

Н.И. Брико, Е.В. Глушкова, Н.Ф. Дмитриева, Д.А. Клейменов, К.В. Липатов, А.С. Ещина, Ю.М. Тимофеев, М.А. Мирская, О.В. Введенская

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Инвазивная стрептококковая инфекция (группы А) мягких тканей в хирургическом стационаре г. Москвы

Цель. Изучить особенности и факторы риска развития инвазивной стрептококковой инфекции мягких тканей у пациентов хирургического стационара, определив: а) emm-типы наиболее часто высеваемых стрептококков; б) уровень иммунного ответа макроорганизма на антигены стрептококка (стрептолизин О, полисахарид); в) состояния, осложняющие течение стрептококковой инфекции мягких тканей. **Пациенты и методы.** В исследование включали пациентов хирургического стационара (101 чел.), у которых выделяли стрептококки группы А. Emm-типы стрептококков устанавливали путем сравнения секвенированной части гена emm с данными Международного банка данных emm-типов CDC. В сыворотках определяли антитела (IgM) к полисахариду (методом ИФА) и к стрептолизину О (спектрофотометрически). Персональные данные о больных обработаны с помощью стандартных статистических программ. **Результаты.** Среди идентифицированных 34 emm-типов стрептококков 28-й и 64-й встречались только при инвазивной инфекции. Кроме того, наиболее часто определяли emm-типы 1, 49, 60, 66, 77, 84, 88. Из 23 сывороток больных инвазивной формой в 15 (65%) отмечали низкий уровень гуморального иммунного ответа на стрептолизин О, в 6 (26%) наблюдали незначительное превышение нормального уровня, в двух случаях (8%) показатели были высокие, но при низком уровне гуморального иммунного ответа на полисахарид. **Заключение.** К факторам риска отнесены травмы, алкоголизм, диабет, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей и низкий уровень гуморального иммунного ответа на антигены стрептококка. Определен набор emm-типов стрептококка, вызывающих развитие инвазивных форм стрептококковой (группы А) инфекции мягких тканей у пациентов хирургического стационара г. Москвы (2008–2011 гг.).

Ключевые слова: инвазивная стрептококковая инфекция, стрептококк группы А, emm-типы, гуморальный иммунный ответ.

15

Введение

Стрептококковые инфекции продолжают находиться в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. Большинство видов стрептококка является возбудителем чрезвычайно широкого спектра инфекционных болезней человека. Известны случаи тяжелых инвазивных инфекций, вызванных стрептококками группы А, В, С, G и пневмококками [1, 2]. Наиболее значимые этиологические агенты при хирургических инфекциях

мягких тканей — стрептококки группы А (СГА), которые могут вызывать тяжелые генерализованные состояния, сопровождающиеся высокой летальностью (некротический фасциит, синдром стрептококкового токсического шока, миозит, бактериемия, хирургическая раневая инфекция, септический артрит и т.д.). Ежегодно в мире регистрируют около 700 млн случаев СГА-инфекции, из которых 650 тыс. — инвазивные и 163 тыс. — смертельные [3]. Инвазивные СГА-заболевания определяют как инфекцию, связанную с выделением из стерильной

N.I. Briko, E.V. Glushkova, N.F. Dmitrieva, D.A. Klejmenov, K.V. Lipatov, A.S. Eschina, U.M. Timofeev, M.A. Mirskaja, O.B. Vvedenskaja

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Invasive Streptococcal (Group A) Infection of Soft Tissues in a Moscow Surgical Hospital

Aim. To study features and risk factors of soft tissue's invasive streptococcal infection in surgical unit's patients: a) emm-types of the most often recovered streptococcus; b) human immune response for streptococcal antigens (streptolysin-O and the group A carbohydrate antigen); c) main patient's conditions that complicate the course of soft tissue's streptococcal infection. **Patients and methods.** 101 surgical unit's patients with soft tissue's infection, which group A streptococcal (GAS) nature, were examined. Emm-types were determined by comparison of emm gene sequenced part with data of CDC Streptococcus Laboratory. ASO and specific anti-group-carbohydrate IgM were measured with photometry and ELISA accordingly. Patient's personal data were analyzed by standard statistical programs. **Results.** Among 34 emm-types of all streptococcal isolates emm28 and emm64 were registered only in invasive infection. Emm-types 1, 49, 60, 66, 77, 84, 88 were most often. Among 23 sera from invasive GAS-infection's patients, 15 (65%) were ASO-negative, 6 (26%) were ASO-low-positive, and 2 (8%) were positive, but negative for the anti-group-A-carbohydrate IgM. **Conclusion.** Lower levels of the humoral immune response as well as risk factors such as trauma, alcoholism, diabetes, chronic venous insufficiency contributed to development of severe forms of GAS-infection. The main streptococcal emm-types for soft tissue's invasive GAS infection in one of Moscow surgical unit's patients in 2008–2011 were registered.

