

## Современные подходы к мониторингу за сальмонеллезами

С.Ш. Рожнова (salm@pcr.ru), О.А. Христюхина, Н.К. Акулова,  
Е.И. Агафонова, А.В. Волкова

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

В статье представлены данные о заболеваемости сальмонеллезами на территориях Российской Федерации, курируемых опорными базами Референс-центра по мониторингу за сальмонеллезами.

Мониторинг сальмонеллез, кроме анализа традиционных эпидемиологических и микробиологических параметров, дополнен молекулярно-генетическими исследованиями штаммов, выделенных при разных эпидемиологических ситуациях. Установлена фаготиповая принадлежность *S. Enteritidis* и выявлена идентичность генотипов сальмонелл, выделенных во время вспышек у людей и из факторов передачи возбудителя инфекции.

**Ключевые слова:** глобальный надзор, заболеваемость сальмонеллезами, этиологическая структура, фаготипирование, чувствительность к антибиотикам, электрофорез в пульсирующем поле – PFGE

### Modern Approaches to Salmonellosis Monitoring

S.Sh. Rozhnova (salm@pcr.ru), O.A. Khristyukhina, N.K. Akulova, E.I. Agafonova, A.V. Volkova

Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, Moscow

### Abstract

The article presents the salmonellosis sickness rate data in territories of the Russian Federation supervised by the Salmonellosis Reference Centre resting bases.

Besides the traditional epidemiological and microbiological parameters salmonellosis monitoring is added with the molecular genetics researches of the stains isolated in different epidemiological situations. The phage belonging of *Salmonella Enteritidis* was determined as well as the identity of *Salmonella* genotypes isolated from human infection outbreaks and from causative agents of the disease transmission.

**Key words:** global surveillance, salmonellosis sickness rate, etiological structure, phagotyping, antibiotic susceptibility, pulsed field gel electrophoresis – PFGE

Эпидемиологическая ситуация по сальмонеллезам в России в 2007 – 2011 годах была достаточно стабильной. Показатель заболеваемости колебался весьма незначительно, составляя около 35 – 36 на 100 тыс. населения. Дети раннего возраста болели сальмонеллезом в 4 – 6 раз чаще взрослых. В 2011 году доля детей до 17 лет достигала 48,6% от общего числа заболевших.

В то же время настораживает увеличение числа возникающих вспышек сальмонеллезной инфекции. В 2011 году они регистрировались в 1,4 раза чаще, чем в 2010. Пропорционально росту числа вспышек увеличилось и число пострадавших во время групповых заболеваний сальмонеллезом.

На территориях, курируемых опорными базами Референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом, в 2011 году у людей выделено 22 952 штамма сальмонелл 148 сероваров, у животных и птиц – 3237 штаммов сальмонелл 21 серовара. Из пищевых продуктов и других объектов окружающей среды изолировано 3199 штаммов сальмо-

нелл 80 сероваров. Среди животных сальмонеллы чаще всего обнаруживались у птиц (1606 штаммов – 49,6% от общего числа выделенных у животных штаммов).

Из пищевых продуктов наиболее часто были инфицированы мясо и мясопродукты, в первую очередь мясо птицы и яйца.

Из объектов окружающей среды сальмонеллы чаще всего выделялись из воды открытых водоемов и сточных вод (3,9 и 3,4%).

В этиологической структуре сальмонеллез у людей и животных продолжают доминировать *S. Enteritidis* – 80,6% от числа сальмонелл, выделенных у людей, и 26,8% – у животных.

В 2011 году в отличие от 2010 в сероваровом пейзаже сальмонелл, выделенных из пищевых продуктов, ведущее положение занимала *S. Typhimurium* (31,9%), а среди изолированных из объектов окружающей среды – *S. Infantis* (24,7%).

Доля *S. Infantis* достаточно значима и среди изолятов из продуктов питания (14,6%) [1].

По заключению Европейского парламента и Совета Европейского сообщества, сальмонеллы являются одной из главных причин случаев зоонозов у человека [7]. Так, 12 апреля 2000 года Комитет по ветеринарии ЕС отметил, что меры, принимаемые на местах по контролю за пищевыми зоонозными инфекциями, недостаточны, и предложил улучшить организацию мониторинга, а также привел варианты управления рисками возникновения этих инфекций [3].

Система глобального надзора за сальмонеллезом – это сеть организаций и отдельных людей, созданная для повышения роли национальных министерств здравоохранения и референс-лабораторий в выявлении, ликвидации и профилактике заболеваний, передающихся алиментарным путем.

