

Agr-типирование метициллин-чувствительных *Staphylococcus aureus* (MSSA), выделенных у низших приматов

В. А. Калашникова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» (ФГБНУ «НИИ МП»), г. Сочи, Россия

ORCID 0000-0002-1574-8674, e-mail: vikky.aw@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) — микроорганизм, вызывающий большое количество заболеваний у человека и животных, включая сепсис, пневмонии, пищевые токсикоинфекции, нагноение ран и другие. По генотипированию штаммов *S. aureus*, выделенных у людей, из пищевых продуктов и при маститах у крупного и мелкого рогатого скота, проведено много исследований. Отсутствие данных по типированию метициллин-чувствительных *S. aureus*, обнаруженных у обезьян, побудило провести аналогичное исследование, поскольку инфекции стафилококковой природы у приматов широко распространены. Настоящая работа посвящена молекулярно-генетическому исследованию *S. aureus*, изолированных из разных биологических образцов от обезьян, на основе типирования полиморфного локуса *agr*, являющегося регулятором экспрессии генов патогенности. В результате исследования методом полимеразной цепной реакции 301 изолята *S. aureus* установлено, что большинство *S. aureus* относилось к группе *agr* IV (55%), на втором месте по распространенности оказался *agr* I (34%). Полученные в ходе исследования данные отличаются от опубликованных в литературных источниках результатов других исследователей, которые проводили типирование стафилококков, выделенных от людей, у которых преобладает *agr* I. При проведении работы не выявлено четкой корреляции между источником выделения микроба и группами комплекса *agr*, а также не отмечена связь между заболеваниями и принадлежностью *S. aureus* к определенной группе. Соотношения распространенности каждой группы *agr* примерно одинаковы у *S. aureus*, изолированных у макаков-резусов и макаков яванских, но у павианов гамадрилов и мартышек зеленых II и III группы комплекса *agr* не обнаружены.

Ключевые слова: обезьяны, *Staphylococcus aureus*, комплекс *agr*, группы и аллели *agr*.

Благодарность: Работа выполнена в рамках бюджетного финансирования научно-исследовательских работ по теме «Этиологическая структура паразитарно-бактериальных ассоциаций при кишечной патологии обезьян», раздел «Молекулярно-генетическая характеристика *S. aureus*, выделенных у обезьян» (рег. № AAAA-A17-117041910068-0).

Для цитирования: Калашникова В. А. *Agr*-типирование метициллин-чувствительных *Staphylococcus aureus* (MSSA), выделенных у низших приматов. Ветеринария сегодня. 2020; 2 (33): 127–131. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-2-33-127-131.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Калашникова Виктория Алексеевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ МП», 354376, Россия, Краснодарский край, г. Сочи, Адлерский р-н, с. Веселое, ул. Мира, 177, e-mail: vikky.aw@gmail.com.

UDC 619:616.98:579.862.1:599.824

Agr-typing of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) isolated from non-human primates

V. A. Kalashnikova

Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Medical Primatology" (FSBSI "RIMP"), Sochi, Russia

ORCID 0000-0002-1574-8674, e-mail: vikky.aw@gmail.com

SUMMARY

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is a microorganism that causes a great number of diseases in humans and animals, including sepsis, pneumonia, food toxicoinfections, wound abscess, etc. Numerous studies on genotyping *S. aureus* strains isolated from humans, food and mastitis in cattle and small ruminants have been carried out. The lack of information on the genotyping of methicillin-susceptible *S. aureus* detected in monkeys served as a stimulus to conduct a similar research, since staphylococcal infections in the primates are widespread. The present study is devoted to molecular genetic testing of *S. aureus* isolated from different biological samples taken from monkeys and is based on typing of *agr* polymorphic locus which acts as a regulator of pathogenic gene expression. As a result of PCR analysis of 301 *S. aureus* isolates it was established that most of *S. aureus* belonged to *agr* IV (55%), and *agr* I (34%) was the second most group. Data resulting from the study differ from the results of other researchers published in literary sources, who performed typing of *Staphylococcus* isolated from people with *agr* I prevailing.

In conducting the study, neither distinct correlation between microbial isolation source and *agr* complex groups, nor relationship between the diseases and *S. aureus* group specificity were detected. Prevalence ratio of each *agr* group is nearly similar in *S. aureus* isolated from rhesus macaques and crab-eating macaques. But in hamadryas baboons and green monkeys II and III groups of *agr* complex were not detected.

