

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Пименова А.С.¹, Гадуа Н.Т.¹, Борисова О.Ю.¹, Миронов А.Ю.¹, Афанасьев М.С.², Афанасьев С.С.¹

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ТИПОВ СУХИХ ТАМПОНОВ И УСЛОВИЙ ИХ ХРАНЕНИЯ НА ВЫСЕВАЕМОСТЬ *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ, 119991, Москва, Россия

*Представлены результаты оценки эффективности высеваемости *C. diphtheriae* при использовании разных видов сухих тампонов в исследованиях, имитирующих различные условия его хранения на преаналитическом этапе лабораторного исследования на дифтерию. Использован типовой токсигенный штамм *C. diphtheriae* биовара *gravis* № 665. Использован коммерческий сухой, стерильный тампон-зонд из хлопка (Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., LTD, Китай), коммерческий сухой, стерильный зонд-тампон (пластик и вискоза) (COPAN, Италия), тупферы с ворсистым зонд-тампоном на аппликаторе из полистирола, стандартный (DELTALAB, S.L., Испания). Произведено пулирование тампонов 24-часовой бактериальной культурой *C. diphtheriae*, далее произведён сразу высев на КТА и КБА. Условия хранения имитировали в течение 3 часов: при комнатных условиях $+ (20-25)^\circ\text{C}$, в холодильнике $+ (4-8)^\circ\text{C}$, в термостате $+ (37\pm 1)^\circ\text{C}$. Оптимально хранение *C. diphtheriae* на всех трёх видах сухих тампонов при $+ (4-8)^\circ\text{C}$; при $+ (20-25)^\circ\text{C}$ – рост наблюдается при высеве с ватного тампона; в тупфере с ворсистым зонд-тампоном отмечено снижение высеваемости *C. diphtheriae*; при использовании вискозного тампона – значительная потеря *C. diphtheriae*. При $+ (37\pm 1)^\circ\text{C}$ отмечено значительное снижение высеваемости *C. diphtheriae* на всех трёх видах тампонов, вплоть до отсутствия роста при использовании вискозного тампона. Для исключения потери *C. diphtheriae* необходимо соблюдать условия взятия и хранения биологического материала на преаналитическом этапе лабораторного исследования, что повысит качество проведения лабораторных микробиологических исследований на дифтерийную инфекцию.*

Ключевые слова: *Corynebacterium diphtheriae*; тампоны; бактериологическая диагностика; условия хранения; биологический материал.

Для цитирования: Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Борисова О.Ю., Миронов А.Ю., Афанасьев М.С., Афанасьев С.С. Влияние разных типов сухих тампонов и условий их хранения на высеваемость *Corynebacterium diphtheriae*. Клиническая лабораторная диагностика. 2022; 67 (5): 296-300. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-5-296-300>

Для корреспонденции: Борисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, проф., рук. лаб. диагностики дифтерийной и коклюшной инфекции; e-mail: olgborisova@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 12.02.2022

Принята к печати 12.03.2022

Опубликовано 21.05.2022

Pimenova A.S.¹, Gadua N.T.¹, Borisova O.Yu.¹, Mironov A.Yu.¹, Afanasiev M.S.², Afanasiev S.S.¹

EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF DRY SWABS AND THEIR STORAGE CONDITIONS ON THE INOCULATION OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

¹G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russian Federation;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Russian Federation

