

Г.Г. Онищенко¹, И.В. Абаев², И.А. Дятлов², Ю.П. Скрыбин², О.В. Коробова², П.В. Соловьёв², А.Г. Богун²

¹ Правительство Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Российская Федерация

Молекулярно-генетическая идентификация штамма *Staphylococcus aureus* — возбудителя пищевой токсикоинфекции при вспышке в Санкт-Петербурге в 2013 г.

Актуальность: *Staphylococcus aureus* является одним из важнейших возбудителей инфекций человека и вызывает более 100 нозологических форм заболеваний. Отсутствие данных о распространении в регионах Российской Федерации генетических типов *S. aureus*, характерных для различных форм стафилококковой инфекции, затрудняет своевременную идентификацию и локализацию штаммов этого опасного в эпидемиологическом плане бактериального возбудителя. **Цель исследования:** провести молекулярно-генетическое исследование изолятов *S. aureus*, выделенных при массовой вспышке пищевой токсикоинфекции среди рабочих-строителей в аэропорту Пулково (Санкт-Петербург) в 2013 г. **Методы:** способность изолятов *S. aureus* к продукции стафилококковых энтеротоксинов определяли иммуноферментными методами. Генотипирование проводили с помощью полимеразной цепной реакции со специфическими олигонуклеотидными праймерами и методом секвенирования нуклеотидных последовательностей геномов двух независимых изолятов возбудителя. **Результаты:** в геномах изолятов *S. aureus*, этиологически связанных со вспышкой, показано наличие гена энтеротоксина А. Была продемонстрирована продукция энтеротоксина А изолятами *S. aureus*. По результатам комплексного анализа, все изоляты *S. aureus*, продуцирующие стафилококковые энтеротоксины, идентичны и представляют собой штамм *S. aureus*, сиквенс-тип ST30 и spa-тип t2509. Геном идентифицированного штамма *S. aureus* несет набор различных стафилококковых токсинов. Полногеномное секвенирование, наряду с другими методами исследования, показало высокую степень гомологии генома исследуемого штамма с геномом известного референтного штамма *S. aureus* MRSA252. **Заключение:** в Российской Федерации впервые проведено полное молекулярно-генетическое исследование штамма *S. aureus*, вызвавшего массовую вспышку пищевой токсикоинфекции, что позволяет в дальнейшем использовать его в качестве типового российского штамма при анализе эпидемических вспышек в России. **Ключевые слова:** *Staphylococcus aureus*, пищевые токсикоинфекции, стафилококковый энтеротоксин А, генотипирование. (Вестник РАМН. 2014; 9–10: 33–38)

33

Обоснование

Staphylococcus aureus является одним из важнейших возбудителей инфекций человека и вызывает более 100 но-

зологических форм заболеваний [1]. В последние годы отмечается повышение степени тяжести инфекционно-го процесса, вызванного золотистым стафилококком. Показана связь между генетическими линиями *S. aureus*

G.G. Onishchenko¹, I.V. Abaev², I.A. Dyatlov², Y.P. Skryabin², O.V. Korobova², P.V. Solovyov², A.G. Bogun²

¹ The Russian Government, Moscow, Russian Federation

² State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology (SRCAMB), Obolensk, Russian Federation

Molecular Genetic Identification of *Staphylococcus aureus* Strain, Caused a Foodborne Illness Outbreak in St. Petersburg in 2013

Background: *Staphylococcus aureus* is one of the most important human pathogens and causes over 100 nosological forms of diseases. The lack of data on the spread of *S. aureus* genetic types specific for different forms of staphylococcal infections in Russia makes it difficult to timely identify and control strains of this epidemiologically dangerous bacterial pathogen. **Objective:** The aim of the study was to carry out a molecular genetic research of *S. aureus* isolates obtained during a widespread foodborne illness outbreak among builders at the Pulkovo airport in St. Petersburg in 2013. **Methods:** The ability of the isolates to produce staphylococcal enterotoxins was studied by immunoenzyme techniques. Gene typing was carried out by sequence-specific primer-based PCR, as well as by sequencing genomic nucleotide sequences of two independent isolates of the pathogen. **Results:** An enterotoxin A gene in genomes of *S. aureus* isolates etiologically associated with the outbreak was identified. The production of enterotoxin A by the isolates was shown. According to the complex analysis all isolates producing staphylococcal enterotoxins were identical and constituted the *S. aureus* strain, sequence-type ST30 and spa-type t2509. The genome of the identified *S. aureus* strain carried a set of various staphylococcal toxins. The full genome sequence among other techniques revealed high levels of similarity between genomes of the strain under study and well-known reference strain *S. aureus* MRSA 252. **Conclusion:** The complete molecular genetic study of the *S. aureus* strain involved into the widespread foodborne illness outbreak was first carried out in Russia, allowing of further using the strain as a Russian reference strain to study potential epidemic outbreaks in the Russian Federation. **Key words:** *Staphylococcus aureus*, foodborne illness, staphylococcal enterotoxin A, genotyping. (Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 9–10: 33–38)