Глобальный надзор предусматривает создание системы сбора информации, позволяющей систематизировать данные об истинной распространенности сальмонеллезом в стране, способствуя разработке прогнозов и быстрому выявлению неблагоприятных эпидемиологических ситуаций на отдельных территориях [8 – 10].

Глобальный надзор осуществляет следующие функции:

1. Способствует внедрению интегрированного надзора, основанного на лабораторных данных, расшифровке вспышек и принятию мер против заболеваний, передающихся пищевым путем.
2. Поощряет межведомственное сотрудничество и общение между микробиологами и эпидемиологами в здравоохранении, ветеринарии и структурах, связанных с производством продуктов питания.

Скоординированная система лабораторной диагностики сальмонеллезом, предусматривающая постоянно осуществляемый внешний контроль качества работы лаборатории, является существенным компонентом глобального надзора за сальмонеллезом [5].

Мониторинг за сальмонеллезом в системе глобального надзора за ними также предполагает проведение типирования выделенных штаммов на основе фенотипических и генотипических свойств возбудителей [11].

Наиболее часто при фенотипировании используются фаготипирование и определение чувствительности к действию антимикробных препаратов [2, 6].

Утвержденные в России статистические формы отчетности предполагают анализ полученных данных по пяти ведущим группам сальмонелл – А, В, С, D и E. Серологические варианты выделенных штаммов при этом в анализе могут отсутствовать, что снижает не только информационную составляющую эпиднадзора, но и возможность прогнозирования эпидситуации как в ближайшей, так и в отдаленной перспективе.

При регулярном анализе заболеваемости с учетом серовара возбудителей возможно получение

оперативной информации и проведение специальных эпидемиологических исследований, необходимость которых связана с выявленным нарастанием числа выделенных сальмонелл одного и того же серовара, а также с появлением новых или увеличением числа редко встречающихся сероваров сальмонелл. Указанные параметры могут рассматриваться как возможные предвестники ухудшения эпидемиологической ситуации и служить своеобразным эпидемиологическим маркером, позволяющим определить сценарий развития эпидемического процесса.

**Цель данной работы** – оптимизация системы мониторинга за сальмонеллезом, построенной в рамках глобального надзора за ними в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

### Материалы и методы

В рамках реализации приказа Роспотребнадзора от 17.03.2008 года № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней», проведен анализ данных по заболеваемости сальмонеллезом, выделению сальмонелл у людей, сельскохозяйственных животных, из пищевых продуктов и других объектов окружающей среды, представляемых в Референс-центр по мониторингу за сальмонеллезом с разных территорий страны учреждениями – опорными базами Центра.

Осуществлено изучение биологических свойств сальмонелл, поступивших в Референс-центр, включая определение серовара, ферментативных свойств, фаготипирование, определение чувствительности к антибиотикам на АТВ G-пластинках производства Bio Merieux® SA, Франция.

Мониторинг антибиотикочувствительности штаммов, выделенных на разных территориях, является не только одним из звеньев эпидемиологического надзора за резистентностью к антимикробным препаратам, но и существенной частью эпиднадзора за сальмонеллезом в целом. В настоящее время антибиотикорезистентность рассматривается как инструмент надзора.

Исследована клональная структура определенной выборки штаммов сальмонелл, выделенных из разных источников с использованием электрофореза в пульсирующем поле (Pulsed Field Gel Electrophoresis – PFGE).

### Результаты и обсуждение

В связи с тем что в России в настоящее время не налажено производство типовых фагов на базе референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом, возможно проводить только фаготипирование *S. Enteritidis*, используя любезно переданные нам венгерскими коллегами в середине 80-х годов прошлого столетия типовые фаги венгерской коллекции фагов для типирования сальмонелл указанного серовара.

При фаготипировании *S. Enteritidis*, выделенных из разных источников, показано, что на тер-

ритории России циркулируют сальмонеллы данного серовара, относящиеся к восьми различным фаготипам. Ведущим из них в течение многих лет остается фаготип 1, на долю которого приходилось 64,9% изученных в 2012 году штаммов. Затем следовали фаготипы 19 (11,1%), 20 (4,2%) и 1а (4,2%); единичными находками представлены фаготипы 1d, 2, 12, 17.

Необходимо отметить, что все вспышки сальмонеллеза, имевшие место в 2011 году и вызванные *S. Enteritidis*, были связаны с представителями 1-го фаготипа.

Надзор за антибиотикорезистентностью позволяет выявлять распространенность устойчивости к определенным препаратам, совершенствовать рекомендации по лечению и оказывать влияние на частоту распространения резистентности.