*The results of evaluating the effectiveness of *C. diphtheriae* inoculation using different types of dry swabs in studies simulating various conditions of its storage at the preanalytical stage of a laboratory study for diphtheria are presented. A typical toxigenic strain of *C. diphtheriae* biovar *gravis* No. 665 was used. A commercial dry, sterile cotton swab probe (Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., LTD, China), a commercial dry, sterile swab probe (plastic and viscose) (COPAN, Italy), tufters with a fluffy probe-tampon on a polystyrene applicator; standard (DELTALAB, SL, Spain). The tampons were pooled with a 24-hour bacterial culture of *C. diphtheriae*, then immediately seeded on Tellurite-containing blood agar and *Corynebacterium*. Storage conditions were simulated for 3 hours: at room conditions $+ (20-25)^\circ\text{C}$, in the refrigerator $+ (4-8)^\circ\text{C}$, in a thermostat $+ (37\pm 1)^\circ\text{C}$. Optimal storage of *C. diphtheriae* on all three types of dry swabs at $+ (4-8)^\circ\text{C}$; at $+ (20-25)^\circ\text{C}$ – growth is observed when seeding from a cotton swab; in a swab with a fleecy probe-tampon, a decrease in the inoculation of *C. diphtheriae* was noted; when using a viscose swab – a significant loss of *C. diphtheriae*. At $+ (37\pm 1)^\circ\text{C}$, a significant decrease in the inoculation of *C. diphtheriae* on all three types of tampons was noted, up to the absence of growth when using a viscose tampon. To exclude the loss of *C. diphtheriae*, it is necessary to observe the conditions for taking and storing biological material at the preanalytical stage of a laboratory study, which will improve the quality of laboratory microbiological studies for diphtheria infection.*

Key words: *Corynebacterium diphtheriae*; swabs; bacteriological diagnosis; storage conditions; biological material.

For citation: Pimenova A.S., Gadua N.T., Borisova O.Yu., Mironov A.Yu., Afanasiev M.S., Afanasiev S.S. Effect of different types of dry swabs and their storage conditions on the inoculation of *Corynebacterium diphtheriae*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (5): 296-300 (in Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-5-296-300

For correspondence: Borisova O.Yu., doctor of medicine (MD), professor, head of laboratory of diagnostics of diphtheria and pertussis infections; e-mail: olgborisova@mail.ru

Information about authors:

Pimenova A.S., <https://orcid.org/0000-0002-6914-3531>;
Gadua N.T., <https://orcid.org/0000-0001-6247-6176>;
Borisova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>;
Mironov A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>;
Afanasiev M.S., <https://orcid.org/0000-0002-5860-4152>;
Afanasiev S.S., <https://orcid.org/0000-0001-6497-1795>.

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

Acknowledgment. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rosпотребнадзор.

Received 12.02.2022

Accepted 12.03.2022

Published 21.05.2022

Введение. В течение последних четырёх лет заболеваемость дифтерией на территории РФ остаётся на спорадическом уровне. Согласно данным государственной статистической отчётности, в 2018 г. зарегистрировано 4 случая заболевания и 3 случая бактерионосительства, в 2019 г. – 5 случаев заболевания и 2 случая бактерионосительства, в 2020 г. – 1 случай заболевания, в 2021 г. – 4 случая заболевания и 2 случая бактерионосительства [1-3]. Несмотря на благополучную эпидемиологическую обстановку по дифтерийной инфекции, необходимо поддерживать качество проведения лабораторных исследований на эту инфекцию на высоком уровне.

Важнейшим этапом любого лабораторного исследования, от которого зависит его эффективность, является преаналитический этап – взятие и доставка биологического материала. Правильность осуществления этого этапа определяет 80% эффективности последующего лабораторного исследования и своевременность выдачи окончательного ответа, и, тем самым, правильность установления диагноза [4]. Согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных заболеваний» (раздел XXXVIII «Профилактика дифтерии») и методическим указаниям МУК 4.2.3065-13 «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции», основным методом лабораторной диагностики дифтерийной инфекции является бактериологический, при котором взятие биологического материала осуществляется двумя сухими стерильными тампонами, которые должны быть доставлены в бактериологическую лабораторию в течение 3 часов. При невозможности выполнения этих условий допускается использование «чашечного» метода (посев на плотные питательные среды, который осуществляется сразу после взятия материала) или жидких транспортных сред, приготовленных в лабораторных условиях, с последующим термостатированием и доставкой в лабораторию на следующий день. Нарушение правил взятия и транспортирования биологического материала может привести к невозможности получения соответствующего образца биоматериала от больного и, следовательно, отсутствию лабораторного подтверждения диагноза.

