

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленева И. А. Психрофильность *Listeria monocytogenes* и ее эколого-эпидемиологическое значение: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Владивосток, 1996.
2. Гершун В. И. // Экология возбудителей сапронозов. — М., 1988. — С. 80—85.
3. Калинина Г. Д. // Журн. микробиол. — 1989. — № 2. — С. 121—126.
4. Калинина Г. П., Трухина Г. М., Гришина Т. Д. // Там же. — № 10. — С. 10—17.
5. Кузнецов В. Г., Тимченко Н. Ф. // Там же. — 1998. — № 6. — С. 26—29.
6. Кузнецов В. Г., Тимченко Н. Ф. // Инфекцион. патология в Приморском крае: Тезисы докл. III Научно-практической конф. — Новосибирск, 1999. — С. 57—58.
7. Литвин В. Ю. // Журн. микробиол. — 1986. — № 1. — С. 85—91.
8. Общая экология: Учебник для вузов / Сост. А. С. Степанских. — М., 2000.
9. Одум Ю. Экология: Пер. с англ. — М., 1986. — Т. 2.
10. Серов Г. Д., Знаменский В. А., Вишняков А. К. // Журн. микробиол. — 1968. — № 6. — С. 146—149.
11. Сиволодский Е. П. // Лаб. дело. — 1990. — № 8. — С. 65—67.
12. Сомов Г. П., Варвашевич Т. Н., Тимченко Н. Ф. Психрофильность патогенных бактерий. — Новосибирск, 1991.
13. Тимченко Н. Ф. // Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. — Новосибирск, 1998. — С. 74—75.
14. Berzin B. // Path. et Microbiol. — 1964. — Vol. 27, N 3. — P. 353—355.

Поступила 15.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 579.842.14:579.252.5].083.1

Ф. Н. Шубин, Н. И. Ковальчук, Н. А. Кузнецова, Г. В. Ревина, А. В. Раков, Н. А. Белоголовкина, Е. М. Нечухаева

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА *SALMONELLA ENTERITIDIS* В ПРИМОРСКОМ КРАЕ. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И ПЛАЗМИДНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Центр госсанэпиднадзора в Приморском крае, Департамент здравоохранения Администрации Приморского края, Владивосток

*В Приморском крае в 1995—2000 гг. в процессе проведения микробиологического мониторинга за возбудителями сальмонеллеза изучена плазмидная характеристика 2558 штаммов *Salmonella enteritidis*. Все штаммы дифференцированы в 59 плазмидных вариантов (плазмидоваров) микроба, среди которых доминирующее значение имели 3 плазмидовара (38, 38 : 1,4, 38 : 2,3 Mda). На их долю пришлось 83,1% штаммов. Различные плазмидовары микроба не отличались по биотипу и антибиотикорезистентности. Анализ штаммов *S. enteritidis*, выделенных во время 6 вспышек болезни, показал, что во всех случаях штаммы микроба, изолированные от больных и из факторов передачи, относились к идентичным плазмидоварам. Кроме того, анализ штаммов, выделенных в 30 семейных очагах болезни, показал, что в каждом очаге изолированные от больных штаммы были также идентичны по профилю плазмид. Сделан вывод, что плазмидный анализ в комплексе с рестрикционным анализом плазмидных ДНК может быть использован для централизованного микробиологического мониторинга за *S. enteritidis*.*

Ключевые слова: сальмонеллы, плазмидный анализ, микробиологический мониторинг.

*Plasmid characteristics of 2558 strains of *Salmonella enteritidis* were studied in the course of microbiological monitoring of salmonellae in the Primorye territory in 1995-2000. All strains were differentiated into 59 plasmid variants (plasmidovars) of the bacterium, 3 plasmidovars (38, 38:1.4, and 38:2.3) predominating (83.1% strains). The plasmidovars of the bacterium did not differ by biotype and antibiotic resistance. Analysis of *S. enteritidis* strains isolated during 6 outbreaks of the disease showed that bacterial strains isolated from patients and transmission factors belonged to identical plasmidovars in all cases. Moreover, analysis of strains isolated in 30 familial foci showed that the strains isolated from patients were identical by plasmid profiles in each focus. The authors conclude that plasmid analysis in complex with restriction analysis of plasmid DNA can be used for centralized microbiological monitoring of *S. enteritidis*.*

Key words: *Salmonella*, plasmid analysis, microbiological monitoring

Одной из актуальных проблем современной эпидемиологии является повышение эффективности эпидемиологического надзора. Особую значимость эта проблема приобрела при кишечных инфекциях, заболеваемость которыми не имеет устойчивой тенденции к снижению.