Key words: invasive streptococcal infection, Streptococcus group A (GAS), emm-types, humoral immune response.

в норме среды организма СГА и наличием характерных клинических проявлений [4]. В настоящее время практически во всех странах мира проводятся исследования по изучению заболеваемости инвазивной стрептококковой инфекцией (ИСИ), выявлению факторов риска, определению молекулярно-биологических свойств выделяемых микроорганизмов. Вместе с тем существует крайне мало исследований, посвященных характеристике возбудителя и макроорганизма при инвазивных стрептококковых инфекциях в хирургических стационарах.

Цель исследования: изучить факторы риска развития ИСИ у пациентов хирургического стационара, молекулярно-биологические свойства выделенных культур СГА, особенности гуморального иммунного ответа на стрептолизин О (СЛЮ) и группоспецифический полисахарид (ПСХ).

Пациенты и методы

Участники исследования

Исследование проводили с мая 2008 по март 2011 г. в отделении гнойной хирургии ГКБ № 23 им. «Медсантруд» г. Москвы. В основную группу ($n = 35$) включали пациентов с инвазивным течением стрептококковой инфекции и преобладающими некротическими изменениями в тканях, т.е. больных с такими нозологическими единицами, как некротизирующий фасциит (в т.ч. с мионекрозом) и осложненная некрозом мягких тканей буллезно-геморрагическая рожа. В большинстве изученных случаев отмечалась картина сепсиса, а в ряде наблюдений имело место развитие синдрома стрептококкового токсического шока. Важным условием включения в основную группу являлось выделение СГА из крови больного или материала, полученного во время операции при первичном нарушении целостности кожного покрова. Группу сравнения ($n = 66$) составили пациенты с неспецифическим течением стрептококковой инфекции мягких тканей (клинические проявления не имели существенных отличий от других гнойных инфекций). В этих случаях диагноз формулировался как абсцесс, флегмона или послеоперационное гнойное осложнение. В большей части наблюдений больные были госпитализированы в сроки до 7-х сут от начала заболевания. Однако в случаях ИСИ госпитализация позже 2–3-х сут от начала заболевания

была, как правило, запоздалой (рис. 1). Для изучения возрастных особенностей выделены 5 возрастных групп (18–35, 36–50, 51–65, 66–75 и лица старше 75 лет).

Методы исследования

Посев пробы осуществляли на агаре с добавлением 5% дефибринированной крови барана. После учета результатов первичного посева на агар выделяли чистую культуру. Идентификацию СГА проводили методом латекс-агглютинации с использованием набора реагентов для групповой идентификации «Slidex Strepto-Kit BioMerieux» (BioMerieux, Франция). *Emm*-типирование культур СГА осуществляли в соответствии с протоколами, рекомендованными Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США). Процедура включает выделение ДНК исследуемого стрептококкового штамма, амплификацию методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) части *emm*-гена, кодирующей гипервариабельную область М-белка, одного из основных факторов патогенности *Streptococcus pyogenes*, ее секвенирование и сравнение с данными Международного банка.

Исследовали сыворотки от 23 больных ИСИ и 27 больных другими формами СГА-инфекции. В сыворотках определяли содержание антител класса М (IgM) к ПСХ и СЛЮ. Определение антител к ПСХ проводили с помощью иммуоферментной тест-системы, разработанной нами [1]. Результаты определения IgM к ПСХ представлены в виде коэффициента позитивности (КП), отражающего кратность превышения содержания антител в исследуемой сыворотке относительно сывороток здоровых людей. КП измеряется в S/CO, где S (от «sample») — оптическая плотность исследуемой сыворотки, а CO (от термина «cut-off») — полученное в серии опытов среднее значение оптической плотности сывороток здоровых людей. КП в норме должен быть ниже 1,0 S/CO. Титр антител к стрептолизину О (АСЛ-О) определяли на биохимическом анализаторе «ARCHITECT ci8200» (Abbott, США) с использованием набора производителя указанного прибора в соответствии с инструкцией, где нормальным считали значение АСЛ-О <200 МЕ/мл.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами

