

DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-167-177

УДК 614.4(672.4)

С.А. Портенко¹, Е.В. Найденова¹, Д.А. Агафонов¹, Д.А. Кузнецова², А.В. Евтеев², А.А. Тушинский²,
Л.Н. Дмитриева¹, А.Д. Катышев¹, В.Е. Куклев¹, N. Obissa³, V. Mabiala⁴, J. Loubano⁴, M. Mpompolo⁴,
J.-C. Mobousse Misse³, С.А. Щербакова¹, В.В. Кутырев¹

Организация совместных лабораторных исследований при проведении санитарно-эпидемиологических мероприятий на территории Республики Конго специалистами Роспотребнадзора

¹ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

³Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго, Браззавиль, Республика Конго; ⁴Генеральный госпиталь г. Долизи, Долизи, Республика Конго

В работе представлены данные об организации лабораторных исследований проб клинического материала и из объектов окружающей среды при этиологической расшифровке вспышки острых кишечных инфекций специалистами объединенной СПЭБ Роспотребнадзора в г. Долизи (Республика Конго) в период с 7 по 24 августа 2023 г. **Материалы и методы.** С целью выявления возбудителей холеры и других острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной природы исследовано 177 проб клинического материала и из объектов окружающей среды, а также посеы на плотных питательных средах и бактериальные взвеси. Всего проведено 1023 исследования с помощью ПЦР и 305 – бактериологическим методом. **Результаты и обсуждение.** Во всех исследованных пробах возбудитель холеры не обнаружен. Методом ПЦР маркеры возбудителей острых кишечных инфекций (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Rotavirus A*) выявлены в 23 пробах клинического материала и 1 пробе бактериальной взвеси. В объектах окружающей среды ДНК/РНК возбудителей не обнаружена. При проведении культуральных исследований из 8 клинических образцов выделены культуры *Salmonella enterica* serovar Typhi, определена их чувствительность к антибактериальным препаратам. Методом полногеномного секвенирования через нанопоры на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) изучены нуклеотидные последовательности 4 изолятов *S. Typhi* и депонированы в международную базу данных NCBI GenBank (№ CP141260, CP141193, CP141194, CP141195). Также при исследовании образцов из стерильных локусов (кровь, перитонеальная жидкость, операционный материал) от пациентов Генерального и Референс госпиталей г. Долизи выделено 5 культур неферментирующих бактерий, определена их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: *Shigella*, *Salmonella* Typhi, *Vibrio cholerae*, полимеразная цепная реакция, бактериологические исследования, сиквенс, клинические образцы, пробы окружающей среды, Республика Конго.

Корреспондирующий автор: Портенко Светлана Анатольевна, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Портенко С.А., Найденова Е.В., Агафонов Д.А., Кузнецова Д.А., Евтеев А.В., Тушинский А.А., Дмитриева Л.Н., Катышев А.Д., Куклев В.Е., Obissa N., Mabiala V., Loubano J., Mpompolo M., Mobousse Misse J.-C., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Организация совместных лабораторных исследований при проведении санитарно-эпидемиологических мероприятий на территории Республики Конго специалистами Роспотребнадзора. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; 2:167–177. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-167-177

Поступила 04.04.2024. Отправлена на доработку 03.05.2024. Принята к публ. 03.06.2024.

S.A. Portenko¹, E.V. Naidenova¹, D.A. Agafonov¹, D.A. Kuznetsova², A.V. Evteev², A.A. Tushinsky²,
L.N. Dmitrieva¹, A.D. Katyshev¹, V.E. Kuklev¹, N. Obissa³, V. Mabiala⁴, J. Loubano⁴, M. Mpompolo⁴,
J.-C. Mobousse Misse³, S.A. Shcherbakova¹, V.V. Kutyrev¹

Organization of Joint Laboratory Studies during Sanitary and Epidemiological Interventions in the Republic of the Congo by Rospotrebnadzor Specialists

¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;

²Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

³Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, Brazzaville, Republic of the Congo;

⁴Dolisie General Hospital, Dolisie, Republic of the Congo

Abstract. The study presents the data on organization of laboratory testing of clinical and environmental samples within the framework of establishing the etiology of the acute intestinal infections outbreak, performed by the specialists of the joint SAET of the Rospotrebnadzor in Dolisie (Republic of the Congo) in the period of 07–24 July, 2023. **Materials and methods.** In order to identify the causative agents of cholera and other acute intestinal infections of bacterial and viral nature, 177 clinical and environmental samples were tested, as well as cultures on solid nutrient media and bacterial suspensions. A total of 1023 tests were carried out by polymerase chain reaction (PCR) and 305 – using bacteriological method. **Results and discussion.** The causative agent of cholera has not been detected in any of the samples tested. Using the PCR method, markers of acute intestinal diseases agents (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Rotavirus A*) have been identified in 23 clinical samples and 1 sample of bacterial suspension. No DNA/RNA of pathogens has been detected in environmental samples. During culture studies, *Salmonella enterica* serovar Typhi have been isolated from 8 clinical samples, and their antibiotic sensitivity has been determined. Applying whole-genome nanopore sequencing, using the MinIon platform (Oxford Nanopore Technologies, UK), nucleotide sequences of 4 *S. Typhi* isolates have been investigated and deposited in the international database NCBI GenBank (No. CP141260, CP141193,

CP141194, CP141195). Additionally, the analysis of initially sterile samples (blood, peritoneal fluid, intraoperative samples) from the patients of General and Reference hospitals of Dolisie has resulted in the identification of 5 cultures of non-fermenting bacteria, and their antibiotic sensitivity has been determined.

Key words: *Shigella*, *Salmonella* Typhi, *Vibrio cholerae*, polymerase chain reaction, bacteriological studies, sequence, clinical samples, environmental samples, Republic of the Congo.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Bioethics: The collection of biological material from patients was carried out upon their informed consent.

Acknowledgments: The team of authors expresses gratitude for the assistance in organizing the research activities to the specialists of the Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo and the Department of Health of the Province of Niari, the management and staff of the General Hospital (Dolisie), the Reference Hospital (Dolisie), Adolphe Sise General Hospital (Pointe-Noire), as well as the laboratory of the Institute of Public Health of the Republic of the Congo (Brazzaville).

Corresponding author: Svetlana A. Portenko, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Portenko S.A., Naidenova E.V., Agafonov D.A., Kuznetsova D.A., Evteev A.V., Tushinsky A.A., Dmitrieva L.N., Katyshev A.D., Kuklev V.E., Obissa N., Mabalala V., Loubano J., Mpompolo M., Mobousse Misse J.-C., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. Organization of Joint Laboratory Studies during Sanitary and Epidemiological Interventions in the Republic of the Congo by Rospotrebnadzor Specialists. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2024; 2:167–177. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-167-177

Received 04.04.2024. Revised 03.05.2024. Accepted 03.06.2024.

