования штамма *Bacillus safensis* 440-1, выделенного из антарктической почвы, в качестве антибактериального средства местного применения для лечения экспериментальной стафилококковой инфекции. **Материал и методы.** Потенциальную вирулентность штамма *Bacillus safensis* 440-1 изучали на модели мышинного перитонита, а его активность в отношении тестового метициллин-резистентного штамма *Staphylococcus aureus* SA776 – на модели локализованной раневой инфекции. **Результаты и обсуждение.** Продемонстрирована безопасность тестируемого штамма при внутрибрюшинном введении. Выявлено, что использование изучаемого штамма *B. safensis* снижает обсемененность ран золотистым стафилококком начиная с третьего дня от момента инфицирования до окончания периода наблюдения, не отягчая при этом течение инфекционного процесса. **Заключение.** Штамм *Bacillus safensis* является перспективным потенциальным пробиотиком и может быть использован в составе комплексных антисептических или дезинфицирующих средств после проведения дополнительных исследований, направленных на разработку оптимального режима его применения.

Ключевые слова: *Bacillus safensis* пробиотики, экспериментальная раневая инфекция, MRSA, антибиотикорезистентность, биопроспектинг

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Асланов Б. И., Колоджиева В. В., Лебедева Е. А. и др. Влияние штамма *Bacillus safensis* 440-1, выделенного из антарктической почвы, на течение экспериментальной раневой стафилококковой инфекции при местном применении. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(6):66-71. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-66-71>

The effect of Locally Applied *Bacillus safensis* Strain 440-1 from Antarctic Soil on the Course of Experimental Wound Staphylococcal Infection

BI Aslanov¹, VV Kolodzhieva¹, EA Lebedeva¹, IA Tumanyan², YuD Won², AS Mokhov^{1,3}, AA Dolgiy¹, AE Goncharov^{*1,3}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Abstract

Relevance. Infections caused by methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* are an urgent problem of hospital epidemiology, and control measures involve the development of new antimicrobials. Probiotics based on bacterial strains isolated from natural habitats are considered promising means of combating MRSA. **Aims.** To test the possibility of using the *Bacillus safensis*

* Для переписки: Гончаров Артемий Евгеньевич, д. м. н., ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12. +7 (812) 234-05-42, phage1@yandex.ru. ©Асланов Б. И. и др.

** For correspondence: Goncharov Artemy E., Dr. Sci. (Med.), Institute of experimental medicine, 12, Akademika Pavlova Street, St. Petersburg, 197376, Russian Federation. +7 (812) 234-05-42, phage1@yandex.ru. © Aslanov BI, et al.

440-1 strain isolated from Antarctic soil. as an antibacterial agent for the treatment of experimental staphylococcal infection. Purpose of the study – check the possibility of using the *Bacillus safensis* 440-1 strain, isolated from Antarctic soil, as a topical antibacterial agent for the treatment of experimental staphylococcal infection. **Material and methods.** The potential virulence of *Bacillus safensis* strain 440-1 was studied on a mouse peritonitis model, and its activity against the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SA776 test strain was studied on a localized wound infection model. **Results and discussion.** Our study demonstrated the safety of the tested strain due intraperitoneal use. We found that the use of the studied strain reduces the staphylococci amount in wounds from the third day from the start of the study to the end of the observation period, without aggravating the course of the infection. **Conclusion.** *Bacillus safensis* strain is a promising potential probiotic and it can be used as a part of complex antiseptic or disinfectant after additional studies aimed at developing an optimal mode of its use.

Keywords: *Bacillus safensis*, probiotics, experimental wound infection, MRSA, antibiotic resistance, bioprospecting
No conflict of interest to declare.

For citation: Aslanov BI, Kolodzhieva VV1, Lebedeva EA, et al. The effect of locally applied *Bacillus safensis* strain 440-1 from Antarctic soil on the course of experimental wound staphylococcal infection. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(6):66-71 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-6-66-71>

Введение

Непрерывно возрастающая распространенность нозокомиальных инфекций, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью, стимулирует разработку новых антимикробных препаратов. Острая необходимость в изыскании новых антибиотиков против патогенов из группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*) декларируется ВОЗ и является ориентиром для исследовательских организаций во всем мире [1].

Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA) входят в перечень патогенов, для борьбы с которыми крайне необходима разработка новых антимикробных препаратов, кроме того, распространение MRSA-инфекций обнаруживает неуклонную тенденцию к росту на фоне глобальной пандемии COVID-19 [2].

Пробиотики на основе штаммов бактерий, продуцирующих антимикробные соединения, считаются перспективными средствами борьбы с нозокомиальными инфекциями, в том числе стафилококковыми [3], однако спектр коммерческих пробиотических продуктов с заявляемыми антимикробными свойствами ограничен.

Ранее нами был описан экстремофильный психротрофный штамм *Bacillus safensis* 440-1, выделенный из антарктической почвы [4]. Данный штамм проявил выраженную антагонистическую активность по отношению к индикаторным культурам MRSA *in vitro*. Анализ генома этого штамма показал наличие генов ряда антимикробных пептидов (плантозолицин-подобного фактора, пумиларин-подобного белка, лантибиотик-подобного белка) при отсутствии известных на сегодняшний день генов факторов патогенности.

Цель исследования – проверка возможности использования штамма *Bacillus safensis* 440-1, выделенного из антарктической почвы, в качестве антибактериального средства местного применения для лечения экспериментальной стафилококковой инфекции.

Материалы и методы

При проведении экспериментов соблюдали общепринятые этические нормы обращения с животными [5]. Протокол исследования был утвержден на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России 25 мая 2023 г.

Для проверки отсутствия вирулентности тестируемого штамма в остром эксперименте согласно действующим методическим рекомендациям по отбору штаммов пробиотиков были сформированы опытная и контрольная выборка белых беспородных мышей по 20 животных весом 22–24 г. в каждой [6]. Животным опытной группы путем внутрибрюшинной инъекции однократно вводили 1 мл суточной бульонной культуры *Bacillus safensis* 440-1 в физиологическом растворе в дозе 10^8 мл. Контрольным животным вводили физиологический раствор в том же объеме. За животными наблюдали в течение 10 дней.

Экспериментальные исследования для определения антимикробного действия штамма *Bacillus safensis* 440-1 проведены на белых беспородных мышках весом 18–20 г (40 животных) на модели локализованной стафилококковой инфекции в кожно-мышечной ране.

Для воспроизведения стафилококковой раневой инфекции использован штамм *Staphylococcus aureus* SA776, относящийся к европейскому эпидемическому клону EMRSA-15 [7] в дозе $1,0 \cdot 10^9$ КОЕ/животное.

Осуществление эксперимента

На боку подопытных животных триммером выстригали шерсть на площади $1,5 \times 1,5$ см. Инсулиновым шприцем животным вводили 0,3 мл приготовленной взвеси внутривенно и 0,3 мл подкожно, мышам опытной группы также одновременно с культурой стафилококка была введена культура *Bacillus safensis* 440-1 в объеме 0,1 мл внутривенно и 0,1 мл подкожно в дозе $1,0 \cdot 10^9$ КОЕ (колониеобразующую единицу)/животное.

Original Articles

В последующем оценивалась динамика течения раневой инфекции путем определения бактериальной обсемененности сформировавшихся ран на 3-й, 5-й и 10-й дни после начала эксперимента. Для выполнения этого этапа исследований тампоном отбирали смывы с раневой поверхности на площади 1 см². Пропитанный содержимым раны тампон помещали в 1 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия и оставляли на 1 час после встряхивания для ресуспендирования бактериальных клеток, затем элюат разводили в 100 и 1000 раз и высевали по 0,1 мл на чашки Петри с желточно-солевым агаром. Чашки с посевами инкубировали 24 часа при 37 °С, после чего подсчитывали выросшие колонии характерной для *Staphylococcus aureus* морфологии. Кроме того, производился посев раневого отделяемого у мышей опытной группы на мясо-пептонный агар для установления факта присутствия *B. safensis* в ранах.