16



А



Б

Рис. 1. А. Стрептококковая некротизирующая инфекция мягких тканей верхней конечности, развившаяся после незначительной тупой травмы у пациентки 76 лет, страдающей сахарным диабетом. Запоздалая госпитализация больной (на 5-е сут после начала заболевания), прогрессирующий некроз тканей, сепсис привели к необходимости ампутации верхней конечности. Б. Стрептококковая некротизирующая инфекция мягких тканей правого бедра у больной 54 лет после тупой травмы. Клиническая картина на 4-е сут от начала заболевания. Летальный исход на фоне развития синдрома стрептококкового токсического шока.

современной статистики с использованием программ «SPSS» и «Microsoft Excel». Данные о возрастной структуре пациентов представлены в виде $\mu \pm \sigma$, где μ — среднее арифметическое результатов анализа совокупности, σ — стандартное отклонение среднего арифметического. Ввиду неравномерности распределения результаты исследования иммунного ответа представлены в виде среднего арифметического μ , а также в виде 50-го (медиана), 5-го и 95-го процентилей, более подходящих для описания совокупности в данном случае. В ходе статистического анализа использовались параметрические и непараметрические методы. Из параметрических методов применялся дисперсионный анализ и расчет критерия Стьюдента; из непараметрических методов был использован расчет критерия χ^2 .

Результаты

Из 101 пациента с СГА-инфекцией мягких тканей у 35 (35%) была определена инвазивная форма стрептококковой инфекции, у 66 (65%) — неинвазивная. Инвазивная СГА-инфекция наиболее часто встречалась в возрастной группе 51–65 лет (42,8%), неинвазивная — в группе 36–50 (39,4%) и до 35 лет (34,8%). Средний возраст пациентов с ИСИ составил 51 ± 18 , с неинвазивной — 42 ± 15 года. Соотношение мужчин и женщин при ИСИ было равно 1:1, при неинвазивной инфекции — 5:1. В 17 (48,6%) случаях ИСИ была связана с травмами (незначительные тупые травмы мягких тканей без видимого нарушения целостности кожных покровов), в 4 (11,4%) — с инъекциями. Среди факторов риска, осложняющих течение ИСИ, были сахарный диабет (6 случаев, 17,1%), хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (5 случаев, 14,3%) и асоциальный образ жизни (8 случаев, 22,8%). Высокая встречаемость СГА-инфекции наблюдалась в период с ноября по март, наиболее неблагоприятными месяцами были ноябрь и февраль.

Среди выделенных культур СГА было определено 34 различных *emm*-типа, при этом практически $1/2$ составили 6 из них: *st1731*, *emm88.2*, *emm49.8*, *emm66.0*, *emm28*, *emm84.0*. При ИСИ обнаружено 22 различных *emm*-типа СГА. Наиболее распространенными среди культур СГА, выделявшихся при ИСИ, были 66-й, 28-й и 88-й *emm*-тип. Культуры с *emm*-типами 1, 49, 64, 84 и *st1731* зарегистрированы при ИСИ чаще, чем 1 раз (табл.). У 17 выделенных *emm*-типов определялись по одному или несколько субтипов (у *st1731* — 4). Один штамм был новым (степень гомологии 91% с *emm88.1*). Штаммы *emm66.0*, *emm77.0*, *emm64.0* были выделены от умерших больных. Во всех 3 случаях заболеванию предшествовала тупая травма, больные поступили не позднее чем через 48 ч от начала заболевания в очень тяжелом состоянии и погибли от стрептококкового токсического шока.

Достоверных различий между числом положительных результатов при исследовании на АСЛ-О и IgM к ПСХ в группе больных ИСИ и другой группе не выявлено.

Средняя концентрация АСЛ-О у больных ИСИ составила 263,5 МЕ/мл при неравномерности распределения показателей. Медиана результатов оказалась в пределах нормальных значений — 154,6 МЕ/мл; 5-й и 95-й процентиля — 27,9 МЕ/мл и 635,9 МЕ/мл, соответственно. Положительными по АСЛ-О признаны 8 (34,7%) человек. Превышение нормального значения АСЛ-О в 2 и более раз наблюдали у 2 больных (рис. 2А).