Portenko S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>
Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>
Agafonov D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-6063>
Kuznetsova D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4198-0629>
Evteev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>
Tushinsky A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2889-4724>

Dmitrieva L.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3564-985X>
Katyshev A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-4670>
Kuklev V.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9834-8544>
Obissa N., ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-9744-459X>
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>
Kuttyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются глобальной проблемой для общественного здравоохранения во всем мире, но особенно сложная ситуация наблюдается в развивающихся странах, где они являются одной из основных причин заболеваемости и смертности населения [1]. Известно, что ежегодно в мире регистрируется от 10,9 до 21 млн случаев заболеваний людей брюшным тифом и паратифами [2–5], из них 110–120 тыс. заканчиваются летальным исходом.

Во многих странах улучшение бытовых условий и применение антибактериальных препаратов (АБП) способствовали снижению количества больных, однако для стран Африки это остается серьезной проблемой. Так, по данным ВОЗ, 42 из 57 стран Африки сообщили как минимум об одном зарегистрированном случае брюшного тифа и паратифов, а общее количество заболевших в 2023 г. составило около 3 млн человек. Также в 2023 г. 17 африканских стран уведомили ВОЗ о выявлении на их территории заболевания холерой [6]. Но реальную картину распространения заболеваний ОКИ в Африке трудно оценить из-за слабости систем здравоохранения и отсутствия в большинстве случаев лабораторной диагностики этой группы заболеваний.

Пробы клинического материала от больных с ОКИ исследуют с использованием бактериологических, иммуносерологических и молекулярно-генетических методов [7, 8]. Для выявления возбудителя в объектах окружающей среды используют ПЦР и бактериологический метод [9]. В ситуации, когда проведение лабораторных исследований проблематично, при установлении диагноза, как правило, опираются на клинические симптомы [10]. В связи с этим больные получают только эмпирическое лечение АБП, что зачастую способствует воз-

никновению множественной лекарственной устойчивости возбудителей. Также остаются открытыми вопросы организации и проведения противоэпидемических мероприятий. Очевидно, что выделение бактериальных культур из образцов клинического материала или эпидемиологически значимых объектов окружающей среды является предпочтительным, так как позволяет подтвердить наличие жизнеспособных бактерий и изучить свойства патогена, в том числе его чувствительность к АБП [11]. Таким образом, сложно переоценить значимость точных и своевременных результатов лабораторных исследований для клиницистов и эпидемиологов, сталкивающихся как с брюшнотифозной инфекцией, так и с другими ОКИ.

В июле 2023 г. Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго (г. Браззавиль) сообщило о резком увеличении случаев ОКИ, не исключая брюшной тиф, шигеллез и холеру, на территории пяти провинций. Первый заболевший в ходе данной вспышки выявлен 28.06.2023, а на 29.08.2023 зарегистрировано в общей сложности 2389 больных, в том числе 52 смерти (общий коэффициент летальности – 2,2 %). Случаи заболевания с подозрением на брюшной тиф составили 50,2 % (n=1200); шигеллез – 46,9 % (n=1120); холеру – 2,9 % (n=69). Преобладающей симптоматикой являлась лихорадка (39–40 °C), головная боль, боли в животе, диарея, рвота и слабость. Выявлено 1384 заболевших, неотложная хирургическая помощь по поводу перфорации кишечника оказана 88 (3,7 %) пациентам. Эпицентром событий стал г. Долизи, третий по численности город страны [12, 13].

С целью оказания консультативно-методической и практической помощи конголезским коллегам в купировании этой вспышки и в рамках выполнения

поручения Правительства Российской Федерации в Республику Конго была направлена объединенная специализированная противоэпидемическая бригада (СПЭБ) Роспотребнадзора, в состав которой вошли эпидемиологи, бактериологи и специалисты по лабораторной диагностике из Российского противочумного института «Микроб» и Ростовского-на-Дону противочумного института, а также инфекционисты из Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии. Перед сотрудниками СПЭБ поставлены следующие задачи: проведение эпидемиологического расследования в г. Долизи (Республика Конго), разработка рекомендаций по комплексу противоэпидемических мероприятий, проведение индикации и идентификации возбудителей ОКИ, включая дифференциальную диагностику, с целью выявления этиологических агентов, вызвавших вспышку и расширенное изучение выделенных штаммов.

Материалы и методы

Пробы клинического материала (82 образца от 65 пациентов) в лабораторию СПЭБ поступали из медицинских организаций г. Долизи (Генеральный госпиталь и Госпиталь Референс), а также г. Пуэнт-Нуар (Госпиталь Адольфа Сисе), куда была направлена часть заболевших ОКИ из г. Долизи. Отбор проб воды из поверхностных водоемов, источников водоснабжения, сточных вод, смывов, готовых блюд, овощей проводили силами специалистов СПЭБ Роспотребнадзора совместно с сотрудниками департамента Министерства здравоохранения и населения г. Долизи в соответствии с требованиями ГОСТ 31942-2012 (ISO 19458:2006) и МУК 4.2.3745-22. Всего отобрано и исследовано 64 пробы из объектов окружающей среды: 41 образец воды (17 – из открытых водоемов, 21 – из источников водоснабжения), 8 проб пищевых продуктов (4 – из готовых блюд, 4 – из свежих овощей и зелени) и 15 образцов смывов (3 – с рук персонала общепита, 12 – с кухонного инвентаря). Из лаборатории Института общественного здравоохранения г. Браззавиль были доставлены пробы фекалий (5), культуральных взвесей (3) и воды (14), всего 22 образца; из бактериологической лаборатории Генерального госпиталя г. Долизи поступили 9 объектов с посевами проб клинического материала на плотных питательных средах.

Отбор, упаковку и доставку проб клинического и биологического материала осуществляли в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 и в сопровождении направляющих документов. При отборе проб из объектов окружающей среды заполняли протокол с указанием необходимой информации, в том числе координат точек отбора образцов [12].

С целью выявления возбудителей и/или маркеров холеры и других ОКИ бактериальной и вирусной природы все пробы клинического материала и окружающей среды, а также объекты с посевами исследованы с помощью ПЦР и бактериологическим

методом с использованием диагностических препаратов, представленных в табл. 1. Работу проводили в соответствии с требованиями действующих в Российской Федерации нормативно-методических документов: МУК 4.2.1884-04, МУ 1.3.2569-09, МУК 4.2.3745-22, МУ 2.1.5.800-99, МУ 4.2.2723-10 и МУК 4.2.1890-04.

Все результаты исследований образцов клинического материала оформлены в виде протоколов на французском языке и переданы в медицинские организации, направившие пробы.