После эвтаназии у животных иссекали кожно-мышечный слой раны и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После рутинной гистологической обработки изготавливали срезы, который окрашивали гематоксилином и эозином. На микрофотографиях оценивали выраженность некротических изменений, наличие абсцессов, фиброза, развития грануляционной ткани, отграничивающей очаг воспаления.

Различия в обсемененности ран мышей опытной и контрольной группы оценивались с использованием U-критерия Манн-Уитни, а различия в представленности гистологических признаков воспаления – точного критерия Фишера. Расчеты производились с использованием он-лайн калькулятора [8].

Результаты

Для оценки вирулентности тестируемого штамма *B. safensis* был проведен предварительный эксперимент, показавший, что случаев гибели как в контрольной, так и в опытной группе животных не наблюдалось, следовательно, это позволило

сделать вывод о его фактической авирулентности и безопасности при попадании микроорганизма в стерильные (в норме) ткани и полости.

Полученные данные хорошо согласуются с результатами аннотирования генома данной бациллы (GenBank Acc. № JAEVNO000000000), которое показало отсутствие существенных детерминант патогенности.

В дальнейшем было показано, что использование изучаемого штамма *B. safensis* снижает обсемененность ран золотистым стафилококком начиная с третьего дня от момента инфицирования, и этот эффект сохранялся до окончания эксперимента (табл. 1).

Следует отметить, что культура *B. safensis* выделялась из раневого отделяемого мышей опытной группы на всем протяжении периода наблюдения за ними, т.е. антагонистическое воздействие этой бактерии по отношению к золотистому стафилококку могло осуществляться в течение по меньшей мере десяти дней от момента инфицирования.

В то же время анализ исходов инфекции и гистологических признаков заживления ран не позволил выявить существенных различий между группами исследуемых животных (табл. 2).

Обсуждение

Полученные данные о существенно более выраженном снижении обсемененности MRSA ран у мышей опытной группы по сравнению с контрольной, свидетельствуют о том, что антагонистическое действие тестируемой культуры может проявляться *in vivo*. Результаты экспериментов, в которых культура *Bacillus safensis* вводилась животным внутривентриально, а также отсутствие признаков тяжелого течения раневой инфекции и гибели животных при введении данной культуры непосредственно в рану, подтверждают безопасность ее использования. Следует отметить, что представители рода *Bacillus* рассматриваются в качестве перспективных пробиотиков со специфическим

Таблица 1. Обсемененность кожно-мышечных ран штаммом *Staphylococcus aureus* SA776 в процессе развития экспериментальной раневой инфекции у мышей

Table 1. Isolation of *Staphylococcus aureus* SA776 strain from musculocutaneous wounds during the experimental wound infection in mice

Сутки эксперимента Experiment day	Средняя обсемененность ран в опытной группе животных, КОЕ на 1 см ² Average contamination of wounds in the experimental group of animals, CFU per 1 cm ²		Средняя обсемененность ран в контрольной группе животных, КОЕ на 1 см ² Average contamination of wounds in the control group of animals, CFU per 1 cm ²		Уровень значимости, p Significance level, p
	среднее, M average, M	ошибка среднего, m error of the mean, m	среднее, M average, M	ошибка среднего, m error of the mean, m	
В начале эксперимента At the beginning of the experiment	4 950 000	1 755 000	4 700 000	2 040 000	p > 0,05
3	3 080 000	1 672 000	5 789 474	2 997 230	p > 0,05
5	330 100	178 930	2 952 632	1 739 058	p < 0,05
10	3726,25	4536,875	2 302 632	1 713 296	p < 0,05

Таблица 2. Исходы инфекций и гистологические характеристики течения инфекции у экспериментальных животных
Table 2. Outcomes of infections and histological characteristics of the course of infection in experimental animals