Средняя концентрация АСЛ-О у больных неинвазивными формами СГА-инфекции составила 269,3 МЕ/мл

при неравномерности распределения показателей. Медиана результатов оказалась также в пределах нормальных значений — 168,3 МЕ/мл; 5-й и 95-й процентиля — 45,9 МЕ/мл и 722,8 МЕ/мл, соответственно. Положительными по АСЛ-О были 12 (46,1%) человек. Превышение нормального значения АСЛ-О в 2 и более раз наблюдали у 5 (17,2%) больных.

По содержанию IgM к ПСХ СГА из 23 образцов, полученных от больных ИСИ, 10 проб были признаны отрицательными. Повышенный титр IgM к ПСХ был зафиксирован у 13 (56,5%) человек. Отмечалось превышение нормальных значений анти-ПСХ к IgM, в основном в 2 и более раз (рис. 2Б). Среди 27 образцов от больных неинвазивными формами СГА-инфекции положительными по антителам к ПСХ признаны 14 (51,8%).

Обсуждение

С середины 80-х гг. прошлого столетия во многих странах начали регистрировать групповые случаи ИСИ, которые часто заканчивались летально. Увеличение заболеваемости ИСИ среди практически здоровых детей и взрослых связывают с появлением вариантов возбудителей с повышенной вирулентностью. Определенные типы *S. pyogenes* часто ассоциируются с развитием той или иной формы СГА-инфекции. На основании серологического типирования СГА подразделяют на М и Т-типы. В настоящее время генотипирование возбудителей по *emm*-типам, которых выделяют более 200, практически вытеснило серологическое типирование и широко используется в эпидемиологических исследованиях всех стран мира.

Для каждой страны, по-видимому, характерен свой определенный набор *emm*-типов СГА при ИСИ. Так, во Франции преимущественно обнаруживают *emm1*, *emm89* и *emm28* [5], в Норвегии — *emm1*, *emm3* и *emm28* [6], в Канаде — *emm12*, *emm1*, *emm4* [7], в Тайване наиболее часто вызывающими инвазивную СГА-инфекцию были *emm106*, *emm11* и *emm102*-типы [8], а в Индии — *emm12*, *emm30*, *emm48* [9]. По последним данным, в США увеличивается распространенность *emm59*-типа при инвазивной СГА-инфекции [10]. В нашем исследовании этот тип обнаружен всего 1 раз при обычной флегмоне. Во многих странах при некротическом фасциите и синдроме стрептококкового токсического шока выделяют М1Т1-клон 1-го *emm*-типа [11]. Для разных стран характерен и свой определенный набор циркулирующих *emm*-типов СГА, что, по-видимому, связано с особенностями климатических условий, состоянием иммунитета населения, степенью развития в стране туризма и рядом других факторов. В нашем исследовании преобладающими были *emm64*, 84, 60, 77. К наиболее часто выделяемым серотипам СГА за весь период обследования относятся 66-й, *st1731* и 88-й *emm*-тип. Однако число указанных *emm*-типов, обнаруженных при инфекциях мягких тканей, не отнесенных к ИСИ, в несколько раз превышает число *emm*-типов, выделенных при ИСИ, что не позволяет отнести их к группе *emm*-типов, наиболее характерных для тяжелых генерализованных инфекций СГА-этиологии. Нам представляется более обоснованным включение в такую группу 28, 1, 49, 64 и 84 *emm*-типов, определяемых преимущественно при ИСИ. Следует отметить, что *emm*-типы 28 и 64 встречались только при ИСИ. При этом *emm28* — в основном у молодых людей, что подтверждает обнаруженную ранее другими авторами его повышенную вирулентность [12]. В таких странах, как Испания,

Таблица. Типовой состав (*emm*-типы) стрептококков группы А, выделенных от больных с инфекцией мягких тканей различной степени тяжести в 2008–2011 гг.