Для изучения молекулярно-генетических свойств выделенных культур брюшнотифозного микроба применяли метод полногеномного секвенирования на платформе MinIon с набором реагентов SQK-RBK110.96 (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). При сборке генома использовали алгоритм Flye assembler v2.9.3 [14]. Типирование штаммов методом мультилокусного секвенирования (MLST) [15] осуществляли с ресурсом Enterobase [16], поиск единичных полиморфизмов – с пакетом программ Snippy v4.6.0. Для определения генотипа и прогнозирования фенотипа устойчивости к АБП *S. Typhi* полученные данные анализировали с помощью комплексной базы данных CARD [17], биоинформационной платформы CGE [18] и алгоритма BLAST [19].

Результаты и обсуждение

Предварительный анализ ситуации в Республике Конго в связи со вспышкой ОКИ показал ряд проблем при проведении исследований, в частности нехватку диагностических препаратов и оборудования, квалифицированного персонала, после чего руководством Роспотребнадзора было принято решение об усилении лабораторной базы в эпицентре вспышки ОКИ – г. Долизи.

В помещениях лаборатории Генерального госпиталя г. Долизи были оборудованы рабочие места для регистрации, кодирования поступающих проб и оформления результатов анализа, приема и подготовки образцов, выделения ДНК/РНК, бактериологических исследований. На базе доставленной в Республику Конго пневмокаркасной лаборатории СПЭБ Роспотребнадзора организована работа методом ПЦР, стерилизация питательных сред, обеззараживание объектов с патогенными биологическими агентами путем автоклавирования.

В результате исследований, проведенных с помощью ПЦР и бактериологического метода, в пробах клинического материала и объектов окружающей среды возбудитель холеры и его генетические маркеры не обнаружены.

Методом ПЦР маркеры ОКИ бактериальной и вирусной природы выявлены в 29 пробах из 82 (35,4 %), из них в 8 обнаружена ДНК *S. Typhi* (9,7 % от общего числа исследованных проб клинического материала) (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Диагностические препараты и реактивы, используемые в работе
Diagnostic kits and reagents used in the study

Название Name	Производитель Manufacturer	Назначение Purpose
«АмплиСенс® <i>Vibrio cholerae</i> -FL» “AmpliSense® <i>Vibrio cholerae</i> -FL”	ФБУН ЦНИИЭ, Россия CRIE, Russia	Выявление ДНК <i>Vibrio cholerae</i> , идентификация патогенных штаммов <i>V. cholerae</i> и для определения принадлежности к серогруппам O1 и O139 в биологическом материале и объектах окружающей среды методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией Detection of <i>Vibrio cholerae</i> DNA, identification of <i>V. cholerae</i> pathogenic strains and determination of their appurtenance to serogroups O1 and O139, in biological material and environmental objects using real-time PCR
«АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» “AmpliSense® OKI screen-FL”		Выявление и дифференциация ДНК микроорганизмов <i>Shigella</i> spp., энтероинвазивных <i>Escherichia coli</i> (EIEC), <i>Salmonella</i> spp. и термофильных <i>Campylobacter</i> spp., <i>Adenovirus F</i> и РНК <i>Rotavirus A</i> , <i>Norovirus</i> 2-го генотипа, <i>Astrovirus</i> в объектах окружающей среды и клиническом материале методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией Detection and differentiation of DNA of <i>Shigella</i> spp., enteroinvasive <i>Escherichia coli</i> (EIEC), <i>Salmonella</i> spp. and thermophilic <i>Campylobacter</i> spp., <i>Adenovirus F</i> and RNA of <i>Rotavirus A</i> , <i>Norovirus</i> genotype 2, <i>Astrovirus</i> , in clinical and environmental samples, by real-time PCR
«АмплиСенс® <i>Salmonella typhi</i> -FL» “AmpliSense® <i>Salmonella typhi</i> -FL”		Выявление ДНК <i>Salmonella Typhi</i> в объектах окружающей среды и клиническом материале методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией Detection of <i>Salmonella Typhi</i> DNA in clinical and environmental samples, by real-time PCR
Пептон основной Base peptone	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия SRCAMB, Russia	Среды накопления Enrichment media
Селенитовый бульон Selenite broth		
Щелочной агар Alkaline agar		Питательные и дифференциально-диагностические среды для выделения и идентификации возбудителей холеры и ОКИ бактериальной природы Nutrient and differentiation media for isolation and identification of agents of cholera and acute intestinal diseases of bacterial origin
TCBS-агар TCBS-agar		
Висмут-сульфит-ГРМ агар Bismuth sulfite-GRM agar		
Агар Эндо-ГРМ Endo-GRM agar		
Агар Плоскирева-ГРМ Ploskirev GRM agar		
Агар Клиглера-ГРМ Kligler GRM agar		
Агар Мюллера – Хинтон II Mueller – Hinton II agar		Определение чувствительности к АБП выделенных культур Antibiotic susceptibility testing
Диски с АБП Antibiotic discs	BIOANALYSE Limited, Турция BIOANALYSE Limited, Turkey	
Набор для идентификации <i>Enterobacteriaceae</i> и других неприхотливых грамотрицательных палочек API 20 E Antibiotic discs Kit for identification of <i>Enterobacteriaceae</i> and other unpretentious gram-negative rods API 20 E	bioMerieux SA, Франция bioMerieux SA, France	Изучение биохимических свойств выделенных культур Study of biochemical features of isolates
Набор для идентификации неприхотливых грамотрицательных аэробных/микроаэрофильных палочек API 20 NE Kit for identification of unpretentious gram-negative aerobic/microaerophylic rods API 20 NE		
О- и Н-агглютинирующие диагностические сальмонеллезные сыворотки Петсала O- and H-agglutinating diagnostic salmonella Petsal serums	ФГУП СПбНИИВС ФМБА, Россия SPbRIVS, Russia	Определение антигенной структуры сальмонелл Study of <i>Salmonella</i> antigen structure

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследований проб клинического материала и объектов окружающей среды
Results of studies of clinical and environmental samples