Key words: monkeys, *Staphylococcus aureus*, *agr* complex, *agr* groups and alleles.

Acknowledgement: The work was performed under the government funding of research "Etiologic structure of parasite and bacteria associations during intestinal pathology in primates", section "Molecular and genetic properties of *S. aureus*, isolated from primates" (Reg. No. AAAA-A17-117041910068-0).

For citation: Kalashnikova V. A. *Ag*-typing of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) isolated in non-human primates. *Veterinary Science Today*. 2020; 2 (33): 127–131. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-2-33-127-131.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

For correspondence: Viktoria A. Kalashnikova, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, FSBSI "RIMP", 354376, Russia, Krasnodar krai, Sochi, Adler district, Vesolye, Mira str., 177, e-mail: vikky.aw@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, вызванные золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*), имеют большое значение для ветеринарии и медицины. Хотя *S. aureus* является в первую очередь комменсальным микробом, он способен вызывать у людей и животных широкий спектр заболеваний, которые могут значительно варьировать по степени тяжести (кожные инфекции, менингит, эндокардит, остеомиелит, бактериемия, синдром токсического шока, пищевое отравление, маститы, абсцессы, пневмонии и др.). Как зоонозный патоген, он ответственен за инфекционные заболевания, характеризующиеся септициемией и сепсисом [1]. Чтобы выжить и адаптироваться к различным экологическим нишам, *S. aureus* развил сложную регуляторную сеть для контроля производства факторов вирулентности. Одной из основных функций этой взаимосвязанной сети является восприятие различных сигналов окружающей среды и реагирование путем изменения продукции необходимых для выживания в организме хозяина факторов вирулентности, включая адгезины клеточной поверхности, внеклеточные ферменты и токсины. Наиболее изученной является система вспомогательного генного регулятора (*agr* – accessory gene regulator), представляющая собой кластер генов, который регулирует экспрессию различных генов домашнего хозяйства, многих факторов вирулентности и адгезивных белков, распознающих макромолекулы клеток хозяина, также она участвует в реакции кворум-сенсинга (quorum sensing). Локус *agr* характеризуется полиморфизмом его аутоиндуцирующего пептида (AIP). По вариабельным участкам выделяют четыре основные группы *agr* (I, II, III, IV), на которых основано *agr*-типирование [2–4]. Молекулярно-генетическими исследованиями установлено распространение групп *agr* в различных географических зонах, в то же время выявление преобладающих групп в каждом регионе может быть различным [3].

В литературе имеется мало сведений по исследованию *S. aureus*, выделенных у животных. S. Monecke et al. приводят данные по изучению *S. aureus* у диких и экзотических видов животных, содержащихся в условиях неволи [5]. В ряде случаев молекулярное типирование подтвердило, что штаммы человеческого происхождения передавались этим животным. Много работ

посвящено генетическим особенностям *S. aureus*, выделенных при маститах у копытных [6–11]. Молекулярно-генетическое исследование *S. aureus*, изолированных от обезьян, проводится в Адлерском питомнике сравнительно недавно [12–14]. Работ по *agr*-типированию *S. aureus*, выделенных от обезьян, за рубежом не проводилось. Поэтому, учитывая важную роль *agr*-генов, целью настоящего исследования было выявление и идентификация *agr*-групп изолятов *S. aureus*, выделенных из различных биологических образцов от обезьян.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение и идентификация бактериальных изолятов. В работу включен 301 изолят *S. aureus*, выделенный от различных видов обезьян, содержащихся в Адлерском питомнике. *S. aureus* выделены из фекалий ($n = 62$) и слизи носа ($n = 32$) живых и различных органов погибших животных: легких ($n = 101$), печени ($n = 36$), селезенки ($n = 26$), почки ($n = 17$), лимфоузлов ($n = 27$). Легкие для исследования брали у погибших обезьян с диагнозом «пневмония», другие органы – при кишечных заболеваниях.

Для выделения стафилококков проводились бактериологическое и биохимическое исследование стандартными методами, как описано ранее [13, 14]. Идентификацию осуществляли на основании морфологических, тинкториальных и биохимических свойств. Видовую идентификацию проводили с помощью коммерческих тест-систем «Мультимикротесты для биохимической идентификации стафилококков (ММТ С)» (ООО НПО «Иммунотэкс», Россия).