Лабораторно-приготовленные ватные тампоны давно широко используются для взятия биоматериала из носа и зева на дифтерию. С 1990-х годов для взятия биоматериала из носа и зева на дифтерию стали приме-

няться коммерческие ватные тампоны и с 2000-х годов в практическом использовании появились вискозные и ворсистые тампоны. Проведённый анализ качества бактериологической диагностики дифтерийной инфекции на территории России показал, что на преаналитическом этапе взятия и транспортировки биоматериала допускаются нарушения, которые могут приводить к потере биологического материала и отсутствию высеваемости возбудителя дифтерии на средах первичного посева [5]. Учитывая возможность различных условий хранения биологического материала в медицинских организациях, представляется целесообразным оценить вероятность потери биологического материала, взятого для исследования на дифтерию, при различных условиях его хранения до момента доставки в лабораторию с учётом использования разных сухих тампонов.

Цель работы – оценить эффективность высеваемости возбудителя дифтерии при использовании различных видов сухих тампонов в лабораторных исследованиях, имитирующих различные условия его хранения на преаналитическом этапе.

Материал и методы. Использован типовой токсигенный штамм *C. diphtheriae* биовара *gravis* № 665, полученный из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-ОБОЛЕНСК».

Бактериальную культуру *C. diphtheriae* выращивали на кровяном теллуриновом агаре (КТА) на основе ГРМ-агара (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) с добавлением 7% крови крупного рогатого скота (ЛейТран, Москва) и 0,02% теллурида калия (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) с инкубацией при температуре $(37 \pm 1)^\circ \text{C}$ в течение 24 и 48 часов.

Использован коммерческий сухой, стерильный, одноразовый тампон-зонд из хлопка (Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., LTD, Китай), коммерческий одноразовый сухой, стерильный, зонд-тампон (пластик и вискоза) (СОРАН, Италия), тупферы с ворсистым зонд-тампоном на аппликаторе из полистирола, стандартный, с точкой слома 80 мм (DELTA LAB, S.L., Испания).

В качестве сред первичного посева использованы КТА и Коринебакагар (КБА) (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск).

Результаты. Готовили три линейки серийных десятикратных разведений бактериальной культуры типо-

вого токсигенного штамма *C. diphtheriae* биовара gravis № 665 в стерильном физиологическом растворе в соответствии со стандартным образцом 10 ЕД мутности (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ, Москва) – 10^7 , 10^6 , 10^5 , 10^4 , 10^3 , 10^2 , 10^1 . Все разведения контролировались путём высева по 100 мкл из каждого разведения на три чашки Петри с КТА. Засеянные чашки инкубировали при $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 24-48 ч и подсчитывали число выросших колоний (КОЕ/мл) (табл. 1).

Контроль выросших колоний на средах первичного посева из бактериальной суспензии показал, что рост *C. diphtheriae* наблюдается во всех разведениях (5×10^8 - 10^3).

По 100 мкл из каждого разведения пулировали на три вида тампонов: сухой ватный тампон, сухой вязкозный тампон, в тупфере с ворсистым зонд-тампоном, и сразу высевали на две питательные среды первичного посева КТА и КБА, которые используются при лабораторной диагностике дифтерийной инфекции. Пулирование тампонов производили стерильным наконечником с аэрозольным барьером. Для имитации условий хранения и возможности потери биологического материала производили пулирование по 100 мкл бактериальной взвеси из каждого разведения на ватный тампон, вязкозный тампон, в тупфере с ворсистым зонд-тампоном, затем имитировали следующие условия: 1) хранение в течение 3 ч при комнатных условиях $(20-25)^\circ\text{C}$; 2) хранение в течение 3 ч в холодильнике $(4-8)^\circ\text{C}$; 3) хранение в течение 3 ч в термостате $(37\pm 1)^\circ\text{C}$. После инкубации все тампоны засеивали на среды КТА и КБА. Результаты учитывали через 24 и 48 ч роста (табл. 2).