и специфическими нозологическими формами стафилококковой инфекции, а также продемонстрирована различная предрасположенность определенных клональных групп *S. aureus* к модификациям генома посредством горизонтального переноса генов, способствующих повышению вирулентности штаммов и тяжести вызываемой ими патологии [2]. Например, при исследовании штаммов *S. aureus* — возбудителей пищевых токсикоинфекций обязательно обнаруживаются гены энтеротоксинов группы А–Е. Более неожиданным результатом современных исследований является тот факт, что только определенные генетические линии *S. aureus* несут ответственность за пищевые токсикоинфекции. Установление связи между определенными формами инфекции и типом генетической структуры *S. aureus* позволяет обоснованно выявлять источники инфекции. Это особенно актуально для *S. aureus* вследствие широкого распространения данного возбудителя и высокой частоты идентификации *S. aureus* при инфекциях, этиологически не связанных с данным возбудителем. Отсутствие данных о распространении в регионах России генетических типов *S. aureus*, характерных для различных форм стафилококковой инфекции, затрудняет своевременную идентификацию нетипичных для Российской Федерации (РФ) штаммов этого опасного в эпидемиологическом плане бактериального возбудителя.

Целью исследования было провести полное молекулярно-генетическое исследование штамма *S. aureus*, вызвавшего массовую вспышку пищевой токсикоинфекции в 2013 г. в Санкт-Петербурге.

Методы

Материал

В исследовании использовали изоляты *S. aureus*, выделенные при вспышке пищевой токсикоинфекции среди рабочих-строителей в аэропорту Пулково в 2013 г. Всего было получено 15 изолятов *S. aureus*, выделенных от больных и из пищевого продукта, после приема которого были обнаружены клинические признаки заболевания. Видовое определение бактерий осуществляли с помощью биохимических тестов API Staph (bioMérieux, Франция) и методом идентификации микроорганизмов на базе масс-спектрометрии с помощью системы MALDI Biotyper (Bruker, Франция).

Методы

Определение профиля антибиотикочувствительности изолятов *S. aureus* проводилось на агаре Мюллера–Хинтона (Hi-Media, Индия) диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04 [3] для следующих препаратов: бензилпенициллин, оксациллин, гентамицин, амикацин, ципрофлоксацин, тетрациклин, доксициклин, эритромицин, линкомицин, клиндамицин, ванкомицин, хлорамфеникол, ко-тримоксазол, рифампицин (Hi-Media, Индия).

Для генетического анализа в качестве референтных использовали штаммы *S. aureus* из Американской коллекции типовых культур (ATCC): MRSA252 (GenBank BX571856); MSSA476 (GenBank BX571857); Mu50 (GenBank BA000017); MW2 (GenBank BA000033); USA300_TCH1516 (GenBank CP000730) и штаммы *S. aureus* из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболонск»: В-6833, В-6836, В-6837 и В-6840.