Экстракция ДНК из штаммов *S. aureus*. Выделение тотальной ДНК стафилококков осуществляли из бактериальных суспензий, приготовленных из суточных агаровых культур *S. aureus* и суспендированных в 100 мкл раствора хлорида натрия с использованием набора реактивов «ДНК-сорб-В» (ООО «ИЛС», Россия) согласно рекомендации производителя.

ПЦР-детекция гена *tesA* *S. aureus*. Постановку полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией осуществляли с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL» (ООО «ИЛС», Россия) на флуоресцентном детектирующем термоциклере

Таблица 1
Гены локуса *agr* и праймеры, использованные в исследовании

Table 1
Agr locus genes and primers used in the analysis

Ген/локус	Последовательность 5'–3'	Шкала, мкмоль	Ампликон, п. н.
<i>agr</i> loci (<i>agrB</i>)	F: ATGCACATGGTGCACATGC	0,6	
<i>agr</i> I	R: GTCACAAGTACTATAAGCTGCGAT	0,4	441
<i>agr</i> II	R: TAT TAC TAA TTG AAA AGT GGC CAT AGC	0,4	575
<i>agr</i> III	R: GTAATGTAATAGCTTGATAATAATACCCAG	0,4	323
<i>agr</i> IV	R: CGATAATGCCGTAATACCCG	0,4	659

Rotor-Gene (США) согласно прилагаемой инструкции производителя.

Детекция аллелей комплекса *agr* и типирование. *Agr*-типирование специфических групп осуществлялось с использованием праймеров, описанных в научных публикациях [4], (табл. 1) и синтезированных в ЗАО «Евроген» (Россия).

Для мультиплексной ПЦР использовали готовые амплификационные смеси ScreenMix-HS (ЗАО «Евроген») в конечном объеме 25 мкл на реакцию. Амплификацию проводили в термочиклере «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Россия) по следующей программе: предварительная денатурация при 95 °С – 5 мин, денатурация 95 °С – 10 с, отжиг 50 °С – 10 с, пролонгация 72 °С – 20 с (32 цикла) и финальная элонгация при 72 °С – 5 мин.

Гель-электрофорез. Визуализацию продуктов амплификации осуществляли с помощью гель-электрофореза в 1,2%-м агарозном геле, окрашенном раствором бромистого этидия, в градиенте напряжения 90 В. Размер ампликонов определяли, используя ДНК-руллер, 100–1200 н. п. (ЗАО «Евроген», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью фенотипических и биохимических тестов был идентифицирован 301 изолят *S. aureus*. Все культуры давали гемолиз, лецитиназу, ферменти-

ровали маннит в анаэробных условиях, свертывали плазму крови кролика. Полученные результаты на 100% совпали с результатами ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией, которая подтвердила вид стафилококка и показала отсутствие в геноме изучаемых изолятов гена *tecA*, т. е. все культуры были метициллин-чувствительные.

В результате проведенного *agr*-типирования большинство MSSA были отнесены к IV группе *agr* (55%). Второй по распространенности была *agr* I (34%). Частота детекции остальных групп была намного ниже (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, аллель IV комплекса *agr* доминировала почти у всех изолятов MSSA, выделенных из органов погибших обезьян, а также из фекальных и назальных культур. Частота ее детекции варьировала от 41% у *S. aureus*, изолированных из почек, до 61% – у *S. aureus*, выделенных из лимфоузлов. Однако из 27 изолятов *S. aureus*, обнаруженных в лимфоузлах, ни в одном случае не выявлена аллель III.

Agr IV группы также была основной у MSSA, изолированных от обезьян рода макак (макаки-резусы, макаки яванские) и павианов гамадрилов (табл. 3). У *S. aureus*, выделенных от павианов гамадрилов и мартышек зеленых, II и III группы комплекса *agr* обнаружены не были.

Как известно, *S. aureus* является комменсалом микробиоты млекопитающих, но при этом экспрессирует

Таблица 2
Принадлежность изолятов *S. aureus* к *agr*-группам в зависимости от источника выделения

Table 2
S. aureus isolates belonging to *agr* groups according to the isolation source