Вид материала Sample type	Количество проб Number of samples	ПЦР PCR				Бактериологические исследования Bacteriological studies			
		Всего исследовано Studied total	Обнаружены маркеры Markers detected	абс. abs.	%	Всего исследовано Studied total	Выделены культуры Cultures isolated	абс. abs.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Клинический материал (82 пробы от 65 пациентов) Clinical samples (82 samples from 65 patients)									
Ректальные мазки Rectal swabs	18	168	<i>Salmonella</i> spp. (из них <i>S. Typhi</i>) (of those <i>S. Typhi</i>)	6 (3)	7,3	36	<i>S. Typhi</i>	4	4,9
			<i>Shigella</i> spp.	2	2,5				
			<i>Campylobacter</i> spp.	1	1,2				
			<i>Rotavirus A</i>	1	1,2				
Фекалии Feces	30	273	<i>Salmonella</i> spp. (из них <i>S. Typhi</i>) (of those <i>S. Typhi</i>)	3 (1)	3,6	60	<i>S. Typhi</i>	1	1,2
Содержимое назогастрального зонда Contents of the nasogastric tube	1	9	–	0	–	2	–	0	–
Содержимое колостомы Contents of colostoma	4	37	<i>Salmonella</i> spp.	1	1,2	8	–	0	–
Операционный материал Surgical material	13	124	<i>Salmonella</i> spp.	7	8,5	26	–	0	–
Перитонеальная жидкость Peritoneal fluid	7	68	<i>Salmonella</i> spp. (из них <i>S. Typhi</i>) (of those <i>S. Typhi</i>)	5 (3)	6,1	14	<i>S. Typhi</i>	1	1,2
Содержимое кишечника Contents of intestine	2	20	<i>Salmonella</i> spp.	2	2,4	4	<i>S. Typhi</i>	1	1,2
Кровь Blood	20	21	<i>Salmonella</i> spp.	1	1,2	1	–	0	–
Проведено исследований Tests performed		632		22	26,8	133	<i>S. Typhi</i>	7	8,5
Пробы объектов окружающей среды (41) Environmental samples (41)									
Вода из открытых водоемов (реки, озера, ручьи, пруды) Water from open reservoirs (rivers, lakes, springs, ponds)	17	51	–	0	–	34	–	0	–
Вода из источников водоснабжения Water from water supply system	21	63	–	0	–	42	–	–	–
Пробы сточных вод, поврежденной канализации Wastewater samples from damaged sewers	3	9	–	0	–	6	–	0	–
Пробы готовых блюд, овощей, смывы с кухонного инвентаря, рук персонала точек общественного питания (23) Samples of cooked dishes, vegetables; swabs of kitchen equipment, hands of public catering staff (23)									
Готовые блюда Cooked dishes	4	12	–	0	–	8	–	0	–

Окончание табл. 2 / Ending of table 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Овощи, зелень свежие Vegetables, fresh greengrocery	4	12	–	0	–	8	–	0	–
Смывы с рук повара Swabs of hands of a cook	3	9	–	0	–	6	–	0	–
Смывы с кухонного инвентаря Swabs of kitchen equipment	12	36	–	0	–	24	–	0	–
Проведено исследований Tests performed		192				128			
Пробы, доставленные из лаборатории Генерального госпиталя г. Долизи (9) Samples delivered from the laboratory of Dolisie General Hospital (9)									
Посевы на плотных питательных средах Cultures on solid nutrient media	9	81	–	0	–	18	–	–	–
Проведено исследований Tests performed		81	–	0	–	18	–	–	–
Пробы, доставленные из лаборатории института общественного здравоохранения г. Браззавиль (22) Samples delivered from the laboratory of the Public Health Institute of Brazzaville (22)									
Фекалии Feces	5	46	<i>Salmonella</i> spp. (из них <i>S. Typhi</i>) (of those <i>S. Typhi</i>)	1 (1)	4,5	10	<i>S. Typhi</i>	–	–
Культуральная взвесь Culture suspension	3	27	<i>Salmonella</i> spp.	1	4,5	6	–	–	–
Вода Water	14	126	–	0	–	28	–	0	–
Проведено исследований Tests performed		199	<i>Salmonella</i> spp.	2	9,1	44	<i>S. Typhi</i>	1	4,5

Во всех пробах из объектов окружающей среды, посевов на плотных питательных средах и во всех образцах (за исключением одной пробы фекалий и одной пробы культуральной взвеси), направленных из лаборатории Института общественного здравоохранения г. Браззавиль, ДНК/РНК возбудителей ОКИ бактериальной и вирусной природы не выявлены.

При проведении культуральных исследований из 8 клинических образцов (7 – от пациентов медицинских организаций, 1 – из лаборатории Института общественного здравоохранения г. Браззавиль) выделены культуры, идентифицированные по совокупности морфологических, биохимических и антигенных свойств, а также методом ПЦР как *Salmonella enterica* serovar Typhi (рис. 1).

Для семи выделенных штаммов сальмонелл проведено определение чувствительности к АБП с помощью диско-диффузионного метода (ДДМ) в соответствии с требованиями МУК 4.2.1890-04, во всех случаях выявлена чувствительность к фторхинолонам, цефалоспорином и карбапенемам, к хлорамфениколу – варьировала (у четырех изолятов – S, у трех – I). Все изученные штаммы брюшнотифозного микроба обладали устойчивостью к

бета-лактамам антибиотикам – аминопенициллинам, в том числе ингибиторзащищенным (табл. 3). Чувствительность к АБП восьмого изолята сотрудники лаборатории госпиталя определяли самостоятельно после отъезда специалистов СПЭБ.

В результате изучения выделенных культур брюшнотифозного микроба методом полногеномного секвенирования для четырех из них установлено, что они относятся к виду *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi, степень подобия составила до 99,8 %, выявленные различия обусловлены преимущественно ошибками в гомополимерных участках последовательностей. Проведенный анализ семи генов, применяющихся для типирования штаммов сальмонелл методом MLST (*aroC*, *dnaN*, *hemD*, *hisD*, *purE*, *sucA*, *thrA*), показал, что все изученные культуры имели одинаковый аллельный профиль, соответствующий 2-му сиквенс-типу (ST2). Для визуализации полученных результатов MLST и филогенетических связей между штаммами на основе выявленных полиморфизмов семи указанных генов построена дендрограмма (рис. 2), в качестве референтной использовали последовательность штамма LT2 ser. serovar Typhimurium (GenBank AE006468).



Рис. 1. Свойства выделенных культур *S. Typhi*:
А – рост на агаре Клигера-ГРМ; В – реакция агглютинации с сывороткой диагностической сальмонеллезной моновалентной О-сывороткой 9; С – учет результатов биохимических тестов с помощью набора API 20 E (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi с вероятностью 99,4 %)

Fig. 2. Properties of the isolated *S. Typhi* cultures:
А – growth on Kligler-GRM agar; В – agglutination with the diagnostic Salmonella monovalent O-serum 9; С – results of the biochemical tests performed with the API 20 E kit (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi with a likeliness of 99.4 %)

Таблица 3 / Table 3

Результаты оценки чувствительности к АБП у выделенных штаммов *S. Typhi*
Results of the antibiotic susceptibility tests in isolated strains of *S. Typhi*

Наименования АБП Antibiotic	Содержание в диске, мкг Disc content, µg	Номера выделенных штаммов No. of the isolated strains													
		0011		0012		0026		0043		0067		0072		0723X6N1*	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Ампициллин / Ampicillin	10	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р
Амоксициллин-клавуланат / Amoxicillin-clavulanate	20/10	9	Р	15	П	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р	9	Р
Цефтриаксон / Ceftriaxone	30	28	Ч	28	Ч	28	Ч	28	Ч	28	Ч	28	Ч	28	Ч
Цефтазидим / Cefazidime	30	24	Ч	24	Ч	24	Ч	24	Ч	24	Ч	24	Ч	24	Ч
Цефиксим / Cefixime	5	22	Ч	22	Ч	22	Ч	22	Ч	22	Ч	22	Ч	22	Ч
Меропенем / Meropenem	10	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч
Гентамицин / Gentamicin	10	19	Ч	19	Ч	19	Ч	19	Ч	19	Ч	19	Ч	19	Ч
Офлоксацин / Ofloxacin	5	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч
Левифлоксацин / Levofloxacin	5	21	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч
Хлорамфеникол / Chloramphenicol	30	15	П	15	П	15	П	15	П	21	Ч	21	Ч	21	Ч