№	<i>emm</i> -тип	Число штаммов	Число больных	
			С диагнозами, отнесенными к инвазивной стрептококковой инфекции	Другие диагнозы
1	<i>emm1</i>	3	1 — некротизирующая инфекция, синдром стрептококкового токсического шока, 1 — некротическая флегмона	1 — абсцесс
2	<i>emm12</i>	1	0	1 — флегмона
3	<i>emm22</i>	1	0	1 — карбункул
4	<i>emm25</i>	1	0	1 — флегмона
5	<i>emm28</i>	4	3 — некротическая флегмона, 1 — флегмона (бактериемия)	0
6	<i>emm32</i>	2	0	1 — гнойная рана, гнойный затек, 1 — инфицированная рана, флегмона
7	<i>emm41</i>	3	1 — некротизирующая инфекция	1 — гнойно-некротические раны, 1 — флегмона
8	<i>emm44</i>	1	1 — буллезно-некротическая рожа	0
9	<i>emm49</i>	4	1 — некротизирующая инфекция, 1 — некротическая флегмона	2 — инфицированная рана
10	<i>emm53</i>	2	1 — некротизирующая инфекция	1 — флегмона
11	<i>emm59</i>	1	0	1 — флегмона
12	<i>emm60</i>	3	1 — некротизирующая инфекция	1 — флегмона, 1 — гнойные раны
13	<i>emm64</i>	2	2 — некротизирующая инфекция	0
14	<i>emm65</i>	1	0	1 — инфицированная рана
15	<i>emm66</i>	11	1 — некротизирующая инфекция, 2 — некротическая флегмона, 1 — флегмонозно-некротическая рожа	3 — гнойно-некротическая рана, 2 — гнойная рана, флегмона, 1 — абсцесс, 1 — гнойный локтевой бурсит
16	<i>emm73</i>	3	1 — некротизирующая инфекция	1 — гнойно-некротическая рана, 1 — флегмона
17	<i>emm74</i>	1	1 — некротическая рожа	0
18	<i>emm76</i>	2	0	1 — флегмона, 1 — трофические язвы
19	<i>emm77</i>	2	1 — синдром стрептококкового токсического шока	1 — гнойно-некротическая рана
20	<i>emm80</i>	2	1 — некротическая флегмона	1 — абсцесс
21	<i>emm81</i>	2	0	1 — гнойно-некротическая рана, 1 — флегмона
22	<i>emm83</i>	1	0	1 — гнойный локтевой бурсит
23	<i>emm84</i>	6	1 — флегмонозно-некротическая рожа 2 — некротическая флегмона	2 — флегмона, 1 — гнойный локтевой бурсит
24	<i>emm88</i>	14	3 — некротическая флегмона	4 — абсцесс, 1 — гнойный локтевой бурсит, 4 — флегмона, 2 — гнойная рана
25	<i>emm89</i>	1	1 — некротический абсцесс	0
26	<i>emm94</i>	1	0	1 — флегмона
27	<i>emm110</i>	1	0	1 — флегмона
28	<i>emm115</i>	2	1 — некротизирующая инфекция	1 — флегмона
29	<i>emm117</i>	2	1 — сепсис	1 — флегмона
30	<i>emm122</i>	3	0	2 — гнойно-некротическая рана, 1 — флегмона
31	<i>emm27G.6</i>	4	1 — некротическая флегмона	1 — инфицированный ожог 2 — флегмона
32	<i>sf221</i>	1	1 — некротическая флегмона	0
33	<i>sf1731</i>	13	1 — буллезно-некротическая рожа 2 — септикопиемия, флегмона	5 — флегмона, 1 — аденофлегмона, 2 — трофическая язва, 2 — гнойная рана
34	<i>sf2940</i>	2	1 — некротизирующая инфекция	1 — абсцесс

Франция, Израиль, Португалия и Финляндия, также часто регистрируют случаи ИСИ, вызванные 28-м *emm*-типом. Некоторые авторы в ходе проведенных исследований высказали предположение, что по заболеваемости скарлатиной можно судить о распространенности ИСИ. Так, приблизительно через 2 нед после подъема заболе-

ваемости скарлатиной наблюдалось увеличение числа случаев инвазивной СГА-инфекции [13].

Во многих зарубежных исследованиях ИСИ приводятся данные о том, что одним из факторов риска является возраст старше 85 лет. В нашем исследовании такие пациенты не встречались, а группой риска оказались лица