Оцениваемый признак Assessed characteristic	Наличие оцениваемого признака в опытной группе Presence of the assessed characteristic in the experimental group*	Наличие оцениваемого признака в контрольной группе Presence of the assessed characteristic in the control group	Уровень значимости, p Significance level, p
Гибель животных Animal death	0/20	1/20	p > 0,05
Некроз дермы и эпителия Necrosis of the dermis and epithelium	0/10	3/10	p > 0,05
Абсцессы в подкожной жировой клетчатке/ Abscesses in subcutaneous fat tissue	1/10	2/10	p > 0,05
Наличие грануляций в дерме и подкожной жировой клетчатке Presence of granulations in the dermis and subcutaneous fat tissue	4/10	1/10	p > ,05
Фиброз дермы Dermal fibrosis	5/10	5/10	p > 0,05

Примечание: *числители дробей в строках таблицы соответствуют количеству животных, у которых наблюдался оцениваемый признак, знаменатели – общему числу животных, у которых проводили оценку наличия признака.
 Note: *the numerators in the rows of the table correspond to the number of animals in which the assessed characteristic was observed, the denominators correspond to the total number of animals

антимикробным действием, в частности, указывается на их способность угнетать образование биопленок, формируемых *Staphylococcus aureus* [9,10]. В то же время применение тестируемого штамма *Bacillus safensis* не позволило добиться полного освобождения раневых поверхностей от стафилококка, а также предотвратить развитие признаков раневой инфекции (в частности, у мышей как опытной, так и контрольной группы наблюдалось развитие абсцессов, имелись фиброзные изменения в дерме). По всей видимости, подавление роста золотистого стафилококка в ране тестируемым штаммом осложняется особенностями течения раневой инфекции, которая сопровождается пространственным разделением клеток взаимодействующих микроорганизмов в тканях раны и созданием на отдельных ее участках анаэробных условий, не позволяющих поддерживать размножение облигатно аэробной культуры *Bacillus safensis*. Оценивая перспективы дальнейших исследований, представляется целесообразным продолжить эксперименты по подбору оптимальных режимов и способов использования штамма *Bacillus safensis* 440-1 в качестве антимикробного средства, в частности, следует рассмотреть возможность его применения в виде компонента дезинфицирующих средств. На

эффективность подобного применения пробиотических штаммов бацилл указывалось ранее [11,12]. Представляется, что способность используемого в настоящем исследовании микроорганизма сохраняться в виде спор наряду с его способностью к быстрому росту в различных условиях среды, включая экстремальные, делают его перспективным кандидатом для включения в состав комбинированных дезинфектантов или антисептических средств.

Заключение

Штамм *Bacillus safensis* 440-1 является авирулентным и безопасным при внутрибрюшинном введении лабораторным животным, а также не приводит к развитию осложнений и гибели животных при экспериментальной раневой инфекции. Продемонстрирована способность тестируемого штамма *Bacillus safensis* к подавлению роста метициллин-резистентного штамма *Staphylococcus aureus* на раневых поверхностях. С учетом совокупности фенотипических и генотипических характеристик антарктический штамм *Bacillus safensis* 440-1 является перспективным кандидатом для включения в состав комплексных антибактериальных препаратов.

Литература

1. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., et al; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018. Vol. 18, N3. P. 318–327.
2. Lai CC, Chen SY, Ko WC, et al. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents.* 2021. Vol. 57, N4. P. 106324.
3. Jalalifar S., Mirzaei R., Motallebirad T., et al. The Emerging Role of Probiotics and their Derivatives against Biofilm-Producing MRSA: A Scoping Review. *Biomed Res Int.* 2022. N2022. P. 4959487.
4. Асланов Б. И., Гончаров А. Е., Азаров Д. В. и др. Биопроспектинг потенциальных продуцентов новых антимикробных соединений в наземных экосистемах Антарктиды. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2022. Т. 85, №4. С. 20–24.
5. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123). Доступно на: <https://rm.coe.int/168007a67b>. Ссылка активна на 12 октября 2023.