Примечание: 1 – диаметр зон подавления роста, мм; 2 – критерии интерпретации результатов определения чувствительности: Ч – чувствительные штаммы; П – штаммы с промежуточной чувствительностью; Р – резистентные штаммы; * образец получен из лаборатории Института общественного здравоохранения г. Браззавиль.
Note: 1 – diameter of growth inhibition zones, mm; 2 – criteria for interpreting sensitivity results: Ч – sensitive strains; П – intermediate susceptibility strains; Р – resistant strains; * sample acquired from the laboratory of the Institute of Public Health of Brazzaville.

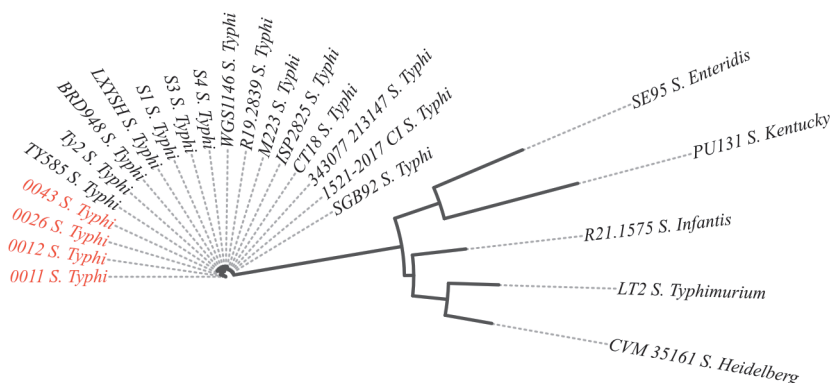


Рис. 2. Дендрограмма, построенная на основе результатов MLST. Красным цветом отмечены изоляты, полученные при проведении данной работы

Fig. 2. Dendrogram built based on the MLST results. Red color indicates the strains isolated within the frames of the current study

Генетические последовательности всех изученных штаммов депонированы в базу данных Gen Bank (№ CP141260, CP141193, CP141194, CP141195).

При дальнейшем анализе полученных нуклеотидных последовательностей с целью определения генотипа и прогнозирования фенотипа устойчивости к АБП для четырех изученных штаммов определены гены устойчивости к бета-лактамам [*bla*TEM-1B], тетрациклам [*tet*(B)] и аминогликозидам [*aph*(3'')-Ib, APH(3'')-Ib], что полностью коррелирует с данными, полученными при определении чувствительности к АБП в условиях *in vitro*.

Все изученные штаммы оказались чувствительными к офлоксацину и левофлоксацину не только при исследовании с помощью ДММ, но и при анализе нуклеотидных последовательностей генов *gyrA*, *gyrB*, *parC* и *parE*, определяющих устойчивость к фторхинолонам и находящихся в прямой зависимости от количества мутаций [20, 21]. Замены обнаружены в последовательности гена *gyrB* по локусу S464Y, что, по литературным данным, не приводит к снижению чувствительности к препаратам фторхинолонового ряда (офлоксацин и левофлоксацин).

При поиске детерминант резистентности плазмидной локализации нами не выявлены гены устойчивости к хинолонам *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC* и *qnrD*, в качестве референс-последовательностей использовали аллели генов из базы данных NCBI GenBank (для *qnrA* – 12 аллелей, *qnrB* – 20, *qnrC* – 1, *qnrD* – 3, *qnrS* – 14). Также у всех штаммов отсутствовала последовательность гена старта репликации плазмид *repA* (GenBank AE006471). Полученные данные позволяют сделать выводы об отсутствии как плазмидных генов резистентности к хинолонам у изученных нами четырех штаммов брюшнотифозного микроба, так и непосредственно плазмид *pHCM1* и *pHCM2*.

При исследовании проб клинического материала от пациентов госпиталей г. Долизи, полученных, в том числе, из стерильных в норме локусов, выделены три культуры *Pseudomonas aeruginosa* (из проб крови, кишечного содержимого, перитонеальной жидкости от пациентов с лабораторно подтвержденной брюшнотифозной инфекцией) и две – *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* (из крови и кишечного содержимого от пациентов с лабораторно подтвержденной брюшнотифозной инфекцией).

Идентификацию неферментирующих бактерий проводили на основании комплекса морфологических, культуральных и биохимических свойств (с помощью набора API 20 NE). Учитывая, что указанные микроорганизмы входят в группу патогенов ESCAPE – наиболее значимых возбудителей внутрибольничных инфекций (инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи), проведены исследования по определению их чувствительности к АБП ДДМ. Штаммы синегнойной палочки оказались чувствительны к ампициллин-сульбактаму, меропенему, фторхинолонам. Чувствительность к трем препаратам класса аминогликозидов была характерна для всех штаммов, за исключением 0073, который оказался умеренно-резистентным к гентамицину. Устойчивость к цефтриаксону отмечена для всех изолятов *P. aeruginosa*, к цефтазидиму штамм 0074 был чувствителен, культуры 0071 и 0072 оказались умеренно-резистентными. Выделенные штаммы *A. baumannii/calcoaceticus* были чувствительны ко всем АБП, за исключением цефалоспоринов III поколения (табл. 4).

При согласовании с конголезской стороной все культуры *S. Typhi* были переданы специалистам бактериологической лаборатории Генерального госпиталя г. Долизи вместе с паспортами штаммов, оформленными на французском языке.

В результате работы установлено, что вспышка ОКИ в г. Долизи в большинстве случаев вызвана бактериями *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi*. Во всех пробах, собранных и исследованных сотрудниками СПЭБ, возбудитель холеры или его маркеры не обнаружены. Полученные лабораторные данные коррелируют с выводами клиницистов и инфекционистов [12].