При высеве сразу после пулирования удалось получить максимальный рост колоний со всех трёх видов тампонов: с ватного тампона рост отмечался из разведения 10^3 - 5×10^3 КОЕ/мл, вязкозного тампона – из разведения 5×10^6 КОЕ/мл, с тупфера с ворсистым зонд-тампоном – из разведения 5×10^3 КОЕ/мл.

При имитации условий хранения в течение 3 ч биологического материала на сухом ватном тампоне получены следующие результаты: при хранении в условиях холодильника при $(4-8)^\circ\text{C}$ удалось получить рост колоний из разведения 10^3 КОЕ/мл, при $(20-25)^\circ\text{C}$ рост колоний отмечен только из разведения 5×10^3 КОЕ/мл, при $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ – из разведения 5×10^5 КОЕ/мл. При имитации условий хранения биологического материала на сухом вязкозном тампоне получены следующие резуль-

таты: в условиях холодильника при $(4-8)^\circ\text{C}$ удалось получить рост колоний из разведения 5×10^7 КОЕ/мл, при $(20-25)^\circ\text{C}$ рост колоний получен только из разведения 5×10^8 КОЕ/мл, при $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ наблюдалось отсутствие роста, т. е. полная потеря биологического материала. При имитации условий хранения в тупфере с ворсистым зонд-тампоном оказалось, что при $(4-8)^\circ\text{C}$ удалось получить рост единичных колоний из разведения с 5×10^4 КОЕ/мл, в то время как при $(20-25)^\circ\text{C}$ рост колоний получен из разведения 5×10^6 КОЕ/мл, при $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ – из разведения 5×10^6 КОЕ/мл.

Обсуждение. При имитации разных условий хранения оказалось, что оптимально хранение возбудителя дифтерии в течение 3 ч на всех трёх видах сухих тампонов в условиях холодильника при $(4-8)^\circ\text{C}$; при комнатных условиях $(20-25)^\circ\text{C}$ – рост наблюдался при высеве с ватного тампона; в тупфере с ворсистым зонд-тампоном отмечено снижение высеваемости возбудителя и при использовании вязкозного тампона – значительная его потеря. Помещение всех трёх видов сухих тампонов в термостат при $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ вело к значительному снижению высеваемости возбудителя дифтерии, вплоть до отсутствия его роста при использовании вязкозного тампона. Снижение высеваемости возбудителя дифтерии при помещении сухих тампонов в термостат объясняется, по-видимому, быстрым высыханием тампонов, что приводит к его потере. В процессе пулирования тампонов отмечено, что ватный тампон впитывал бактериальную взвесь *C. diphtheriae* в течение 6 с, ворсистый зонд-тампон – в течение 10 с, вязкозный тампон – в течение 6 минут. Можно предположить, что снижение высеваемости *C. diphtheriae* на вязкозном тампоне может быть связано с плохой впитываемостью бактериальной взвеси возбудителя дифтерии на данном виде тампона. Исследование подтверждает тот факт, что для сохранения высеваемости возбудителя дифтерии доставка биологического материала для исследования на дифтерийную инфекцию на сухих тампонах в бактериологическую лабораторию не должна превышать 3 часов. Полученные результаты послужили обоснованием правил хранения биологического материала на сухих тампонах в медицинских организациях до его доставки в лабораторию, которые вошли в новый нормативный методический документ «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции».