Все изоляты *S. aureus* исследовали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими олигонуклеотидными праймерами, определяли нуклеотидную последовательность геномов двух независимых изолятов: *S. aureus* — изолята, полученного от больного, и изолята, выделенного из пищевого продукта методом полногеномного секвенирования. Также определяли наличие специфического для *S. aureus* участка гена термостабильной нуклеазы (*nuc*) [4] и варибельного участка гена коагулазы (*coa*) [5]. Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов *S. aureus* (MLST), основанное на определении нуклеотидной последовательности 7 генов «домашнего хозяйства» и идентификации аллельного профиля, выполняли согласно информации, представленной на сервере mlst.net (<http://www.mlst.net/>). Spa-типирование проводили посредством определения нуклеотидной последовательности варибельного региона гена белка А с последующим анализом данных согласно инструкциям сервера Ridom SpaServer (<http://spaserver.ridom.de/>). Детекцию аллеля гена *agr*, контролирующего экспрессию бактериальных факторов вирулентности, проводили с помощью амплификации со специфическими праймерами (табл. 1). Наличие генов лейкоцидина Пантона–Валентайна *pvl*, лейкоцидина *lukED*, токсина синдрома токсического шока *tst*, стафилококковых энтеротоксинов (*sea*, *seb*, *sec*, *sed* и *see*), эксфолиативных токсинов (*eta* и *etb*), α - и β -гемолизина (*hema* и *hemb*), гена *seo* — маркера кассеты энтеротоксиновых генов *egc* определяли методом ПЦР при помощи специфических праймеров (см. табл. 1) и при анализе данных полногеномного секвенирования геномов двух независимых изолятов *S. aureus*. Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов продуктов амплификации варибельного региона коагулазного гена (*coa*-ПЦР-ПДРФ) осуществляли стандартным методом [5].

Способность изолятов *S. aureus* к продукции стафилококковых энтеротоксинов определяли на автоматическом анализаторе VIDAS (bioMérieux, Франция) с помощью теста VIDAS Staph Enterotoxin II (SET2) (bioMérieux, Франция) на основе методики ферментсвязанного флуоресцентного анализа, а также методом иммуноблота с поливалентной сывороткой против энтеротоксина А.

Результаты

В тесте VIDAS Staph Enterotoxin II (SET2) на автоматическом анализаторе VIDAS была продемонстрирована способность изолятов *S. aureus*, выделенных при вспышке пищевой токсикоинфекции, к продукции стафилококковых энтеротоксинов, относящихся к группе А, В, С1, С2, С3, D и Е. Методом *coa*-ПЦР-ПДРФ было показано, что энтеротоксинпродуцирующие изоляты *S. aureus* обладают одинаковым электрофоретическим паттерном 514(219;214;81), что на предварительном этапе позволило оценить всю группу изолятов как однородную в генетическом отношении. В дальнейшем с помощью ПЦР со специфическими олигонуклеотидными праймерами показали, что изоляты с *coa*-ПЦР-ПДРФ паттерном 514(219;214;81) кодируют ген энтеротоксина А, что и было подтверждено методом иммуноблота с поливалентной сывороткой против энтеротоксина А. Последовательности, ответственные за кодирование генов стафилококковых энтеротоксинов В, С1, С2, С3, D и Е в геноме *S. aureus* CSA514, не были обнаружены. Все изоляты были устойчивы к бензилпенициллину, гентамицину и амикацину и обладали чувствительностью

Таблица 1. Олигонуклеотидные праймеры, использованные в работе

№	Праймер	Последовательность праймера (5'-3')	Мишень	Источник
1	nuc1	GCGATTGATGGTGATACGGTT	Ген нуклеазы	[4]
2	nuc2	AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC		
3	coa1	ATAGAGATGCTGGTACAGG		
4	coa2	GCTTCCGATTGTTTCGATGC	Ген коагулазы	[5]
5	spa-1113f	TAAAGACGATCCTTCGGTGAGC	Ген белка А	[6]
6	spa-1514r	CAGCAGTAGTGCCGTTTGCTT		
7	pan	ATGCACATGGTGCACATGC	Ген, контролирующий экспрессию факторов вирулентности	[7]
8	agr1	GTCACAAGTACTATAAGCTGCGAT		
9	agr2	TATTACTAATTGAAAAGTGGCCATAGC		
10	agr3	GTAATGTAATAGCTTGTATAATAATACCCAG		
11	agr4	CGATAATGCCGTAATACCCG		
12	luk-PV-1F	ATCATTAGGTAATAATGTCTGGACATGATCCA	Ген лейкоцидина Пантона–Валентайна	[8]
13	luk-PV-2R	GCATCAAGTGATTGGATAGCAAAAGC		
14	lukED-F1	CAGATGTGAAGGGTAGTGGA	Ген лейкоцидина ED	[9]
15	lukED-R5	TCATTATCAGATGTTGCTGTTG		
16	hla-F	GAAGTCTGGTGAAAACCCCTGA	Ген гемолизина А	[10]
17	hla-R	TGAATCCTGTCGCTAATGCC		
18	h1b-F	CAATAGTGCCAAAGCCGAAT	Ген гемолизина В	[10]
19	h1b-R	TCCAGCACCACAACGAGAAT		
20	tst-F	ACCCCTGTTCCCTTATCATC	Ген токсина синдрома токсического шока	[11]
21	tst-R	TTTTCAGTATTGTAACGCC		
22	sea-F	GGTTATCAATGTGCGGGTGG	Ген энтеротоксина А	[11]
23	sea-R	CGGCACATTTTTCTCTTCGG		
24	seb-F	GTATGGTGGTGAAGTACTGAGC	Ген энтеротоксина В	[11]
25	seb-R	CCAAATAGTGACGAGTTAGG		
26	sec-F	AGATGAAGTAGTTGATGTGTAT	Ген энтеротоксина С	[11]
27	sec-R	CACACTTTTAGAATCAACCG		
28	sed-F	CTAGTTGGTAATATCTCCT	Ген энтеротоксина D	[12]
29	sed-R	TAATGCTATATCTTATAGGG		
30	see-F	TAGATAAAGTTAAAACAAGC	Ген энтеротоксина E	[12]
31	see-R	TAACCTACCGTGGACCCCTTC		
32	seo-F	AGTTTGTGTAAGAAGTCAAGTGTAGA	Ген энтеротоксина O	[12]
33	seo-R	ATCTTTAAATTCAGCAGATATCCCATCTAAC		
34	mecA mA1	ACTGCTATCCACCCTCAAAC	Ген mecA	[13]
35	mecA mA2	CTGGTGAAGTTGTAATCTGG		