Бактерии приобретают гены резистентности за счет следующих механизмов:

- мутации или горизонтального переноса генов;
- селекции резистентных клонов из-за присутствия антимикробных препаратов в окружающей среде.

Распространение таких клонов непредсказуемо. При использовании антибиотиков в животноводстве, резистентные клоны могут инфицировать пищевую цепочку, колонизировать людей, а гены резистентности могут передаваться микроорганизмам, патогенным для человека.

Основная часть из изученных в 2012 году в Референс-центре штаммов сальмонелл продолжали сохранять чувствительность к действию большинства изученных антибиотиков (пенициллины III поколения, пенициллины III поколения с ингибиторами лактамаз, цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны и ко-тримоксазол).

Исключение составляли только *S. Typhimurium*, выделенные при госпитальных вспышках, которые обладали одновременной устойчивостью к дей-

ствию 12 – 13 антибиотиков и *S. Kentucky* устойчивые к действию семи и более препаратов (табл. 1).

ВОЗ рекомендует внедрять в систему мониторинга молекулярно-генетические методы типирования сальмонелл. Это связано с необходимостью подтверждения или опровержения роли определенных источников и факторов передачи возбудителя инфекции при вспышках сальмонеллезов. Эти же методы должны применяться с целью выявления определенных клонов сальмонелл с повышенной способностью к эпидемическому распространению [4].

Учитывая сказанное, в Референс-центре по мониторингу за сальмонеллезами широко используется метод PFGE, позволяющий проводить молекулярно-генетическое типирование штаммов сальмонелл, выделенных в первую очередь во время вспышек.

Метод PFGE основан на микрорестрикционном анализе, с использованием двух эндонуклеаз рестрикции XbaI и BlnI, с последующим разделением высокомолекулярных фрагментов ДНК в пульсирующем электрическом поле.

В 2010 – 2012 годах было протипировано более 400 штаммов, выделенных на 20 территориях во время 30 вспышек. Этиологическими агентами указанных вспышек были *S. Enteritidis*, *S. Oranienburg*, *S. Montevideo*, *S. Braenderup*, *S. Typhimurium*, *S. Kentucky* (рис. 1).

Установлено, что в 24-х из 30 вспышек (67,1%) основным этиологическим агентом являлись *S. Enteritidis*. Наиболее распространенный генотип данного серовара – JEGX01.0001-JEGA26.0001 (соответственно PFGE-XbaI-профиль и PFGE-BlnI-профиль). В отдельных случаях групповой заболеваемости, вызванной *S. Enteritidis*, наблюдались другие генотипы.

*S. Typhimurium* – этиологическая причина возникновения двух вспышек, одна из которых была внутрибольничной. По результатам молекулярно-генетического типирования выяснилось, что воз-

**Таблица 1.**  
**Количественная характеристика чувствительности к антибиотикам штаммов сальмонелл разных сероваров**

Серовар	Число штаммов	Устойчивы к действию антибиотиков (количество препаратов)							
		1	2	3	4	5	6	7	8 и более
<i>S. Enteritidis</i>	13	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. Typhimurium</i>	12	–	–	–	–	–	–	–	6
<i>S. Infantis</i>	3	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. Isangi</i>	4	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. Braenderup</i>	3	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. Agona</i>	1	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. Kentucky</i> *	13	–	–	–	–	–	–	10	3

Примечание: \*Штаммы выделены в одном хозяйстве по выращиванию индеек.

Рисунок 1.

Сероваровый пейзаж сальмонелл, протипированных с применением метода электрофореза в пульсирующем поле – PFGE (изоляты получены из очагов групповой заболеваемости)