Микробиологическому мониторингу как важнейшей части эпидемиологического надзора за сальмонеллезом всегда уделялось важное внимание. Однако эпидемиологическое маркирование возбудителя строилось на изучении фенотипических свойств сальмонелл, которые не позволяли осуществлять дифференциацию исследуемых штаммов.

В настоящее время разработан ряд эффективных методов генотипирования *Salmonella enteritidis*, позволяющих оценивать генетическое разнообразие возбудителя. Наиболее часто в эпидемиологических исследованиях сальмонеллеза, вызванного *S. enteritidis*, используются плазмидный анализ [6, 11, 14, 15], рестрикционный анализ плазмидных и хромосомных ДНК, риботипирование [10—12, 16], IS200-типирование [12] и другие. Однако часть из этих методов довольно трудоемки и пока не имеют широкого применения.

Целью исследования является изучение плазмидной характеристики штаммов *S. enteritidis* и обоснование возможности использования данных

Плазмидовары *S. enteritidis* в Приморском крае

Плазмидовары микроба, Mda	Год						Всего штам- мов	Источни- ки выде- ления
	1995	1996	1997	1998	1999	2000		
38	133	169	106	172	61	101	742	б,н,к,в,п
38:1,4	83	155	169	171	254	205	1037	б,н,к,в,п
38:2,3	24	44	109	13	47	111	348	б,н,к,в,п
38:2,8	9	24	19	12	4	—	68	б,н,к,п
38:4,2	—	—	1	3	18	28	50	б,н,п
38:2,6	—	—	—	60	11	4	75	б,н,к,в
38:3,0:1,4	—	—	—	17	7	6	30	б,н
50:38:1,4	—	—	—	2	8	2	12	б
38:3,4	1	1	1	4	2	10	б,п	
Бесплазмидные	6	9	4	11	11	7	48	б,н,к,в,п
1,4	1	3	3	4	2	4	17	б,н
2,3	2	2	3	—	2	4	13	б
70:38	1	—	—	2	—	—	3	б
70:55	2	—	—	—	—	—	2	н
60:38:26:3,8	2	—	—	—	—	—	2	п
38:6,0:2,2	2	—	—	—	—	—	2	б
38:12:4:2,3	1	—	—	—	—	—	1	б
38:2,3:1,4	—	4	—	—	1	—	5	б
2,3:1,4	—	1	—	—	1	—	2	б
60:38:2,3	—	3	—	—	—	—	3	б
60:38:1,4	—	2	—	—	—	—	2	б,н
70	—	1	—	—	—	—	1	б
38:2,8:2,3:1,4	—	1	—	—	—	—	1	б
38:30:2,3	—	—	1	—	9	—	10	б
38:2,6:1,4	—	—	1	—	2	—	3	б,к
50:38:7,0	—	—	1	—	—	—	1	б
95:38:2,3:1,4	—	—	1	—	—	—	1	б
38:3,4:2,8	—	—	1	—	—	—	1	п
30	—	—	1	—	—	—	1	б
48	—	—	3	—	—	—	3	б
3,4:2,8	—	—	2	—	—	—	2	б
50:38	—	—	—	9	2	—	11	б,н
38:3,6	—	—	—	3	—	—	3	п
60:38:4,2:2,3	—	—	—	1	—	—	1	б
38:28:4,2:1,9	—	—	—	3	—	—	3	б
38:3,9:1,4	—	—	—	1	—	—	1	б
38:4,2:2,3	—	—	—	1	—	—	1	б
38:5,0:2,4	—	—	—	1	—	—	1	п
3,0:1,4	—	—	—	1	—	—	1	б
3,0:2,3	—	—	—	1	—	—	1	б
50:38:2,3	—	—	—	—	1	2	3	б,н
38:1,9	—	—	—	—	6	—	6	б
38:7,5	—	—	—	—	2	—	2	б,п
38:28:4,2	—	—	—	—	1	—	1	б
50:38:3,4	—	—	—	—	1	—	1	б
80:38:1,4	—	—	—	—	1	—	1	б
38:2,3:2,0	—	—	—	—	1	—	1	б
38:26:4,2:2,3	—	—	—	—	2	—	2	б,к
38:3,4:2,3:1,4	—	—	—	—	1	—	1	б
2,5	—	—	—	—	1	—	1	п
3,0	—	—	—	—	1	—	1	б
4,2	—	—	—	—	1	—	1	б
38:2,2	—	—	—	—	—	7	7	б,п
38:26:2,3	—	—	—	—	—	4	4	б
38:26:3,0	—	—	—	—	—	1	1	б
50:38:3,4:2,8	—	—	—	—	—	1	1	б
55:38:4,2:1,4	—	—	—	—	—	1	1	б
38:3,4:1,4	—	—	—	—	—	2	2	б
38:4,2:1,4	—	—	—	—	—	2	2	б
Итого...	267	419	426	492	461	493	2558	

Примечание. б — больные, н — бактерионосители, к — лица, контактировавшие с больными, в — объекты внешней среды, п — пищевые продукты.