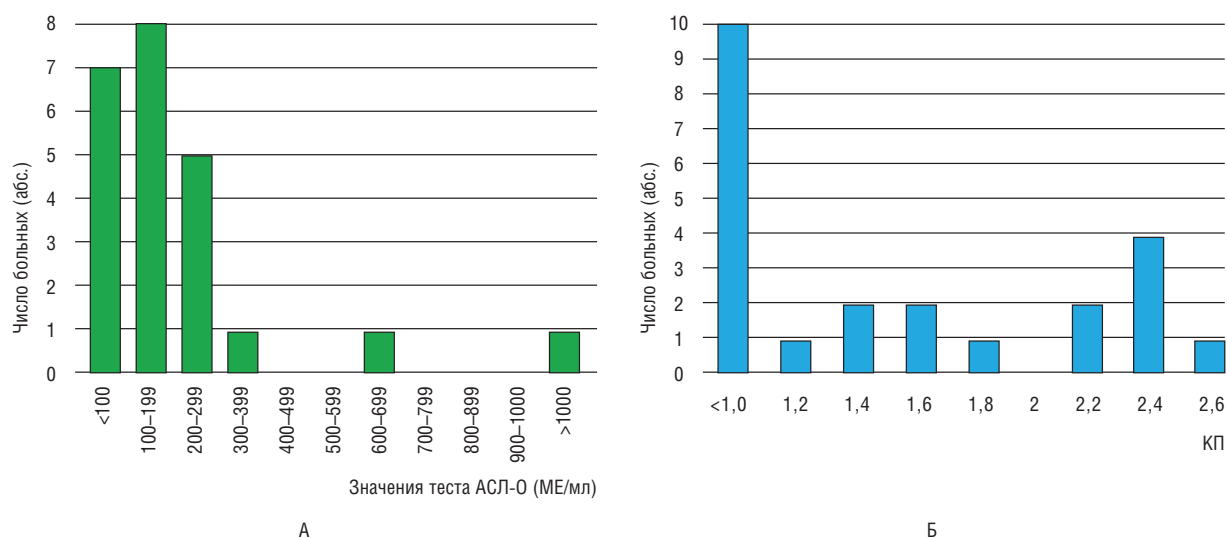


Рис. 2. Характеристика гуморального иммунного ответа на стрептолизин О (А) и ПСХ (Б) среди больных инвазивными стрептококковыми инфекциями. Титры антител к стрептолизину О приведены в международных единицах. Результаты определения антител (класса М) к ПСХ представлены в виде коэффициента позитивности (КП).

в возрасте от 51 до 65 лет. ИСИ развивалась с равной частотой у мужчин и у женщин.

Практически у $\frac{1}{2}$ больных с неинвазивной СГА-инфекцией наблюдали превышение нормальных значений АСЛ-О, тогда как в группе пациентов с инвазивной инфекцией только $\frac{1}{3}$ была признана положительными по АСЛ-О. В то же время в ряде случаев низкий уровень иммунного ответа на антигены СГА, видимо, повышал риск развития ИСИ. Так, в 8 случаях у пациентов с ИСИ наблюдалось значительное снижение защитных функций иммунной системы (оба исследуемых показателя были низкими). В основном это были молодые лица, употребляющие наркотики, либо асоциальные лица (без определенного места жительства, страдающие алкоголизмом). У них не выявлялись такие предрасполагающие факторы, как травмы, сахарный диабет, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, не было никаких сопутствующих заболеваний, и ИСИ развива-

лась внезапно, в течение 1–2 дней. Из 23 случаев ИСИ в 15 отмечали низкое содержание АСЛ-О, в 2 случаях оно превышало норму в 2 и более раз, но при низком уровне гуморального иммунного ответа на ПСХ.

Заключение

Среди культур, выделенных от пациентов хирургического стационара с ИСИ, было выявлено 22 различных *emm*-типа СГА. Некоторые из них (28-й и 64-й) обнаружены только у больных ИСИ, другие вызывали заболевания различной степени тяжести. Развитию тяжелых генерализованных форм стрептококковой инфекции способствовал сниженный гуморальный иммунный ответ на СЛО и ПСХ, а также такие факторы риска, как алкоголизм, сахарный диабет, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей и наркомания.