Таблица 1

Приготовление разведений и учёт КОЕ/мл

Разведение	Количество м.к. в 1 мл взвеси	Среднее количество КОЕ в 1 мл			
		КТА		КБА	
		24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
-1	5×10^8	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост
-2	5×10^7	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост
-3	5×10^6	гст / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост
-4	5×10^5	$1,60\times 10^3$	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост
-5	5×10^4	$7,20\times 10^2$	$8,28\times 10^2$	$3,50\times 10^2$	$5,20\times 10^2$
-6	5×10^3	$1,14\times 10^2$	$1,29\times 10^2$	$1,26\times 10^2$	$2,55\times 10^2$
-7	10^3	13,66	13,66	6	8

Примечание. спл / рост – сплошной рост, гст / рост – густой рост, мнж / рост – множественный рост.

Высев бактериальной суспензии на КТА и КБА с различных видов тампонов

Посев с тампона сразу после его заражения												
Количество м.к. в 1 мл взвеси	КОЕ/тампон											
	ватный тампон				вискозный тампон				ворсистый зонд-тампон			
	КТА		КБА		КТА		КБА		КТА		КБА	
	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
5×10^8	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост
5×10^7	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост
5×10^6	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	гст / рост	$2,00 \times 10^3$	$2,00 \times 10^3$	$2,92 \times 10^3$	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост
5×10^5	$2,40 \times 10^2$	$2,82 \times 10^2$	мнж / рост	мнж / рост	0	0	0	0	$1,24 \times 10^2$	$1,32 \times 10^2$	82	$1,27 \times 10^2$
5×10^4	$9,2 \times 10^1$	$1,20 \times 10^1$	66	76	0	0	0	0	32	33	15	19
5×10^3	23	24	19	19	0	0	0	0	13	14	5	7
10^3	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Посев с тампона через 3 ч после его заражения / условия хранения + (4 – 8) °С												
Количество м.к. в 1 мл взвеси	КОЕ / тампон											
	ватный тампон				вискозный тампон				ворсистый зонд-тампон			
	КТА		КБА		КТА		КБА		КТА		КБА	
	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
5×10^8	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост
5×10^7	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	$3,60 \times 10^2$	$3,60 \times 10^2$	$6,00 \times 10^2$	$6,00 \times 10^2$	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост
5×10^6	гст / рост	гст / рост	мнж / рост	мнж / рост	0	0	0	0	$2,84 \times 10^2$	$3,07 \times 10^2$	$1,08 \times 10^2$	$1,52 \times 10^2$
5×10^5	$1,60 \times 10^3$	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	0	0	0	0	33	40	13	18
5×10^4	$3,76 \times 10^2$	$4,68 \times 10^2$	$1,81 \times 10^2$	$2,04 \times 10^2$	0	0	0	0	1	1	0	1
5×10^3	23	25	9	12	0	0	0	0	0	0	0	0
10^3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Посев с тампона через 3 ч после его заражения / условия хранения + (20 – 25) °С												
Количество м.к. в 1 мл взвеси	КОЕ / тампон											
	ватный тампон				вискозный тампон				ворсистый зонд-тампон			
	КТА		КБА		КТА		КБА		КТА		КБА	
	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
5×10^8	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	гст / рост	гст / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост
5×10^7	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	0	0	0	0	гст / рост	гст / рост	гст / рост	гст / рост
5×10^6	гст / рост	гст / рост	мнж / рост	мнж / рост	0	0	0	0	10	34	17	84
5×10^5	33	36	9	11	0	0	0	0	0	0	0	0
5×10^4	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
5×10^3	0	0	7	8	0	0	0	0	0	0	0	0
10^3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Продолжение табл. 2 см. на стр. 300.