Original Articles

6. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические указания. МУК 4.2.2602—10. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов, используемых при производстве пробиотиков. Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=muk-4.2.2602_10.doc&goto=/upload/iblock/35b/muk-4.2.2602_10.doc. Ссылка активна на 12 октября 2023.
7. Goncharov AE, Olsson-Liljequist B, Zueva LP, et al. Epidemic strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals of Saint-Petersburg. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2010. Vol.5. P. 24–29.
8. Онлайн калькуляторы для расчета статистических критериев. Доступно на: <https://medstatistic.ru/calculators.html>. Ссылка активна на 12 октября 2023.
9. Algburi A., Al-Hasani HM., Ismael TK., et al. Antimicrobial activity of *Bacillus subtilis* KATMIRA1933 and *Bacillus amyloliquefaciens* B-1895 against *Staphylococcus aureus* biofilms isolated from wound infection // *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2021. Vol. 13, N1. P. 125–134.
10. Ahire J., Kashikar M., Lakshmi S., et al. Identification and characterization of antimicrobial peptide produced by indigenously isolated *Bacillus paralicheniformis* UB-BLI30 strain // *3 Biotech*. 2020. Vol. 10, N3. P. 112–113.
11. Vandini A., Temmerman R., Frabetti A., et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One*. 2014. Vol. 26, N9. P. e108598.
12. Ильякова А. В., Шестопалов Н. В., Федорова Л. С. и др. Возможность использования спорообразующих бактерий рода *Bacillus* в производстве дезинфектантов. *Гигиена и санитария*. 2020. Т. 99, №5. С. 436–442.
13. References
14. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., et al. WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):318–327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3
15. Lai CC, Chen SY, Ko WC., et al. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(4):106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324
16. Jalalifar S, Mirzaei R, Motallebirad T, et al. The Emerging Role of Probiotics and their Derivatives against Biofilm-Producing MRSA: A Scoping Review. *Biomed Res Int*. 2022;2022:4959487. doi: 10.1155/2022/4959487
17. Aslanov BI, Goncharov AE, Azarov DV, et al. Bioprospecting of potential producers of new antimicrobial compounds in terrestrial ecosystems of Antarctica. *Preventive and clinical medicine*. 2022; 4(85):20–24 (In Russ). doi: 10.47843/2074-9120_2022_4_20
18. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123). Available at: <https://rm.coe.int/168007a67b>. Accessed: 12 October 2023.
19. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Methodical instructions. МУК 4.2.2602-10. System of pre-registration preclinical study of drug safety. Selection, testing and storage of production strains used in the production of probiotics. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=muk-4.2.2602_10.doc&goto=/upload/iblock/35b/muk-4.2.2602_10.doc. Accessed: 12 October 2023 (In Russ).
20. Goncharov AE, Olsson-Liljequist B, Zueva LP, et al. Epidemic strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals of Saint-Petersburg. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2010;5:24–29.
21. Online calculators for calculating statistical criteria. Available at: <https://medstatistic.ru/calculators.html>. Accessed: 12 October 2023 (In Russ).
22. Algburi A., Al-Hasani HM., Ismael TK., et al. Antimicrobial activity of *Bacillus subtilis* KATMIRA1933 and *Bacillus amyloliquefaciens* B-1895 against *Staphylococcus aureus* biofilms isolated from wound infection. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2021;13(1):125–134. doi: 10.1007/s12602-020-09673-4
23. Ahire J., Kashikar M., Lakshmi S., et al. Identification and characterization of antimicrobial peptide produced by indigenously isolated *Bacillus paralicheniformis* UB-BLI30 strain. *3 Biotech*. 2020;10(3):112–113. doi: 10.1007/s13205-020-2109-6
24. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One*. 2014;9(9):e108598. doi: 10.1371/journal.pone.0108598
25. Ilyakova A.V., Shestopalov N.V., Fedorova L.S., et al. Possibility of using spore-forming bacteria of the genus *Bacillus* in the production of disinfectants // *Hygiene and sanitation*. 2020; 99(5):436–442 (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-5-436-442>