REFERENCES

- Pokrovskii V.I., Briko N.I., Ryapis L.A. Streptokokki i streptokokkozy [Streptococci and streptococcosis]. Moscow: GEOTAR-Media. 2006. 61 p.
- Totolyan A.A. Modern approaches and technologies in infectious epidemiology (for example, infections caused by pathogenic streptococci). Zhurnal infektologii - Journal of infectology. 2012; 4 (3): 88–100.
- Pokrovskii V.I., Briko N.I., Malyshev N.A., Zairat'yants O.V., Pronskii A.V. The prevalence and clinical and epidemiological characteristics of generalized forms of (group A) streptococcal infection. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni - Epidemiology and Infectious Diseases. 2006, 4: 26–31.
- The Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definitions. JAMA. 1993; 269: 390–391.
- Lepoutre A., Doloy A., Bidet P., Leblond A., Perrocheau A., Bingen E., Trieu-Cuot P., Bouvet A., Poyart C., Levy-Bruhl D. Epidemiology of invasive Streptococcus pyogenes infections in France in 2007. J. Clin. Microbiol. 2011; 49 (12): 4094–4100.
- Kittang B.R., Bruun T., Langeland N., Mylvaganam H., Glambek M., Skrede S. Invasive group A, C and G streptococcal disease in western Norway: virulence gene profiles, clinical features and outcomes. Clin. Microbiol. Infect. 2011; 17 (3): 358–364.
- Shea P.R., Ewbank A.L., Gonzalez-Lugo J.H., Martagon-Rosado A.J., Martinez-Gutierrez J.C., Rehman H.A., Serrano-Gonzalez M., Fittipaldi N., Beres S.B., Flores A.R., Low D.E., Willey B.M., Musser J.M. Group A Streptococcus emm gene types in pharyngeal isolates, Ontario, Canada, 2002–2010. Emerg. Infect. Dis. 2011; 17 (11): 2010–2017.
- Su Y.F., Wang S.M., Lin Y.L., Chuang W.J., Lin Y.S., Wu J.J., Lin M.T., Liu C.C. Changing epidemiology of Streptococcus pyogenes emm types and associated invasive and noninvasive infections in Southern Taiwan. J. Clin. Microbiol. 2009; 47 (8): 2658–2661.
- Anand T.D., Rajesh T., Rajendhran J., Gunasekaran P. Superantigen profiles of emm and emm-like typeable and nontypeable pharyngeal streptococcal isolates of South India. Ann. Clin. Microbiol. Antim. 2012; 11: 3.

10. Fittipaldi N., Olsen R.J., Beres S.B., Van Beneden C., Musser J.M. Genomic analysis of *emm59* group A Streptococcus invasive strains, United States. *EID Journal*. 2012; 4: 18.
11. Cole J.N., Barnett T.C., Nizet V., Walker M.J. Molecular insight into invasive group A streptococcal disease. *Nature Rev. Microbiol.* 2011; 9: 724–736.
12. Green N.M., Zhang S., Porcella S.F., Nagiec M.J., Barbian K.D., Beres S.B., LeFebvre R.B., Musser J.M. Genome sequence of a serotype M28 strain of group A streptococcus: potential new insights into puerperal sepsis and bacterial disease specificity. *Infect. Dis.* 2005; 192 (5): 760–770.
13. Smith A., Lamagni T.L., Oliver I., Efstratiou A., George R.C., Stuart J.M. Invasive group A streptococcal disease: should close contacts routinely receive antibiotic prophylaxis? *Lancet Infect. Dis.* 2005; 5: 494.

FOR CORRESPONDENCE

Briko Nikolai Ivanovich, Professor, RAMS academician, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Head of the Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel. / fax:** (499) 248-04-13; **e-mail:** briko@mma.ru

Dmitrieva Nataliya Fedorovna, PhD, Leading Research Worker, Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **e-mail:** dmitrieva@mma.ru

Glushkova Ekaterina Vladimirovna, PhD student, Research Worker, Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel.:** (499) 248 69 28; **e-mail:** ekaterina-1801@mail.ru

Kleimenov Denis Aleksandrovich, PhD, Senior Research Worker, Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel.:** (499) 248-69-28; **e-mail:** 10000let@rambler.ru

Lipatov Konstantin Vladimirovich, PhD, Professor, Department of General Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel.:** (499) 248-69-28; **e-mail:** k_lipatov@mail.ru

Eshchina Alla Semenovna, PhD, Leading Research Worker, Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel.:** (499) 248-69-28

Timofeev Yurii Mefod'evich, PhD, Senior Research Worker, Laboratory for the development of new technologies of epidemiological surveillance and control of infectious diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **tel.:** (499) -248-69-28; **e-mail:** ua3ahh@mail.ru

Vvedenskaya Ol'ga Vladimirovna, PhD student, Department of General Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119992, Moscow, Trubetskaya St., 8/2; **e-mail:** superpinkpanter@mail.ru

Mirskaya Mariya Aleksandrovna, MD, Bacteriologist, City Clinical Hospital № 23 named after "Medsantrud"

Address: 119027, Moscow, Yauzskaya St., 11/6; **tel.:** (495) 915-38-51; **e-mail:** mmirskaya@mail.ru