плазмидного анализа для микробиологического мониторинга за микробом.

Материалы и методы

В работе использовано 2558 штаммов *S. enteritidis*, выделенных в Приморском крае в 1995—2000 гг. По источнику выделения штаммы распределились следующим образом: 2266 штаммов изолировано от больных людей, 101 — от бактерионосителей, 47 — от лиц, контактировавших с больными, 27 — из объектов внешней среды и 117 — из пищевых продуктов. Идентификацию сальмонелл проводили общепринятыми методами [8]. Биотипирование и изучение антибиотикорезистентности выполнено у 134 штаммов *S. enteritidis*. Биохимические особенности штаммов микроба оценивали по ферментации глюкозы, лактозы, рамнозы, дульцита, целобиозы, инозита, мелицитозы, эскулина, рафинозы, гидролиза желатин и мочевины, росту на цитратной и ацетатной средах, наличию β-галактозидазной активности, расщеплению лизина и аргинина, продукции индола и сероводорода, отношению к глицерину по Штерну и подвижности. У этих же 134 штаммов изучена чувствительность к антибиотикам (ампициллину, цефалотину, цефазолину, цефуросиму, цефокситину, цефотаксиму, цефтриаксону, цефоперазону, цефтазидиму, цефалексину, цефаклору, цефиксиму, тетрациклину, хлорамфениколу, неомицину, канамицину, стрептомицину, гентамицину, сизомицину, тобрамицину, амикацину, полимиксину, офлоксацину и ципрофлоксацину) методом диффузии в агаре с помощью бумажных дисков. Определение спектра плазмид в штаммах сальмонелл проводили методом щелочного лизиса [9]. Электрофорез плазмидных ДНК вели в 0,7% агарозном геле в трис-боратном буфере. Гели окрашивали бромистым этидием и фотографировали в УФ-свете. Известные плазмиды Sa (26 Mda), RP4 (38 Mda), pBR322 (2,9 Mda), а также pST105 (7,5 Mda) [1] и pVM82 (82 Mda) [2] использовали как стандарты для определения молекулярной массы. Выделение плазмидной ДНК проводили по методу, описанному в руководстве [5], а ее расщепление рестриктазой TagI вели по стандартной методике [4]. Результаты обработаны статистически с использованием критериев Стьюдента [3].

Результаты и обсуждение

В мае 1995 г. в Приморском крае было принято решение об организации централизованного микробиологического мониторинга за возбудителями сальмонеллеза, в соответствии с которым культуры сальмонелл, выделенные в крае от людей, из объектов внешней среды и из пищевых продуктов, направлялись в НИИ эпидемиологии и микробиологии для дальнейшего изучения их плазмидных характеристик.

В течение 1995—2000 гг. изучен плазмидный профиль 2558 штаммов *S. enteritidis*, что составило 70,8 ± 0,8% всех культур *S. enteritidis*, изолированных в крае из различных источников. Результаты изучения плазмид в штаммах микроба представле-