Таким образом, силами специалистов объединенной СПЭБ Роспотребнадзора при содействии сотрудников Министерства здравоохранения и народонаселения Республики Конго, медицинских организаций городов Долизи и Пуэнт-Нуар были организованы исследования проб клинического материала и из объектов окружающей среды для выявления этиологических агентов, вызвавших вспышку ОКИ в Республике Конго. Проведено 1023 анализа с помощью ПЦР и 305 – бактериологическим методом, а также расширенное изучение выделенных штаммов. По результатам работы разработан ряд рекомен-

Таблица 4 / Table 4

Результаты оценки чувствительности к АБП у штаммов неферментирующих бактерий, выделенных из проб клинического материала
Results of the antibiotic susceptibility testing in the strains of non-fermenting bacteria isolated from clinical samples

Наименования АБП Antibiotic	Содержание в диске, мкг Disc content, µg	Номера выделенных штаммов No. of isolated strains									
		<i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus</i>				<i>P. aeruginosa</i>					
		0013		0072		0071		0073		0074	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Ампициллин-сульбактам / Ampicillin-sulbactam	10/10	22	Ч	21	Ч	20	Ч	20	Ч	20	Ч
Цефтриаксон / Ceftriaxone	30	9	Р	15	П	9	Р	9	Р	9	Р
Цефтазидим / Ceftazidime	30	9	Р	9	Р	15	П	15	П	25	Ч
Меропенем / Meropenem	10	20	Ч	20	Ч	21	Ч	22	Ч	22	Ч
Гентамицин / Gentamicin	10	18	Ч	18	Ч	17	Ч	14	П	17	Ч
Тобрамицин / Tobramycin	10	18	Ч	18	Ч	17	Ч	17	Ч	17	Ч
Амикацин / Amikacin	30	19	Ч	19	Ч	18	Ч	18	Ч	18	Ч
Офлоксацин / Ofloxacin	5	21	Ч	21	Ч	24	Ч	24	Ч	24	Ч
Левифлоксацин / Levofloxacin	5	22	Ч	22	Ч	25	Ч	25	Ч	25	Ч

Примечание: 1 – диаметр зон подавления роста, мм; 2 – критерии интерпретации результатов определения чувствительности: Ч – чувствительные штаммы; П – штаммы с промежуточной чувствительностью; Р – резистентные штаммы.

Note: 1 – diameter of growth inhibition zones, mm; 2 – criteria for interpreting sensitivity results: Ч – sensitive strains; П – intermediate susceptibility strains; Р – resistant strains.

даций по проведению комплекса противоэпидемических мероприятий, индикации и идентификации возбудителей ОКИ, включая и дифференциальную диагностику.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Биоэтика. Забор биологического материала от больных проводился с их информированного согласия.

Благодарность. Авторский коллектив выражает благодарность за помощь в организации исследований специалистам Министерства здравоохранения и народонаселения Республики Конго и департамента здравоохранения провинции Ниари, руководству и сотрудникам Генерального госпиталя (г. Долизи), Госпиталя Референс (г. Долизи), Генерального госпиталя Адольфа Сисе (г. Пуэнт-Нуар), а также лаборатории Института общественного здравоохранения Республики Конго (г. Браззавиль).

Список литературы

- Kim J.H., Im J., Parajulee P., Holm M., Cruz Espinoza L.M., Poudyal N., Mogeni O.D., Marks F. A systematic review of typhoid fever occurrence in Africa. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69(Suppl. 6):S492-S498. DOI: 10.1093/cid/ciz525.
- GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet. Infect. Dis.* 2019; 19(4):369–81. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30685-6.
- Mogasale V., Maskery B., Ochiai R.L., Lee J.S., Mogasale V.V., Ramani E., Kim Y.E., Park J.K., Wierzb T.F. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk factor adjustment. *Lancet. Glob. Health.* 2014; 2(10):e570-80. *Lancet. Glob. Health.* 2014; 2(10):e570-80. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70301-8.

- Antillón M., Warren J.L., Crawford F.W., Weinberger D.M., Kürüm E., Pak G.D., Marks F., Pitzer V.E. The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: a meta-regression approach. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(2):e0005376. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005376.
- Kim J.H., Mogasale V., Im J., Ramani E., Marks F. Updated estimates of typhoid fever burden in sub-Saharan Africa. *Lancet. Glob. Health.* 2017; 5(10):e969. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30328-5.
- Cholera Outbreaks in Central and West Africa: 2017 Regional Update – Week 14. [Электронный ресурс]. URL: http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/WCA%20Cholera_Update_W14.pdf (дата доступа 12.03.2024).
- Shahapur P.R., Shahapur R., Nimbale A., Suvvari T.K., Silva R.G.D., Kandi V. Traditional Widal agglutination test versus rapid immunochromatographic test in the diagnosis of enteric fever: A prospective study from South India. *Cureus.* 2021; 13(10):e18474. DOI: 10.7759/cureus.18474.
- Kim H.J., Jung Y., Kim M.J., Kim H.Y. Novel heptaplex PCR-based diagnostics for enteric fever caused by typhoidal salmonella serovars and its applicability in clinical blood culture. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2023; 33(11):1457–66. DOI: 10.4014/jmb.2307.07031.
- Rigby J., Elmerhebi E., Diness Y., Mkwanda C., Tonthola K., Galloway H., Miles R., Henrion M.Y.R., Edwards T., Gauld J., Msefula C., Johnston R., Nair S., Feasey N., Elviss N.C. Optimized methods for detecting *Salmonella* Typhi in the environment using validated field sampling, culture and confirmatory molecular approaches. *J. Appl. Microbiol.* 2022; 132(2):1503–17. DOI: 10.1111/jam.15237.
- Antillon M., Saad N.J., Baker S., Pollard A.J., Pitzer V.E. The relationship between blood sample volume and diagnostic sensitivity of blood culture for typhoid and paratyphoid fever: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 2018; 218(suppl_4):S255-S267. DOI: 10.1093/infdis/jiy471.
- Carey M.E., Dyson Z.A., Ingle D.J., Amir A., Aworh M.K., Chattaway M.A., Chew K.L., Crump J.A., Feasey N.A., Howden B.P., Keddy K.H., Maes M., Parry C.M., Van Puylvelde S., Webb H.E., Afolayan A.O., Alexander A.P., Anandan S., Andrews J.R., Ashton P.M., Basnyat B., Bavdekar A., Bogoch I.I., Clemens J.D., da Silva K.E., De A., de Ligt J., Diaz Guevara P.L., Dolecek C., Dutta S., Ehlers M.M., Francois Watkins L., Garrett D.O., Godbole G., Gordon M.A., Greenhill A.R., Griffin C., Gupta M., Hendriksen R.S., Heyderman R.S., Hooda Y., Hormazabal J.C., Ikimiukor O.O., Iqbal J., Jacob J.J., Jenkins C., Jinka D.R., John J., Kang G., Kante A., Kapil A., Karkey A., Kariuki S., Kingsley R.A., Koshy R.M., Lauer A.C., Levine M.M., Lingegowda R.K., Luby S.P., Mackenzie G.A., Mashe T., Msefula C., Mutreja A., Nagaraj G., Nagaraj S., Nair S., Naseri T.K., Nimarota-Brown S., Njamkepo E., Okeke I.N., Perumal S.P.B., Pollard A.J., Pragasam A.K., Qadri F., Qamar F.N., Rahman S.I.A., Rambocus S.D., Rasko D.A., Ray P., Robins-Browne R., Rongsen-Chandola T., Rutanga J.P., Saha S.K., Saha S., Saigal K., Sajib M.S.I., Seidman J.C., Shakya J., Shamanna V., Shastri J.,