Об авторах

- **Батырбек Исмаилович Асланов** – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; заведующий научно-исследовательской лабораторией молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. +7 (812) 543-13-21, Bатыrbek.Aslanov@szgmu.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6890-8096>.
- **Виктория Васильевна Колодziejewa** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41. +7 (812) 544-22-94, vika-el@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1537-211X>.
- **Екатерина Андреевна Лебедева** – к. м. н., ассистент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. +7 (812) 543-13-21; doctorlebedeva@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9547-0192>.
- **Ирина Аюповна Туманян** – младший научный сотрудник научной лаборатории канцерогенеза и старения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д.68. itumanyan@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8926-1519>.
- **Юлия Дюсековна Вон** – младший научный сотрудник научной лаборатории канцерогенеза и старения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68. takeo_yuki@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5161-5940>.
- **Алексей Сергеевич Мохов** – к. м. н., старший лаборант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-

About the Authors

- **Batyrbek I. Aslanov** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health; Head of the Research Laboratory of Molecular Epidemiology and Bacteriophage Research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health. 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia. +7 (812) 543-13-21, Bатыrbek.Aslanov@szgmu.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6890-8096>.
- **Victoria V. Kolodziejewa** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology of the North-Western State University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health; Leading researcher at the research laboratory of molecular epidemiology and bacteriophage research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health. 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia. +7 (812) 544-22-94, vika-el@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1537-211X>.
- **Ekaterina A. Lebedeva** – Cand. Sci. (Med.), Assistant at the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health; Senior Researcher, Research Laboratory of Molecular Epidemiology and Bacteriophage Research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health. 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia. +7 (812) 543-13-21, doctorlebedeva@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9547-0192>.
- **Irina A. Tumanyan** – junior researcher at the Research laboratory of carcinogenesis and aging of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrova» of the Ministry of Health. 68, st. Leningradskaya, pos. Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia. itumanyan@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8926-1519>.
- **Yulia D. Von** – junior researcher at the Research Laboratory of Carcinogenesis and Aging of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrova of the Ministry of Health. 68, st. Leningradskaya, pos. Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia. takeo_yuki@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5161-5940>.
- **Aleksey S. Mokhov** – Cand. Sci. (Med.), senior laboratory assistant at the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health; Laboratory assistant-researcher at the Research Laboratory of Molecular Epidemiology and Bacteriophage Research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia.; Researcher at the Laboratory of Innovative Methods of Microbiological Monitoring of the Research Center «Molecular Basis of Interaction between Microorganisms and Humans» of the National Center for Medical Education «Center for Personalized Medicine» of the Federal State Budgetary Institution «IEM». 12, st. Academician Pavlova,

Петербург, ул. Кирочная, д.41; научный сотрудник лаборатории инновационных методов микробиологического мониторинга НОЦ «Молекулярные основы взаимодействия микроорганизмов и человека» НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ», 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12. +7 (921) 655-84-70, docalexserg@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-1519-5299>.

- **Алексей Алексеевич Долгий** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41. +7 (812) 544-22-94, zoi4@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9404-9539>.
- **Артемий Евгеньевич Гончаров** – д. м. н., доцент, заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов ФГБНУ Институт экспериментальной медицины; заведующий лабораторией инновационных методов микробиологического мониторинга НОЦ «Молекулярные основы взаимодействия микроорганизмов и человека» НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ», 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41; доцент кафедры фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. +7 (812) 234-05-42, phage1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5206-6656>.

Поступила: 18.09.2023. Принята к печати: 18.11.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

St. Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 234-68-68, docalexserg@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-1519-5299>.

- **Aleksey A. Dolgij** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology of the North-Western State University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health; Senior Researcher, Research Laboratory of Molecular Epidemiology and Bacteriophage Research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia. zoy4@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9404-9539>
- **Artemy E. Goncharov** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Functional Genomics and Proteomics of Microorganisms, Institute of Experimental Medicine; Head of the Laboratory of Innovative Methods of Microbiological Monitoring, REC «Molecular Basis of Interaction between Microorganisms and Humans», NCMU «Center for Personalized Medicine», Federal State Budgetary Institution «IEM», 12, st. Academician Pavlova, St. Petersburg, 197376, Russia; Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov Ministry of Health of Russia, 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia; Associate Professor of the Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical Technologies Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya embankment, St. Petersburg, 199034, Russia. +7 (812) 234-05-42, phage1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5206-6656>.

Received: 18.09.2023. Accepted: 18.11.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.