к оксацилину, ципрофлоксацину, тетрациклину, доксициклину, эритромицину, линкомицину, клиндамицину, ванкомицину, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу, рифампицину. На этом этапе исследования было показано, что изоляты *S. aureus*, выделенные от больных и из образцов пищевого продукта, обладают одинаковым генотипом и фенотипом, и представляют собой штамм *S. aureus*, который в дальнейшем был обозначен как штамм *S. aureus* CSA514.

Исследовали уровни продукции энтеротоксина А у штаммов *S. aureus* CSA514 и *S. aureus* MRSA252 при температурах культивации 37, 20 и 10° С. Уровень продукции энтеротоксина А при 10° С составлял около 10% уровня продукции при 37° С, причем изменения в уровнях продукции энтеротоксина А для штаммов *S. aureus* CSA514 и *S. aureus* MRSA252 были идентичными.

Типирование штамма *S. aureus* CSA514 на наличие генов токсинов, отличных от энтеротоксинов А, В, С1, С2,

С3, D и E, показало наличие гена энтеротоксинподобного токсина О (*seo*), гена токсина синдрома токсического шока (*tst*), гена α-гемолизина (*hema*). Гены лейкоцидинов и эксфолиативных токсинов обнаружены не были. При детекции аллеля гена *agr* обнаружили третий аллель — *agr3*. Сиквенс-типирование показало, что штамм *S. aureus* CSA514 относится к сиквенс-типу ST30 и *spa*-типу t2509.

Полногеномное секвенирование изолятов штамма *S. aureus* CSA51: изолята, выделенного из пищевого продукта, и изолята, полученного от больного, позволило получить собранные контиги размером от 20 000 до 140 000 п.о. Контиги использовали для сравнения друг с другом и для поиска гомологичных последовательностей на сервере <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>. Значимых различий между вариантами штамма *S. aureus* CSA514 не выявлено. Наивысшая степень близости генома *S. aureus* CSA514 соответствовала полноразмерным последовательностям геномов штаммов *S. aureus* MSSA 55/2053

и *S. aureus* MRSA252, причем для 95% нуклеотидных последовательностей геномов отмечается 99% гомология.