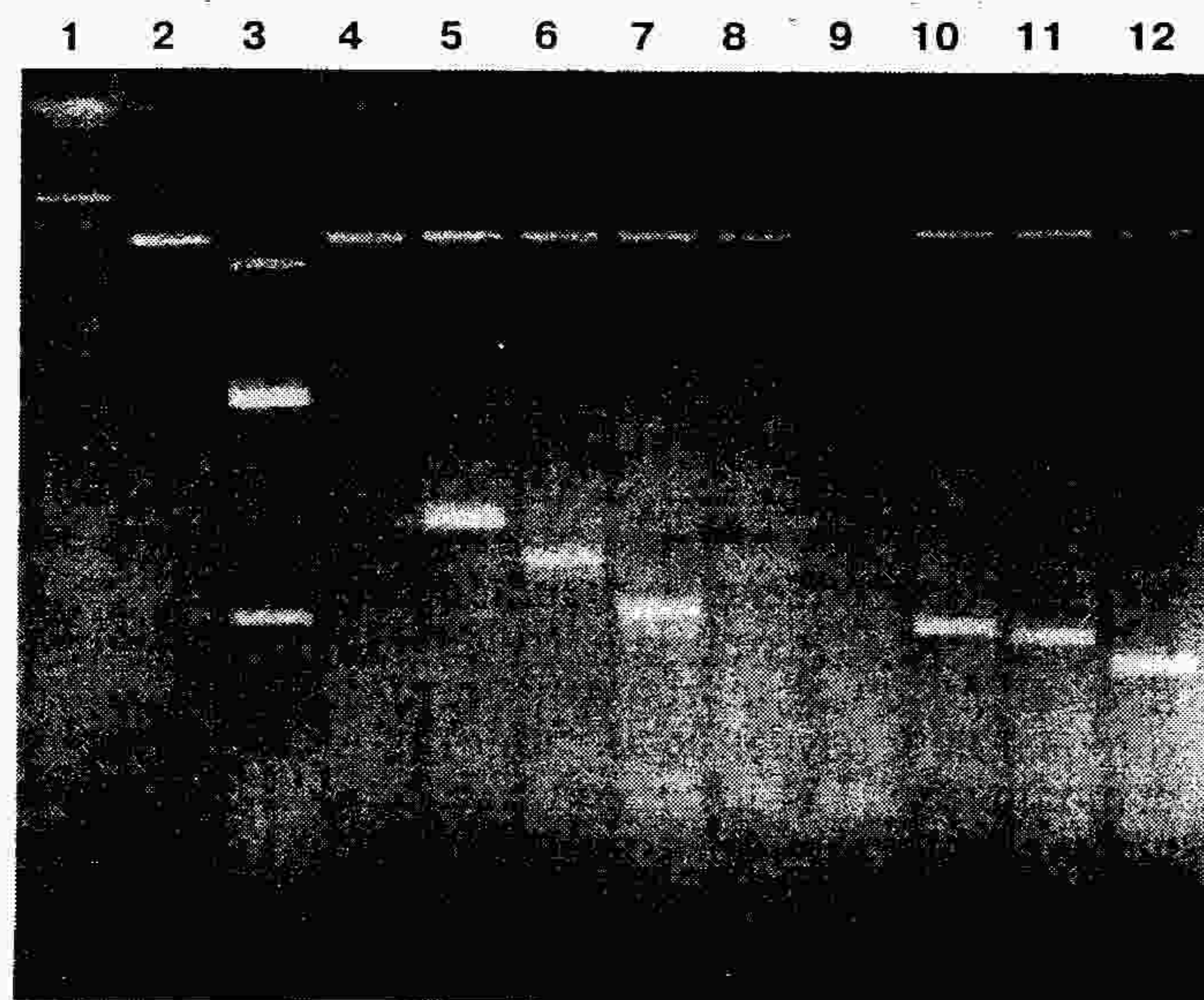


Рис. 1. Электрофореграмма штаммов *S. enteritidis* различных плазмидоваров.

1—12 — номера дорожек. 1—3 — контрольные плазмиды: 1 — pVM82 (82 Mda), 2 — RP4 (38 Mda), 3 — Sa (26 Mda), pCT105 (7,5 Mda) pBR 322 (2,9 Mda); 4—12 — штаммы плазмидоваров 38, 38:4,2, 38:3,4, 38:3,0:1,4, 38:1,4, 1,4, 38:2,8, 38:2,6, 38:2,3 Mda.

ны в таблице, из которой видно, что все штаммы распределились в 59 плазмидных вариантов (плазмидоваров), среди которых доминирующее значение имели 3 первых плазмидовара — 38 Mda, 38 : 1,4 Mda и 38 : 2,3 Mda. На долю этих плазмидоваров пришлось $83,1 \pm 0,7\%$ штаммов.

Анализ выделения штаммов различных плазмидоваров *S. enteritidis* выявил неравномерность их распределения по годам. Так, кроме вышеописанных, ежегодно изолировались штаммы 3 плазмидоваров (38 : 3,4 Mda, 1,4 Mda, бесплазмидные), в течение 5 лет — штаммы 2 плазмидоваров (2,3 Mda, 38 : 2,8 Mda), а в течение 3—4 лет выделялись штаммы 4 плазмидоваров (38 : 4,2 Mda, 38 : 2,6 Mda, 38 : 3,0 : 1,4 Mda и 50 : 38 : 1,4 Mda). В целом штаммы этих 9 плазмидоваров микроба выделялись не часто, и на их долю пришлось $12,6 \pm 0,7\%$ культур.

Штаммы остальных 47 плазмидоваров *S. enteritidis* выделялись значительно реже. Большинство плазмидоваров было представлено 1—2 штаммами микроба и изолировалось в течение одного года. Их доля составила $4,3 \pm 0,4\%$ исследованных культур. Именно по частоте выделения штаммов первые 7 плазмидоваров *S. enteritidis* (см. таблицу) определены как основные (рис. 1), а остальные — как редко выявляемые.