Источник изоляции	Количество изолятов по <i>agr</i> -группам, n (%)				Всего
	<i>agr</i> I	<i>agr</i> II	<i>agr</i> III	<i>agr</i> IV	
Легкое	35 (35%)	5 (5%)	3 (3%)	58 (57%)	101
Печень	12 (33%)	3 (8%)	2 (6%)	19 (53%)	36
Селезенка	8 (31%)	1 (4%)	2 (8%)	15 (57%)	26
Почка	8 (47%)	1 (6%)	1 (6%)	7 (41%)	17
Лимфоузел	11 (35%)	2 (4%)	–	14 (61%)	27
Мазок из носа	13 (41%)	2 (6%)	1 (3%)	16 (50%)	32
Фекалии	16 (26%)	8 (13%)	3 (5%)	35 (56%)	62
Всего	103 (34%)	22 (7%)	12 (4%)	164 (55%)	301

Таблица 3
Распространение *agr*-групп у изолятов *S. aureus*, полученных от различных видов обезьян

Table 3
Agr group distribution in *S. aureus* isolates obtained from different monkey species

Виды обезьян	Количество изолятов по <i>agr</i> -группам				Всего
	<i>agr</i> I	<i>agr</i> II	<i>agr</i> III	<i>agr</i> IV	
Макак-резус	39	7	3	64	113
Макак яванский	32	11	7	55	105
Макак лапундер	3	2	1	4	10
Мартышка зеленая	4	–	–	5	9
Павиан анубис	5	1	1	8	15
Павиан гамадрил	15	–	–	25	40
Макак бурый	2	1	–	–	3
Капуцин	1	–	–	2	3
Патас	2	–	–	1	3
Всего	103	22	12	164	301

различные факторы патогенности, становясь причиной многих госпитальных и внебольничных инфекций. Секреция многих поверхностных клеточных протеинов, токсинов и адгезинов регулируется локусом *agr*. Впервые метод классификации *S. aureus* на основе *agr*-типирования применили P. Dufour et al. [2], которые разделили изоляты этого микроба на 4 группы. Это деление идет на основе гена *agrC*, кодирующего рецептор аутоиндуцирующего пептида и гена *agrD*, кодирующего аутоиндуцирующей пептид [2, 4]. Четыре аллельные группы системы *agr*, связанные с генетическим фоном и наличием факторов патогенности, охарактеризованы у штаммов *S. aureus*, полученных от людей [15]. Однако относительное распределение групп *agr* в изолятах *S. aureus*, выделенных от обезьян, до сих пор неизвестно.

Многочисленными исследованиями установлено, что разные *agr*-группы могут быть ассоциированы с определенными факторами вирулентности и заболеваниями, вызываемыми *S. aureus* [1, 15, 16]. Установлено, что выделенные от людей изоляты *S. aureus*, принадлежащие к *agr* I, представляют собой группу, состоящую из внутри- и внебольничных изолятов, редких спорадических штаммов; *agr* II и *agr* III групп являются преимущественно внутрибольничными эпидемиологическими клонами; *agr* IV – редкая группа, имеющая сходство с *agr* I [17]. Стафилококки группы *agr* III ассоциированы с инвазивными заболеваниями, в частности с бактериемией [3]. *S. aureus*, содержащие *agr* I группы, обладают способностью проникать в эпителиальные клетки и вызывать маститы у коров и овец [9].

В исследованиях зарубежных и отечественных ученых показано, что у *S. aureus*, изолированных от людей в разных географических регионах, превалирует аллель I [4, 5, 16]. В ряде работ по изучению *S. aureus*, выделенных при маститах у коров, доминирующими также были *agr* I [3, 5, 7, 11], в других же исследованиях первое место отводилось *agr* II и *agr* III [8]. Группа *agr* IV при маститах у крупного

и мелкого рогатого скота встречалась крайне редко или не встречалась вообще [5, 7, 8, 11]. В исследованиях L. M. De Almeida et al. [9] в молоке овец и при маститах у овец у *S. aureus* были обнаружены аллели I и II. Данные по распределению *agr*-групп у *S. aureus*, выделенных на свинофермах, также были разнообразны. Так, одни авторы [18] сообщают об обнаружении в этих случаях у *S. aureus* только *agr* I, другие – только *agr* IV группы [1]. Возможно, распространение тех или иных аллелей комплекса генного регулятора у *S. aureus*, изолированных от животных, связано с географическим регионом, так же как и у людей.