- Shrestha R., Sia S., Sikorski M.J., Singh A., Smith A.M., Tagg K.A., Tamrakar D., Tanmoy A.M., Thomas M., Thomas M.S., Thomsen R., Thomson N.R., Tupua S., Vaidya K., Valcanis M., Veeraraghavan B., Weill F.-X., Wright J., Dougan G., Argimón S., Keane J.A., Aanensen D.M., Baker S., Holt K.E.; Global Typhoid Genomics Consortium Group Authorship. Global diversity and antimicrobial resistance of typhoid fever pathogens: Insights from a meta-analysis of 13,000 *Salmonella* Typhi genomes. *eLife*. 2023; 12:e85867. DOI: 10.7554/eLife.85867.
12. Пшеничная Н.Ю., Найденова Е.В., Гопаца Г.В., Кузнецова Д.А., Дмитриева Л.Н., Евтеев А.В., Тушинский А.А., Портенко С.А., Обисса Н., Мпмполо М., Елenga-Bongo Sh.L., Inana M., Mousse Misse J.-C., Кутырев В.В., Смоленский В.Ю. Результаты работы инфекционистов и эпидемиологов Роспотребнадзора во время вспышки острых кишечных инфекций в Республике Конго (Браззавиль) в 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; 1:102–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-102-112.
13. Посольство Российской Федерации в Республике Конго. Общая информация о Конго. [Электронный ресурс]. URL: https://congo.mid.ru/ru/o_kongo/obshchaya_informatsiya_o_kongo/.
14. Kolmogorov M., Yuan J., Lin Y., Pevzner P.A. Assembly of long, error-prone reads using repeat graphs. *Nat. Biotechnol.* 2019; 37(5):540–6. DOI: 10.1038/s41587-019-0072-8.
15. Yan S., Zhang W., Li C., Liu X., Zhu L., Chen L., Yang B. Serotyping, MLST, and core genome MLST analysis of *Salmonella enterica* from different sources in China during 2004–2019. *Front. Microbiol.* 2021; 12:688614. DOI: 10.3389/fmicb.2021.688614.
16. Enterobase. *Salmonella*. [Электронный ресурс]. URL: <https://enterobase.warwick.ac.uk/species/index/senterica>.
17. Alcock B.P., Huynh W., Chalil R., Smith K.W., Raphenya A.R., Wlodarski M.A., Edalatmand A., Petkau A., Syed S.A., Tsang K.K., Baker S.J.C., Dave M., McCarthy M.C., Mukiri K.M., Nasir J.A., Golbon B., Imtiaz H., Jiang X., Kaur K., Kwong M., Liang Z.C., Niu K.C., Shan P., Yang J.Y.J., Gray K.L., Hoad G.R., Jia B., Bhando T., Carfrae L.A., Farha M.A., French S., Gordzevich R., Rachwalski K., Tu M.M., Bordeleau E., Dooley D., Griffiths E., Zubyk H.L., Brown E.D., Maguire F., Beiko R.G., Hsiao W.W.L., Brinkman F.S.L., Van Domselaar G., McArthur A.G. CARD 2023: expanded curation, support for machine learning, and resistome prediction at the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Nucleic Acids Res.* 2023; 51(D1):D690–D699. DOI: 10.1093/nar/gkac920.
18. DTU. Center for Genomic Epidemiology. [Электронный ресурс]. URL: <http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>.
19. Basic Local Alignment Search Tool. [Электронный ресурс]. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.
20. Егорова С.А., Кулешов К.В., Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н. Чувствительность к антибиотикам, механизмы резистентности и филогенетическая структура популяции *S. Typhi*, выделенных в 2005–2018 гг. в Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(1):99–110. DOI: 10.15789/2220-7619-ASM-1171.
21. Павлова А.С., Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Подколзин А.Т., Чеботарь И.В. Молекулярные детерминанты резистентности *Salmonella enterica* к антибиотикам. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(6):721–30. DOI: 10.36233/0372-9311-140.
1. Kim J.H., Im J., Parajulee P., Holm M., Cruz Espinoza L.M., Poudyal N., Mogeni O.D., Marks F. A systematic review of typhoid fever occurrence in Africa. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69(Suppl. 6):S492–S498. DOI: 10.1093/cid/ciz525.
2. GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet. Infect. Dis.* 2019; 19(4):369–81. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30685-6.
3. Mogasale V., Maskery B., Ochiai R.L., Lee J.S., Mogasale V.V., Ramani E., Kim Y.E., Park J.K., Wierzb T.F. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk factor adjustment. *Lancet. Glob. Health.* 2014; 2(10):e570–80. *Lancet. Glob. Health.* 2014; 2(10):e570–80. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70301-8.
4. Antillón M., Warren J.L., Crawford F.W., Weinberger D.M., Kürüm E., Pak G.D., Marks F., Pitzer V.E. The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: a meta-regression approach. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(2):e0005376. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005376.
5. Kim J.H., Mogasale V., Im J., Ramani E., Marks F. Updated estimates of typhoid fever burden in sub-Saharan Africa. *Lancet. Glob. Health.* 2017; 5(10):e969. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30328-5.
6. Cholera Outbreaks in Central and West Africa: 2017 Regional Update – Week 14. (Cited 12 March 2024). [Internet]. Available from: http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/WCA%20Cholera_Update_W14.pdf.
7. Shahapur P.R., Shahapur R., Nimbal A., Suvvari T.K., Silva R.G.D., Kandi V. Traditional Widal agglutination test versus rapid immunochromatographic test in the diagnosis of enteric fever: A prospective study from South India. *Cureus*. 2021; 13(10):e18474. DOI: 10.7759/cureus.18474.
8. Kim H.J., Jung Y., Kim M.J., Kim H.Y. Novel heptaplex PCR-based diagnostics for enteric fever caused by typhoidal salmonella serovars and its applicability in clinical blood culture. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2023; 33(11):1457–66. DOI: 10.4014/jmb.2307.07031.
9. Rigby J., Elmerhebi E., Diness Y., Mkwanda C., Tonthola K., Galloway H., Miles R., Henrion M.Y.R., Edwards T., Gauld J., Msefula C., Johnston R., Nair S., Feasey N., Elviss N.C. Optimized methods for detecting *Salmonella* Typhi in the environment using validated field sampling, culture and confirmatory molecular approaches. *J. Appl. Microbiol.* 2022; 132(2):1503–17. DOI: 10.1111/jam.15237.
10. Antillon M., Saad N.J., Baker S., Pollard A.J., Pitzer V.E. The relationship between blood sample volume and diagnostic sensitivity of blood culture for typhoid and paratyphoid fever: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 2018; 218(suppl_4):S255–S267. DOI: 10.1093/infdis/jiy471.
11. Carey M.E., Dyson Z.A., Ingle D.J., Amir A., Aworh M.K., Chattaway M.A., Chew K.L., Crump J.A., Feasey N.A., Howden B.P., Keddy K.H., Maes M., Parry C.M., Van Puyvelde S., Webb H.E., Afolayan A.O., Alexander A.P., Anandan S., Andrews J.R., Ashton P.M., Basnyat B., Bavdekar A., Buech I.I., Clemens J.D., da Silva K.E., De A., de Ligt J., Diaz Guevara P.L., Dolecek C., Dutta S., Ehlers M.M., Francois Watkins L., Garrett D.O., Godbole G., Gordon M.A., Greenhill A.R., Griffin C., Gupta M., Hendriksen R.S., Heyderman R.S., Hooda Y., Hormazabal J.C., Ikimiukor O.O., Iqbal J., Jacob J.J., Jenkins C., Jinka D.R., John J., Kang G., Kante A., Kapil A., Karkey A., Kariuki S., Kingsley R.A., Koshy R.M., Lauer A.C., Levine M.M., Lingegowda R.K., Luby S.P., Mackenzie G.A., Mashe T., Msefula C., Mutreja A., Nagaraj G., Nagaraj S., Nair S., Naseri T.K., Nimarota-Brown S., Njamkepo E., Okeke I.N., Perumal S.P.B., Pollard A.J., Pragasam A.K., Qadri F., Qamar F.N., Rahman S.I.A., Rambocus S.D., Rasko D.A., Ray P., Robins-Browne R., Rongsen-Chandola T., Rutanga J.P., Saha S.K., Saha S., Saigal K., Sajib M.S.I., Seidman J.C., Shakya J., Shamanna V., Shastri J., Shrestha R., Sia S., Sikorski M.J., Singh A., Smith A.M., Tagg K.A., Tamrakar D., Tanmoy A.M., Thomas M., Thomas M.S., Thomsen R., Thomson N.R., Tupua S., Vaidya K., Valcanis M., Veeraraghavan B., Weill F.-X., Wright J., Dougan G., Argimón S., Keane J.A., Aanensen D.M., Baker S., Holt K.E.; Global Typhoid Genomics Consortium Group Authorship. Global diversity and antimicrobial resistance of typhoid fever pathogens: Insights from a meta-analysis of 13,000 *Salmonella* Typhi genomes. *eLife*. 2023; 12:e85867. DOI: 10.7554/eLife.85867.
12. Pshenichnaya N.Yu., Naidenova E.V., Gopatsa G.V., Kuznetsova D.A., Dmitrieva L.N., Evteev A.V., Tushinsky A.A., Portenko S.A., Obissa N., Mpompolo M., Elenga-Bongo Sh.L., Inana M., Mousse Misse J.-K., Kutyrev V.V., Smolensky V.Yu. [The results of work of infectious disease specialists and epidemiologists of the Rosпотребнадзор during the outbreak of acute intestinal infections in the Republic of the Congo (Brazzaville) in 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; 1:102–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-102-112.
13. [Embassy of the Russian Federation in the Republic of Congo. General information about Congo]. [Internet]. Available from: https://congo.mid.ru/ru/o_kongo/obshchaya_informatsiya_o_kongo/.
14. Kolmogorov M., Yuan J., Lin Y., Pevzner P.A. Assembly of long, error-prone reads using repeat graphs. *Nat. Biotechnol.* 2019; 37(5):540–6. DOI: 10.1038/s41587-019-0072-8.
15. Yan S., Zhang W., Li C., Liu X., Zhu L., Chen L., Yang B. Serotyping, MLST, and core genome MLST analysis of *Salmonella enterica* from different sources in China during 2004–2019. *Front. Microbiol.* 2021; 12:688614. DOI: 10.3389/fmicb.2021.688614.
16. Enterobase. *Salmonella*. [Internet]. Available from: <https://enterobase.warwick.ac.uk/species/index/senterica>.
17. Alcock B.P., Huynh W., Chalil R., Smith K.W., Raphenya A.R., Wlodarski M.A., Edalatmand A., Petkau A., Syed S.A., Tsang K.K., Baker S.J.C., Dave M., McCarthy M.C., Mukiri K.M., Nasir J.A., Golbon B., Imtiaz H., Jiang X., Kaur K., Kwong M., Liang Z.C., Niu K.C., Shan P., Yang J.Y.J., Gray K.L., Hoad G.R., Jia B., Bhando T., Carfrae L.A., Farha M.A., French S., Gordzevich R., Rachwalski K., Tu M.M., Bordeleau E., Dooley D., Griffiths E., Zubyk H.L., Brown E.D., Maguire F., Beiko R.G., Hsiao W.W.L., Brinkman F.S.L., Van Domselaar G., McArthur A.G. CARD 2023: expanded curation, support for machine learning, and resistome prediction at the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Nucleic Acids Res.* 2023; 51(D1):D690–D699. DOI: 10.1093/nar/gkac920.
18. DTU. Center for Genomic Epidemiology. [Internet]. Available from: <http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>.
19. Basic Local Alignment Search Tool. [Internet]. Available from: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.
20. Egorova S.A., Kuleshov K.V., Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N. [The antimicrobial susceptibility, resistance mechanisms and phylogenetic structure of *S. Typhi* isolated in 2005–2018 in the Russian Federation]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection*