Обсуждение

Как показали результаты комплексного анализа, все исследованные нами изоляты *S. aureus*, продуцирующие стафилококковые энтеротоксины, идентичны и представляют собой штамм, характеристики которого соответствуют генетическому варианту *S. aureus*, характерному для пищевой токсикоинфекции. В дальнейшем метициллинчувствительные изоляты *S. aureus* с одинаковым генотипом, выделенные от больных и из образцов пищевого продукта, обозначали как штамм *S. aureus* CSA514. Первичная генетическая характеристика штамма *S. aureus* CSA514 была проведена методом *coa*-ПЦР-ПДРФ при рестрикционном AluI-анализе ПЦР продуктов гена коагулазы *S. aureus*. Метод *coa*-ПЦР-ПДРФ при наличии необходимой базы данных позволяет с достаточной точностью определить клональный комплекс исследуемого штамма *S. aureus* в пределах 4 ч после получения чистой культуры. Таким образом, было показано, что штамм *S. aureus* CSA514 принадлежит к клональному комплексу CC30 — широко распространенной в Европе генетической линии внебольничных штаммов *S. aureus*, ассоциированных с пищевыми токсикоинфекциями. Дальнейшее исследование методами сиквенс-типирования, такими как *spa*-типирование и MLST-типирование, а также типирование на наличие токсинов, подтвердили и уточнили характеристику штамма *S. aureus* CSA514, которая включает сиквенс-тип ST30, *spa*-тип t2509, ген энтеротоксина А, ген *seo* — маркер кассеты энтеротоксиновых генов *egc*, локализованной на геномном острове vSAb, ген токсина синдрома токсического шока *tst*, ген α -гемолизина (*hema*). Данный штамм несет третий аллель гена *agr* (*agr3*), регулирующего синтез белковых токсинов и ферментов *S. aureus* на уровне транскрипции. Аллель регуляторного гена *agr* тесно связан с типом инфекционного процесса, вызываемого *S. aureus*. Таким образом, генетическая характеристика штамма *S. aureus* CSA514 включает следующие маркеры: t2509, ST30, *agr3*, *sea*, *tst*, *seo*, *hema*.

Из всего возможного набора генов энтеротоксинов только ген энтеротоксина А (*sea*) выявляется в геномах штаммов *S. aureus*, принадлежащих к клональной линии CC30. Для интоксикации, вызванной энтеротоксином А, характерен рвотный синдром, при этом диарея, как правило, отсутствует. Эта информация соответствует клиническим данным, полученным при вспышке токсикоинфекции, вызванной штаммом *S. aureus* CSA514. Первые клинические признаки заболевания у 363 за-

болевших проявились спустя 30–90 мин после приема пищи. У заболевших наблюдали сходные клинические симптомы: многократную рвоту, выраженную слабость, единичные случаи диареи; у 6 человек заболевание протекало с проявлениями инфекционно-токсического шока.

Для гена *sea* можно определить по меньшей мере 4 аллеля. Ген *sea* штамма *S. aureus* CSA514 полностью идентичен гену *sea* штамма *S. aureus* MRSA252 и имеет небольшие отличия в пределах от 2 до 10 нуклеотидов с генами *sea*, принадлежащими другим штаммам *S. aureus*. Согласно данным литературы, отдельные штаммы, продуцирующие энтеротоксин А, способны обеспечивать синтез токсина при температуре 20 °С и даже 10 °С в количествах, сравнимых с объемом продукции энтеротоксина А при 37 °С, что не показано для других энтеротоксинов [9]. Этот факт важен для оценки эпидемического потенциала штамма *S. aureus* CSA514. Однако в наших исследованиях показано снижение продукции энтеротоксина А при температурах 37, 20 и 10 °С для обоих штаммов (*S. aureus* CSA514 и *S. aureus* MRSA252). Таким образом, у исследуемого штамма явление суперпродукции энтеротоксина А при низких температурах не выявлено.

В настоящее время в доступных базах представлены геномные последовательности 24 штаммов клональной линии CC30 на разных уровнях сборки. Следует отметить, что все штаммы *S. aureus*, для которых известна геномная последовательность, представлены клиническими штаммами, как правило, связанными с инвазивными инфекциями. Таким образом, впервые получены данные о геномных последовательностях штамма *S. aureus* клональной линии CC30, который относится к возбудителям пищевых токсикоинфекций.

Геномы штаммов *S. aureus*, MRSA252 (сиквенс-тип ST36 и *spa*-тип t018) и MSSA 55/2053 (сиквенс-тип ST30 и *spa*-тип t021) продемонстрировали наибольшую близость к геному штамма *S. aureus* CSA514. Известно, что штаммы MSSA 55/2053 и MRSA252 были выделены в Англии, первый — в 1955, второй — в 1997 г. Референсный штамм *S. aureus* MRSA252 присутствует в коллекции ГНЦ ПМБ. Также в коллекции ГНЦ ПМБ представлен штамм *S. aureus* CSA181(B-6840) — типичный представитель выделенных в Центральном регионе РФ клинических штаммов генетической линии CC30 с набором токсинов, утяжеляющих течение стафилококковой инфекции (табл. 2).