В данной работе большинство изолятов MSSA, выделенных от обезьян, были отнесены к группе *agr* IV (55%), на втором месте по распространенности стоит *agr* I (34%). Детекция аллелей *agr* II составила 7%, *agr* III обнаружена у 4% изученных изолятов. У стафилококков, выделенных при пневмониях из легких обезьян, и у стафилококков, выделенных из органов при кишечных инфекциях, доминировала *agr* IV. В результате проведенного исследования установлено, что изоляты, колонизирующие слизистую оболочку носа обезьян и выделенные из почек, имеют принадлежность практически в равной степени к *agr* I и *agr* IV. У *S. aureus*, обнаруженных в других органах и фекальных образцах, приблизительно на 20–30% чаще встречается IV аллель исследуемого комплекса. В работе также отмечено, что соотношения распространенности каждой группы *agr* *S. aureus* примерно одинаковы, если рассматривать конкретно макак-резусов и макак яванских. Но из всех обследованных павианов гамадрилов и мартышек зеленых ни у одного животного аллели II и III обнаружены не были. Полученные в ходе работы данные отличаются от данных по распространению аллелей комплекса *agr* у штаммов *S. aureus*, выделенных от людей, где превалируют *S. aureus* *agr* I [2, 3, 4, 15].

Проведенное исследование предполагает дальнейшее молекулярно-генетическое изучение с проведе-

нием *sra*- и *coa*-типирования изолятов, чтобы понять эпидемиологию *S. aureus* среди обезьян питомника и сравнить полученные результаты с молекулярной характеристикой эпидемиологических клонов, выделенных от людей.

ВЫВОДЫ

1. У изолятов *S. aureus*, выделенных от обезьян, доминировала группа *agr* IV.

2. Не установлена связь между источником выделения микроба и принадлежностью *S. aureus* к определенной группе *agr*.

3. У изолятов *S. aureus*, полученных от павианов гамадрилов и мартышек зеленых, не были детектированы аллели II и III комплекса *agr*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (пп. 1–11, 15, 16, 18 см. REFERENCES)

12. Калашникова В. А., Дмитренко О. А., Стасилевич З. К., Джикидзе Э. К. Молекулярно-генетическое типирование *Staphylococcus aureus*, выделенных от обезьян. *Вестник ветеринарии*. 2012; 1 (60): 73–77. eLIBRARY ID: 20888807.

13. Калашникова В. А., Султанова О. А. Место *Staphylococcus aureus* в этиологической структуре возбудителей пневмоний у обезьян, содержащихся в адлерском питомнике. *Астраханский медицинский журнал*. 2017; 17 (2): 36–43. eLIBRARY ID: 29922139.

14. Калашникова В. А. Молекулярное типирование метициллин-чувствительных *Staphylococcus aureus* (MSSA), изолированных от обезьян, на основе полиморфизма коагулазного гена. *Ветеринария сегодня*. 2019; 3: 57–62. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-3-30-57-62.

17. Гостев В. В., Гончаров А. Е., Грачева М. А., Сидоренко С. В. Распространение генов комплекса Immune Evasion Cluster и других факторов вирулентности у *Staphylococcus aureus*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 15 (4): 270–278. eLIBRARY ID: 20879495.

REFERENCES

1. Zhang Y., Xu D., Shi L., Cai R., Li C., Yan H. Association between *agr* type, virulence factors, biofilm formation and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from pork production. *Front. Microbiol.* 2018; 9: 1876. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01876.

2. Dufour P., Jarraud S., Vandenesch F., Greenland T., Novick R. P., Bes M., et al. High genetic variability of the *agr* locus in *Staphylococcus* species. *J. Bacteriol.* 2002; 184 (4): 1180–1186. DOI: 10.1128/jb.184.4.1180-1186.2002.

3. Javdan S., Narimani T., Shahini Shams Abadi M., Gholipour A. *Agr* typing of *Staphylococcus aureus* species isolated from clinical samples in training hospitals of Isfahan and Shahrekord. *BMC Res. Notes*. 2019; 12:363. DOI: 10.1186/s13104-019-4396-8.

4. Shopsin B., Mathema B., Alcibes P., Said-Salim B., Lina G., Matsuka A., et al. Prevalence of *agr* specificity groups among *Staphylococcus aureus* strains colonizing children and their guardians. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (1): 456–459. DOI: 10.1128/jcm.41.1.456-459.2003.

5. Monecke S., Gavner-Widén D., Hotzel H., Peters M., Guenther S., Lazaris A., et al. Diversity of *Staphylococcus aureus* isolates in European wildlife. *PLoS One*. 2016; 11 (12): e0168433. DOI: 10.1371/journal.pone.0168433.