Источником выделения доминирующих плазмидоваров микроба являются больные, бактерионосители, лица, контактировавшие с больными, объекты внешней среды и пищевые продукты. Среди других плазмидоваров такой широкий спектр источников характерен лишь для бесплазмидных штаммов. Штаммы остальных плазмидоваров наиболее часто выделялись от больных, а далее в порядке убывания: из пищевых продуктов, от бактерионосителей, от лиц, контактировавших с больными, и из объектов внешней среды.

Естественен вопрос о родстве плазмид с одинаковой молекулярной массой в различных штаммах

микроба. Для этого плазмидные ДНК массой 1,4 Mda, выделенные из 10 штаммов соответствующего плазмидовара микроба, были обработаны рестриктазой TagI, и образцы линейных фрагментов сравнили между собой и с рестрикционными образцами, полученными после расщепления этой же рестриктазой суммарной плазмидной ДНК из 4 штаммов плазмидовара 38 : 1,4 Mda (рис. 2). Установлено, что расщепление плазмиды массой 1,4 Mda ведет к образованию 4 фрагментов, идентичных во всех штаммах плазмидовара 1,4 Mda (см. рис. 2, дорожки 1—3). Фрагменты такой же массы выявлены в виде ярких полос при рестрикции суммарной плазмидной ДНК из штаммов плазмидовара 38 : 1,4 Mda на фоне более бледных фрагментов плазмиды 38 Mda (дорожки 4—7). Подобные результаты получены при анализе с рестриктазой TagI плазмид массой 2,3 Mda из штаммов плазмидоваров 2,3 Mda (дорожки 9—11) и 38 : 2,3 Mda (дорожки 12—13). Следовательно, полученные результаты позволяют говорить об идентичности плазмид 1,4 Mda в штаммах плазмидоваров 1,4 и 38 : 1,4 Mda и плазмид 2,3 Mda в штаммах соответствующих им плазмидоваров.

Биохимические особенности и антибиотикорезистентность изучены у 134 штаммов, из которых 21 штамм относился к плазмидовару 38 Mda, 24 — к плазмидовару 38 : 1,4 Mda, 15 — к 38 : 2,3 Mda, 11 — к 38 : 2,8 Mda, 9 — к 2,3 Mda, 4 — к 1,4 Mda, 3 — к 38 : 3,4 Mda, по 2 штамма к плазмидоварам 70 : 55; 60 : 38 : 26 : 3,8; 38 : 6,0 : 2,2 Mda и 41 штамм относился к остальным плазмидоварам, которые исследовали по одной культуре. Штаммы *S. enter-*