Spa-тип t2509, который идентифицирован для штамма *S. aureus* CSA514, встречается среди выделяемых штаммов *S. aureus* с частотой 0,02% (по данным международной базы Ridom SpaServer). Всего в базе Ridom SpaServer зарегистрировано 46 таких штаммов, которые были выделены в Нидерландах в декабре 2012 и феврале — апреле 2013 г.,

Таблица 2. Сравнительная характеристика исследуемого штамма *S. aureus* CSA514 и других штаммов *S. aureus* генетической линии CC30

Штаммы	Год выделения	Место выделения	MRSA	Сиквенс-тип	Spa-тип	agr	Токсины			Энтеротоксины				Гемолизины		
							pvl	tst	seo	sea	seb	sec	sed	see	hema	hemb
<i>S. aureus</i> CSA514	2013	Санкт-Петербург, Россия	–	ST30	t2509	3	–	+	+	+	–	–	–	–	+	–
<i>S. aureus</i> MSSA 55/2053	1955	Великобритания	–	ST30	t021	3	+	–	+	–	–	–	–	–	+	–
<i>S. aureus</i> MRSA252	1997	Великобритания	+	ST36	t018	3	–	–	+	+	–	–	–	–	+	–
<i>S. aureus</i> CSA181	2007	Ярославль, Россия	–	ST30	t021	3	+	+	+	+	–	–	–	–	+	–

в Германии — в сентябре 2012 г., в Норвегии — в феврале 2012 г. С высокой вероятностью можно предположить, что регистрация штаммов в Ridom SpaServer должна коррелировать со вспышками пищевой токсикоинфекции в указанных странах в сроки, близкие к дате размещения информации в базе данных Ridom SpaServer. Таким образом, согласно проведенному анализу, группа штаммов, близких к штамму *S. aureus* CSA514, была источником вспышек стафилококковых инфекций с февраля 2012 по август 2013 г. в Норвегии, Нидерландах, Германии и России.

Согласно данным научных публикаций, штаммы *S. aureus*, близкородственные штамму *S. aureus* CSA514, вызывали пищевые токсикоинфекции в Испании в 2006 и 2008 гг. Кроме того, внебольничные штаммы с аналогичным *spa*-типом t2509 выделяли в Корее в 2008 и в Европе (без указания страны) в 2012 г. [14, 15]. Следует подчеркнуть, что выше представлены данные по публикациям для конкретного *spa*-типа t2509. В то же время публикаций об обнаружении при различных стафилококковых инфекциях штаммов *S. aureus* клональной линии CC30 значительно больше [16–18]. Также следует отметить, что клональная линия CC30 входит в число основных возбудителей пищевых стафилококковых токсикоинфекций в мире.