and Immunity]. 2020; 10(1):99–110. DOI: 10.15789/2220-7619-ASM-1171.

21. Pavlova A.S., Bocharova Yu.A., Kuleshov K.V., Podkolzin A.T., Chebotar I.V. [Molecular determinants of antibiotic resistance in *Salmonella enterica* antibiotic resistance]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2021; 98(6):721–30. DOI: 10.36233/0372-9311-140.

Authors:

Portenko S.A., Naidenova E.V., Agafonov D.A., Dmitrieva L.N., Katyshev A.D., Kuklev V.E., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46 Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Kuznetsova D.A., Evteev A.V., Tushinsky A.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40 M. Gorkogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaaanet.ru.

Obissa N., Mobousse Misse J.-S. Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo. Brazzaville, Republic of the Congo.

Mabiala V., Loubano J., Mpompolo M. Dolisie General Hospital. Dolisie, Republic of the Congo.

Об авторах:

Портенко С.А., Найденова Е.В., Агафонов Д.А., Дмитриева Л.Н., Катышев А.Д., Куклев В.Е., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Кузнецова Д.А., Евтеев А.В., Тушинский А.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaaanet.ru.

Обисса Н., Мобуссе Миссе Ж.-С. Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго. Республика Конго, Браззавиль.

Мабиаля В., Лубано Ж., Мпмполо М. Генеральный госпиталь г. Долизи. Республика Конго, Долизи.