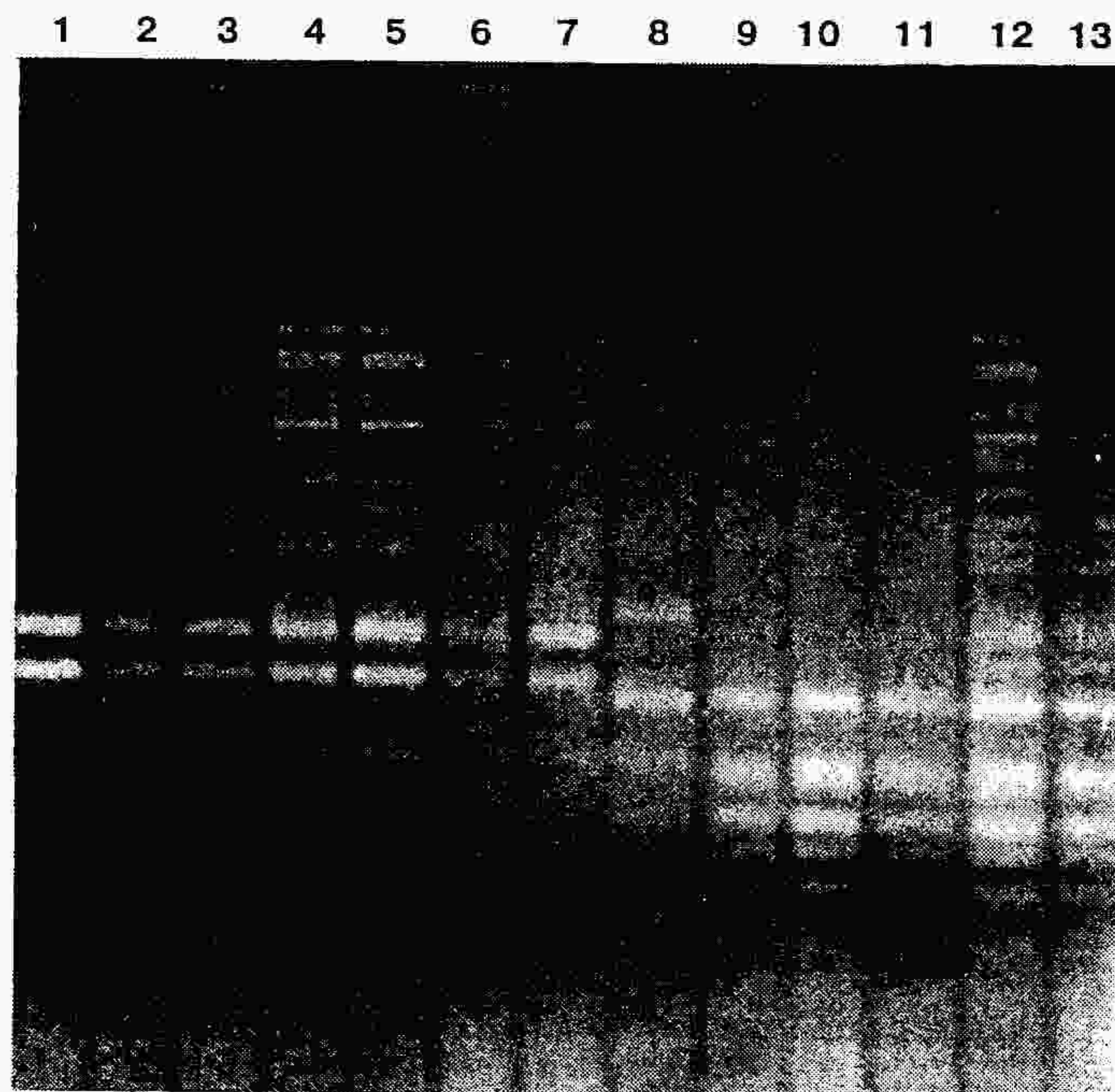


Рис. 2. Электрофоретическое разделение в 1,7% агарозном геле фрагментов, образующихся при расщеплении рестриктазой TagI ДНК плазмид из штаммов *S. enteritidis* плазмидоваров 1,4, 38:1,4, 2,3 и 38:2,3 Mda.

1—13 — номера дорожек. 1—3 — фрагменты ДНК плазмиды 1,4 Mda; 4—7 — фрагменты суммарной ДНК из штаммов плазмидовара 38:1,4 Mda; 8 — AluI фрагменты ДНК pBR322; 9—11 — фрагменты ДНК плазмиды 2,3 Mda; 12—13 — фрагменты суммарной ДНК из штаммов плазмидовара 38:2,3 Mda.

itidis, выделенные в 2000 г., в этих тестах не исследованы.

По биотипу все изученные штаммы независимо от профиля плазмид, времени и источника выделения представляют собой однородную группу и лишь 2 культуры плазмидовара 70 : 55 Mda отличались от остальных отсутствием ферментации дульцита, глицерина по Штерну и положительной реакцией с целобиозой и лактозой.

При изучении чувствительности *S. enteritidis* к антибиотикам установлено, что 122 штамма были чувствительны ко всем антибиотикам независимо от года выделения и спектра плазмид. Различная степень антибиотикорезистентности выявлена у 12 штаммов. Так, оба штамма микроба плазмидовара 60 : 38 : 26 : 3,8 Mda оказались резистентными к стрептомицину, а у 2 штаммов плазмидовара 38 : 6,0 : 2,2 Mda выявлена резистентность дополнительно к канамицину и неомицину. Штаммы микроба плазмидоваров 38 : 12 : 4,0 : 2,3 и 50 : 38 : 7,0 Mda были резистентны к тетрациклину и стрептомицину. Оба штамма микроба плазмидовара 70 : 55 Mda были резистентны к ампициллину и цефалотину, 1 штамм плазмидовара 70 : 38 Mda — к хлорамфениколу и 1 штамм плазмидовара 70 Mda — к ампициллину и хлорамфениколу.

Множественная антибиотикорезистентность выявлена лишь у 2 штаммов, относящихся к разным плазмидоварам. Так, штаммы плазмидоваров 95 : 38 : 2,3 : 1,4 и 60 : 38 : 4,2 : 2,3 Mda оказались резистентными к ампициллину, тетрациклину, хлорамфениколу и стрептомицину.

Плазмидный анализ 2558 штаммов *S. enteritidis* выявил наличие в крае 59 плазмидоваров микроба. Наши исследования показали, что плазмиды содержатся в 98,1% штаммов, причем в 96,2% культур имеется плаزمиды массой 38 Mda, являющаяся плазмидой вирулентности. Однако эпидемиологическая значимость выявленной гетерогенности *S. enteritidis* по плазмидной характеристике ограничивается наличием 3 доминирующих плазмидоваров микроба, а практическую значимость в этиологии инфекции имеют лишь 7 основных плазмидоваров возбудителя. Представленные данные нашли подтверждение и у других исследователей. Высокогетерогенные по плазмидной характеристике популяции *S. enteritidis* выявлены в США [14, 16], в Испании [13], в Гонконге [11]. При этом удельный вес штаммов, содержащих плазмиду вирулентности массой 38 Mda, колеблется от 80% в Гонконге [11] до 95,9% в Испании [13], а количество доминирующих плазмидоваров микроба ограничивается 2—3.