6. Gilot P., Lina G., Cochart T., Poutrel B. Analysis of the genetic variability of genes encoding the RNA III-activating components *agr* and TRAP in a

population of *Staphylococcus aureus* strains isolated from cows with mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (11): 4060–4067. DOI: 10.1128/JCM.40.11.4060-4067.2002.

7. Alves P. D., McCulloch J. A., Even S., Le Maréchal C., Thierry A., Grosset N., et al. Molecular characterisation of *Staphylococcus aureus* strains isolated from small and large ruminants reveals a host rather than tissue specificity. *Vet. Microbiol.* 2009; 137 (1–2): 190–195. DOI: 10.1016/j.vetmic.2008.12.014.

8. Vautor E., Magnone V., Rios G., Le Brigand K., Bergonier D., Lina G., et al. Genetic differences among *Staphylococcus aureus* isolates from dairy ruminant species: a single-dye DNA microarray approach. *Vet. Microbiol.* 2009; 133 (1–2): 105–114. DOI: 10.1016/j.vetmic.2008.06.006.

9. De Almeida L. M., De Almeida M. Z., De Mendonça C. L., Mamizuka E. M. Comparative analysis of *agr* groups and virulence genes among subclinical and clinical mastitis *Staphylococcus aureus* isolates from sheep flocks of the Northeast of Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 2013; 44 (2): 493–498. DOI: 10.1590/S1517-83822013000200026.

10. Bardiau M., Caplin J., Detilleux J., Graber H., Moroni P., Taminiau B., Mainil J. G. Existence of two groups of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis based on biofilm formation, intracellular survival, capsular profile and *agr*-typing. *Vet. Microbiol.* 2016; 185: 1–6. DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.01.003.

11. Khoramrooz S. S., Mansouri F., Marashifard M., Malek Hosseini S. A. A., Akbarian Chenarestane-Olia F., Ganavehei B., et al. Detection of biofilm related genes, classical enterotoxin genes and *agr* typing among *Staphylococcus aureus* isolated from bovine with subclinical mastitis in southwest of Iran. *Microb. Pathog.* 2016; 97: 45–51. DOI: 10.1016/j.micpath.2016.05.022.

12. Kalashnikova V. A., Dmitrenko O. A., Stasilevich Z. K., Dzhikidze E. K. Molecular-genetic typing of *Staphylococcus aureus* isolated from monkeys. *Vestnik veterinarii*. 2012; 1 (60): 73–77. eLIBRARY ID: 20888807. (in Russian)

13. Kalashnikova V. A., Sultanova O. A. Place of *Staphylococcus aureus* in etiological structure of pneumonia pathogens in monkeys kept in Adler monkey farm. *Astrakhan Medical Journal*. 2017; 17 (2): 36–43. eLIBRARY ID: 29922139. (in Russian)

14. Kalashnikova V. A. Molecular typing of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), isolated from monkeys, based on coagulase gene polymorphism. *Veterinary Science Today*. 2019; 3: 57–62. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-3-30-57-62.

15. Jarraud S., Mougél C., Thioulouse J., Lina G., Meugnier H., Forey F., et al. Relationships between *Staphylococcus aureus* genetic background, virulence factors, *agr* groups (alleles), and human disease. *Infect. Immun.* 2002; 70 (2): 631–641. DOI: 10.1128/IAI.70.2.631-641.2002.

16. Kolawole D. O., Adeyanju A., Schaumburg F., Akinyoola A. L., Lawal O. O., Amusa Y. B., et al. Characterization of colonizing *Staphylococcus aureus* isolated from surgical wards' patients in a Nigerian University Hospital. *PLoS One*. 2013; 8 (7): e68721. DOI: 10.1371/journal.pone.0068721.

17. Gostev V. V., Goncharov A. E., Grachyova M. A., Sidorenko S. V. Distribution of Immune Evasion Cluster Genes and genes encoding other virulence factors among *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2013; 15 (4): 270–278. eLIBRARY ID: 20879495. (in Russian)

18. Moreno-Flores A., Potel-Alvarellos C., Francisco-Tomé M., Constenla-Caramés L., Pérez-Roth E., López-Cotón C., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in swine housed indoors in Galicia, Spain. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 2020; 38 (1): 16–20. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.03.009.

Поступила 27.03.2020

Принята в печать 15.05.2020

Received on 27.03.2020

Approved for publication on 15.05.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калашникова Виктория Алексеевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ МП», г. Сочи, Россия.

Victoria A. Kalashnikova, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, FSBSI "RIMP", Sochi, Russia.