Заключение

В России впервые генетически идентифицирован и охарактеризован штамм *S. aureus* — возбудитель пищевой токсикоинфекции. Проведено полное молекулярно-генетическое исследование *S. aureus* CSA514, что позволяет в дальнейшем использовать его в качестве типового штамма при анализе вспышек пищевых токсикоинфекций в РФ. Представляется практически важным создание системы мониторинга штаммов *S. aureus*, вызывающих эпидемические вспышки различных форм стафилококковой инфекции в регионах Российской Федерации. Система мониторинга позволит установить картину распространения характерных генетических типов *S. aureus*, стандартных для различных форм инфекции и различных регионов РФ, что является необходимым требованием эффективного эпидемиологического надзора за стафилококковыми инфекциями.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lowy F.D. *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (8): 520–532.
2. Wehrhahn M.C., Robinson J.O., Pascoe E.M., Coombs G.W., Pearson J.C., O'Brien F.G. et al. Illness severity in community-onset invasive *Staphylococcus aureus* infection and the presence of virulence genes. *J. Infect. Dis.* 2012; 205 (12): 1840–1888.
3. МУК № 4.2.1890-04. Метод. указания. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М. 2004.
4. Zhang K., Sparling J., Chow B.L., Elsayed S., Hussain Z., Church D.L. et al. New quadriplex PCR assay for detection of methicillin and mupirocin resistance and simultaneous discrimination of *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative staphylococci. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (11): 4947–4955.
5. Hookey J.V., Richardson J.F., Cookson B.D. Molecular typing of *Staphylococcus aureus* based on PCR restriction fragment length polymorphism and DNA sequence analysis of the coagulase gene. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36 (4): 1083–1089.
6. Schouls L.M., Spalburg E.C., van Luit M., Huijsdens X.W., Pluister G.N., van Santen-Verheul M.G. et al. Multiple-locus variable number tandem repeat analysis of *Staphylococcus aureus*: comparison with pulsed-field gel electrophoresis and *spa*-typing. *PLoS ONE.* 2009; 4 (4): 5082.
7. Gilot P., Lina G., Cochard 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.
8. Makgotlho P.E., Kock M.M., Hoosen A., Lekalakala R., Omar S., Dove M. Ethlers M.M. Molecular identification and genotyping of MRSA isolates. *FEMS Immun. Med. Microbiol.* 2009; 57 (2): 104–115.
9. Takano T., Higuchi W., Otsuka T., Baranovich T., Enany S., Saito K. et al. Novel characteristics of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains belonging to multilocus sequence type 59 in Taiwan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008; 52 (3): 837–845.
10. Fei W., Hongjun Y., Hong-bin H., Changfa W., Yundong G., Qifeng Z. et al. Study on the hemolysin phenotype and the genotype distribution of *Staphylococcus aureus* caused bovine mastitis in Shandong dairy farms. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.* 2011; 9 (4): 416–421.
11. Mehrotra M., Wang G., Johnson W.M. Multiplex PCR for detection of genes for *Staphylococcus aureus* enterotoxins, exfoliative toxins, toxic shock syndrome toxin 1, and methicillin resistance. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38 (3): 1032–1035.
12. Xie Y., He Y., Gehring A., Hu Y., Li Q., Tu S.-I., Shi X. Genotypes and toxin gene profiles of *Staphylococcus aureus* clinical isolates from China. *PLoS One.* 2011; 6 (12): 28276.
13. Okuma K., Iwakawa K., Turnidge J.D., Grubb W.B., Bell J.M., O'Brien F.G. et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (11): 4289–4294.
14. Ko K.S., Lee J.Y., Baek J.Y., Peck K.R., Rhee J.Y., Kwon K.T. et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage from Children Attending an Outpatient Clinic in Seoul, Korea. *Microbial. Drug. Resistance.* 2008; 14 (1): 37–44.
15. Rolo J., Miragaia M., Turlej-Rogacka A., Empel J., Bouchami O., Faria N.A., Tavares A., Hryniewicz W., Fluit A.C., de Lencastre H. CONCORD Working Group. High genetic diversity among community-associated *Staphylococcus aureus* in Europe: results from a multicenter study. *PLoS One.* 2012; 7 (4): 34768.
16. Yan X., Wang B., Tao X., Hu Q., Cui Z., Zhang J. et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* strains associated with food poisoning in Shenzhen, China. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78 (18): 6637–6642.
17. Suzuki Y., Omoe K., Hu D.L., Sato'o Y., Ono H.K., Monma C. et al. Molecular epidemiological characterization of *Staphylococcus aureus* isolates originating from food poisoning outbreaks that occurred in Tokyo, Japan. *Microbiol. Immunol.* 2014; 58 (10): 570–580.
18. Argudín M.A., Mendoza M.C., González-Hevia M.A., Bances M., Guerra B., Rodicio M.R. Genotypes, exotoxin gene content, and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains recovered from foods and food handlers. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78 (8): 2930–2935.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Онищенко Геннадий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, помощник Председателя Правительства РФ

Адрес: 127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5 и 7, **тел.:** +7 (499) 973-26-90, **e-mail:** depart@gsen.ru

Абаев Игорь Валентинович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-01-47, **e-mail:** abaev@obolensk.org

Дятлов Иван Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, директор ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-00-03, **e-mail:** dyatlov@obolensk.org

Скрябин Юрий Павлович, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-01-47, **e-mail:** sjurikp@gmail.com

Коробова Ольга Васильевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологических испытаний ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-01-47, **e-mail:** o.v.korobova@yandex.ru

Соловьёв Павел Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела иммунобиохимии патогенных микроорганизмов ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-00-63, **e-mail:** solo103@mail.ru

Богун Александр Геннадьевич, кандидат биологических наук, заведующий отделом коллекционных культур ФБУН ГНЦ ПМБ

Адрес: 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, пос. Оболенск, **тел.:** +7 (496) 736-00-00, **e-mail:** bogun62@mail.ru