Таким образом, учитывая, что по биотипу и антибиотикорезистентности исследованные штаммы *S. enteritidis* представляют собой, за небольшим исключением, однородную группу, плазмидный анализ можно считать наиболее простым и эффективным методом внутривидового типирования микроба. Подтверждение этому выводу получено при рестрикционном анализе плазмид массой 1,4 и 2,3 Mda, которые оказались гомологичными в штаммах доминирующих плазмидоваров 38 : 1,4 и 38 : 2,3 Mda.

Нуждается в обсуждении и вопрос о происхождении некоторых плазмидоваров *S. enteritidis*.

Имеющиеся данные позволяют утверждать, что часть плазмидоваров микроба завезены в край с мясной продукцией. Так, штаммы микроба плазмидоваров 38 : 3,6; 38 : 5,0 : 2,4; 2,5 и 38 : 7,5 Mda выделены из мясной продукции, импортированной в край из зарубежных государств, а заболеваемость, обусловленная плазмидоваром 38 : 4,2 Mda, связана с ввозом в край продукции из других регионов России.

Кроме того, штаммы микроба плазмидоваров 1,4 и 2,3 Mda отличаются от штаммов доминирующих плазмидоваров отсутствием плазмиды вирулентности массой 38 Mda. Весьма вероятно, что их происхождение может быть связано с утратой плазмиды вирулентности в организме больного. Такая возможность нами ранее показана для формирования штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*, утративших плазмиду вирулентности [7].

Обоснование возможности построения централизованного микробиологического мониторинга за *S. enteritidis* на основе плазмидного анализа штаммов микроба получено при изучении 6 вспышек сальмонеллеза с общим числом заболевших 202 и 30 случаев семейных заболеваний с общим числом заболевших 66. В соответствии с плазмидной характеристикой *S. enteritidis* по 2 вспышки были вызваны штаммами плазмидоваров 38 : 1,4 и 38 : 2,6 Mda и по 1 вспышке — штаммами плазмидоваров 38 и 38 : 2,3 Mda. Во всех случаях штаммы микроба, выделенные от больных и предполагаемых факторов передачи инфекции, относились к идентичному плазмидовару. Подобные результаты получены при анализе семейных очагов сальмонеллеза. Несмотря на то что в этиологии инфекции в различных очагах принимали участие штаммы всех основных плазмидоваров, в каждом конкретном очаге штаммы, выделенные от больных, были идентичны по профилю плазмид.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что плазмидный анализ в комплексе с рестрикционным анализом плазмидных ДНК может быть использован для централизованного микробиологического мониторинга за *S. enteritidis* в пределах территории одного региона. В этом виде микробиологический мониторинг позволяет конструктивно влиять на эффективность эпидемиологического надзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинцбург А. Л., Янишевский Н. В., Мотин В. Л. и др. // Молекул. генетика. — 1984. — № 9. — С. 12—18.
2. Гинцбург А. Л., Шубин Ф. Н., Шовадаева Г. А. и др. // Генетика. — 1988. — Т. 24, № 9. — С. 1562—1571.
3. Каспарова Т. Ю. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. — М., 1994.
4. Маннатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. — М., 1984.
5. Плазмиды. Методы / Под ред. К. Харди: Пер. с англ. — М., 1989.
6. Шагинян И. А., Гинцбург А. Л. // Молекул. генетика. — 1991. — № 12. — С. 3—9.
7. Шубин Ф. Н., Гинцбург А. Л., Китаев В. М. и др. // Там же. — № 6. — С. 20—25.
8. Энтеробактерии: (Руководство для врачей) / Голубева И. В. и др.: Под ред. В. И. Покровского. — М., 1985.
9. Kado C. I., Liu S. T. // J. Bacteriol. — 1981. — Vol. 145. — P. 1365—1373.
10. Landeras E., Gonzales-Hevia M. A., Alzugaray R. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1996. — Vol. 34. — P. 2294—2296.

11. Ling J. M., Koo I. C., Kam K. M. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 36. — P. 1693—1699.
12. Millemann Y., Lesage M., Chaslus-Dancla E. et al. // Ibid. — 1995. — Vol. 33. — P. 173—179.
13. Rivera M. J., Rivera N., Castillo J. et al. // Ibid. — 1991. — Vol. 29. — P. 927—932.
14. Rodrigue D. C., Cameron D. N., Puhf N. D. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 30. — P. 854—857.
15. Stubbs A. D., Hickman-Brenner F. W., Cameron D. N. et al. // Ibid. — 1994. — Vol. 32. — P. 199—201.
16. Wachsmuth I. K., Kiehlbauch J. A., Bopp C. A. et al. // Int. J. Food Microbiol. — 1991. — Vol. 12. — P. 77—90.