MICROBIOLOGY

Посев с тампона через 3 ч после его заражения / условия хранения + (37 ± 1) °С												
Количество м.к. в 1 мл взвеси	КОЕ / тампон											
	ватный тампон				вискозный тампон				ворсистый зонд-тампон			
	КТА		КБА		КТА		КБА		КТА		КБА	
	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
5×10^8	спл / рост	спл / рост	спл / рост	спл / рост	0	0	0	0	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост	мнж / рост
5×10^7	гст / рост	гст / рост	спл / рост	спл / рост	0	0	0	0	$2,00 \times 10^2$	$2,00 \times 10^2$	$1,00 \times 10^2$	$1,20 \times 10^2$
5×10^6	мнж/рост	мнж/рост	мнж/рост	мнж/рост	0	0	0	0	2	6	4	10
5×10^5	26	26	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0
5×10^4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5×10^3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10^3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Заключение. При имитации всех возможных условий хранения в течение 3 ч оптимальным является хранение биологического материала на ватном тампоне, и несколько хуже в тупфере с ворсистым зонд-тампоном. Применение вискозного тампона при всех трёх условиях хранения ведёт к значительному снижению высеваемости возбудителя дифтерии, вплоть до полной его потери при хранении в условиях термостата. Для исключения потери возбудителя дифтерии на преаналитическом этапе бактериологического исследования необходимо соблюдать условия взятия и хранения биологического материала, что повысит качество проведения лабораторных микробиологических исследований на дифтерийную инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. О заболеваемости дифтерией, мониторинге за возбудителем и состоянием антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России. Информационное письмо Роспотребнадзора от 19.12.18 г. № 01/16590-2018-27.
2. О заболеваемости дифтерией, и состоянии антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России. Информационное письмо Роспотребнадзора от 10.10.2019 г. № 02/14390-2019-27.
3. О заболеваемости дифтерией, мониторинге за возбудителем и состоянии антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России. Информационное письмо Роспотребнадзора от 02.12.20 г. № 02/24680-2020-27.
4. Методики клинических лабораторных исследований. Том 3. Меньшиков В.В., ред. М.: ООО «Лабора»; 2009.
5. Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Афанасьев С.С., Афанасьев М.С., Миронов А.Ю. и др. Состояние и проблемы

бактериологической диагностики дифтерийной инфекции в Российской Федерации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (11): 717-23.

REFERENCES

1. On the incidence of diphtheria, monitoring the causative agent and the state of antitoxic antidiphtheria immunity of the Russian population. Information letter of Rosptrebnadzor dated 19.12.18. No. 01/16590-2018-27. [O zaboлеваemosti difteriej, monitoringe za vozбудitelem i sostoyaniem antitoksicheskogo protivodifterijnogo immuniteta naseleniya Rossii. Informacionnoe pis'mo Rosptrebnadzora ot 19.12.18 g. № 01/16590-2018-27.] (in Russian)
2. On the incidence of diphtheria and the state of antitoxic antidiphtheria immunity of the Russian population. Information letter of Rosptrebnadzor dated 10.10.19. No. 02/14390-2019-27. [O zaboлеваemosti difteriej, i sostoyanii antitoksicheskogo protivodifterijnogo immuniteta naseleniya Rossii. Informacionnoe pis'mo Rosptrebnadzora ot 10.10.2019 g. № 02/14390-2019-27.] (in Russian)
3. On the incidence of diphtheria, monitoring causative agent and the state of antitoxic antidiphtheria immunity of the Russian population. Information letter of Rosptrebnadzor dated 02.12.20. No. 02/24680-2020-27. [O zaboлеваemosti difteriej, monitoringe za vozбудitelem i sostoyanii antitoksicheskogo protivodifterijnogo immuniteta naseleniya Rossii. Informacionnoe pis'mo Rosptrebnadzora ot 02.12.20 g. № 02/24680-2020-27.] (in Russian)
4. Methods of clinical laboratory research. Volume 3. Menshikov V.V., ed. [Metodiki klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. Tom 3. Men'shikov V.V., ed.]. Moscow: Labora; 2009. (in Russian)
5. Borisova O.Yu., Gadua N.T., Pimenova A.S., Afanasiev S.S., Afanasiev M.S., Mironov A. Yu. et al. State and problems of bacteriological diagnosis of diphtheria infection in Russian Federation. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65 (11): 717-23. (in Russian)