Поступила 15.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.98:579.842.14]:312.6(571.63)

Ф. Н. Шубин, Н. А. Кузнецова, Н. И. Ковальчук, Г. В. Ревина, Н. Г. Кошелева, Т. Т. Тарасенко,
Л. К. Гребенькова

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА SALMONELLA ENTERITIDIS В ПРИМОРСКОМ КРАЕ. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ВЫЗВАННОЙ РАЗЛИЧНЫМИ ПЛАЗМИДОВАРАМИ МИКРОБА, ВО ВЛАДИВОСТОКЕ

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Центр госсанэпиднадзора в Приморском крае, Владивосток

Изучена плазмидная характеристика штаммов S. enteritidis, выделенных от 1130 больных, что составило 61,6% от всей заболеваемости сальмонеллезом, зарегистрированной во Владивостоке в 1995—2000 гг. Установлено, что 3 основных плазмидовара микроба, маркированных плазмидами 38, 38:1,4 и 38:2,3 Mda, играют ведущую роль в этиологии инфекции. Анализ заболеваемости, вызванной различными плазмидоварами S. enteritidis, показал, что каждому из них свойственна своя годовая и месячная динамика. Изменение общей заболеваемости, выражающееся ее повышением или снижением, является результатом отражения в ней значимости каждого из основных плазмидоваров микроба. Микробиологический мониторинг за S. enteritidis, основанный на данных плазмидного анализа, имеет важное значение в системе эпидемиологического надзора за инфекцией.

Ключевые слова: сальмонелла энтеритидис, плазмидная характеристика, заболеваемость.

Plasmid characteristics of S. enteritidis strains isolated from 1130 patients (61.6% of all salmonellosis cases recorded in Vladivostok in 1995—2000) were studied. Three plasmidovars of the bacterium, marked by plasmids 38, 38:1.4, and 38:2.3 Mda, play the leading part in the etiology of infection. Analysis of morbidity caused by different S. enteritidis plasmidovars showed that each variant is characterized by specific annual and monthly changes. Changes in the total morbidity manifesting by its increase or decrease reflect changes in the significance of each of the main bacterial plasmidovars. Microbiological monitoring of S. enteritidis based on the data of plasmid analysis is an important component of epidemiological surveillance of the infection.

Key words: *Salmonella enteritidis*, plasmid characteristics, morbidity

Сальмонеллезная инфекция продолжает оставаться актуальной, поскольку заболеваемость ею не имеет устойчивой тенденции к снижению. Увеличение этиологической значимости *Salmonella enteritidis* началось в середине 80-х годов, когда появились сообщения о смене в ряде стран доминирующего в этиологии возбудителя *S. typhimurium* на *S. enteritidis*, что сопровождалось значительным ростом заболеваемости и формированием большого количества вспышек инфекции [5, 10]. В последние годы *S. enteritidis* отводится основная роль в этиологии сальмонеллеза в большинстве стран мира [14].

Применение традиционных методов внутривидового типирования *S. enteritidis* для эпидемиологического анализа инфекции показало, что штаммы микроба, выделенные от больных в разных странах, характеризовались чувствительностью к большинству антибиотиков, а фаготипирование бактерий выявило превалирование в европейских странах фаготипа 4, а в США и Канаде — фаготипов 8 и 13а [7, 14]. Вместе с тем в последние годы для эпидемиологического анализа и расшифровки вспышек широкое применение получили молеку-

лярно-генетические методы, такие как плазмидный анализ, рестрикционный анализ плазмидной и хромосомной ДНК [12, 13], риботипирование [8], IS200-типирование [9], пульс-электрофорез [11]. Эти методы позволили выявить гетерогенность популяции *S. enteritidis*. Однако в текущих эпидемиологических расследованиях вспышек, вызванных *S. enteritidis*, плазмидный анализ в комплексе с изучением антибиотикорезистентности штаммов оказался достаточно эффективным методом внутривидового типирования микроба, циркулирующего в пределах ограниченного региона [9, 10, 12, 13].

Целью работы были изучение динамики заболеваемости населения Владивостока сальмонеллезом, вызванным различными плазмидными вариантами *S. enteritidis*, основанное на мониторинге за возбудителем, и оценка эпидемиологической значимости отдельных плазмидоваров в заболеваемости населения.

Материалы и методы

Изучены штаммы *S. enteritidis*, выделенные во Владивостоке от 1318 больных людей, в том числе