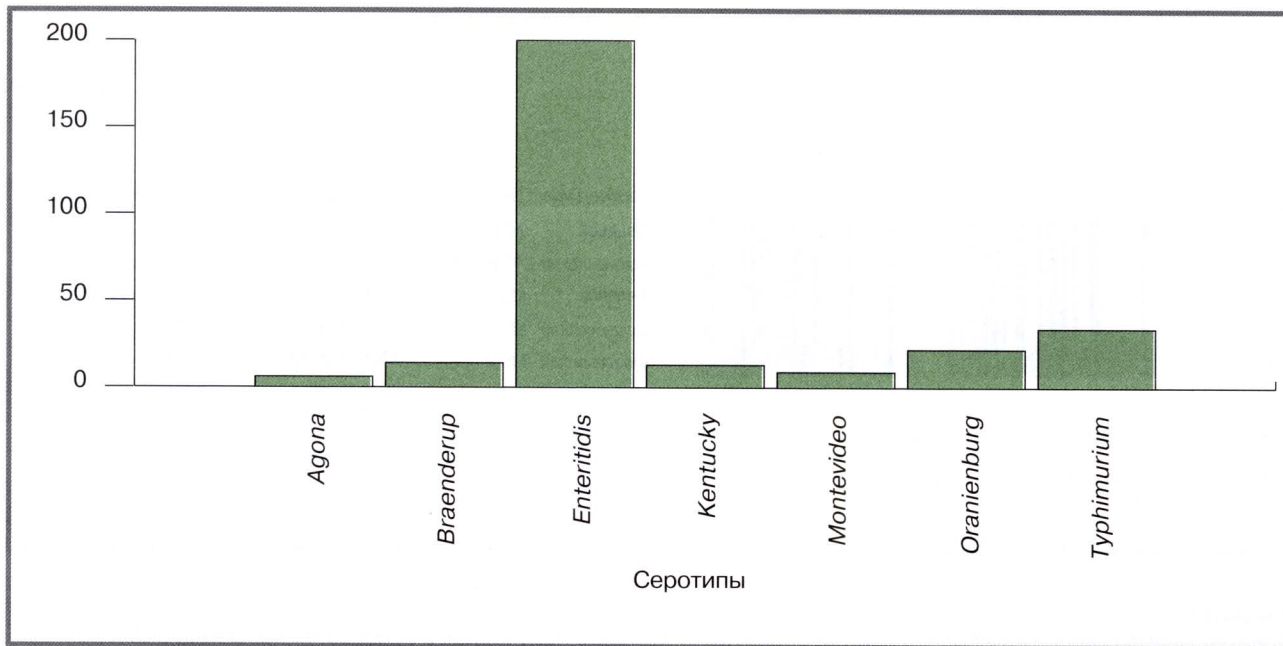
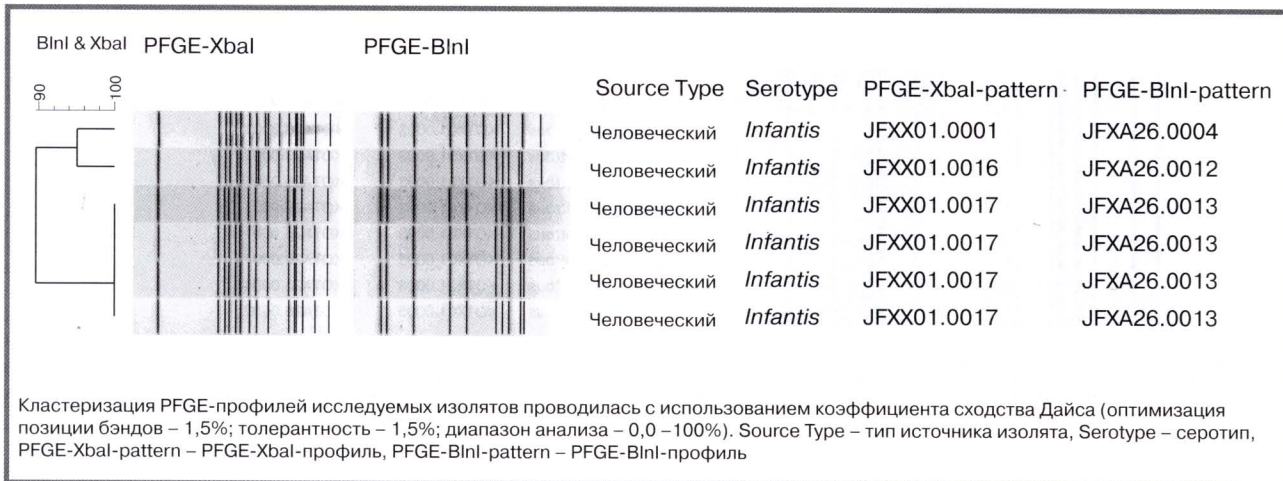


Рисунок 2.

Дендрограмма гомологии PFGE-профилей изолятов *S. Infantis*, полученная с использованием XbaI- и BlnI-эндоуклеаз рестрикции



будители данных вспышек обладали различными генотипами (JPXX01.0016-JPXA26.0010 – госпитальная вспышка, JPXX01.0017 – пищевая вспышка). При сравнении с имеющимися в нашем распоряжении данными было обнаружено, что указанные генотипы ранее не встречались у штаммов *S. Typhimurium*.

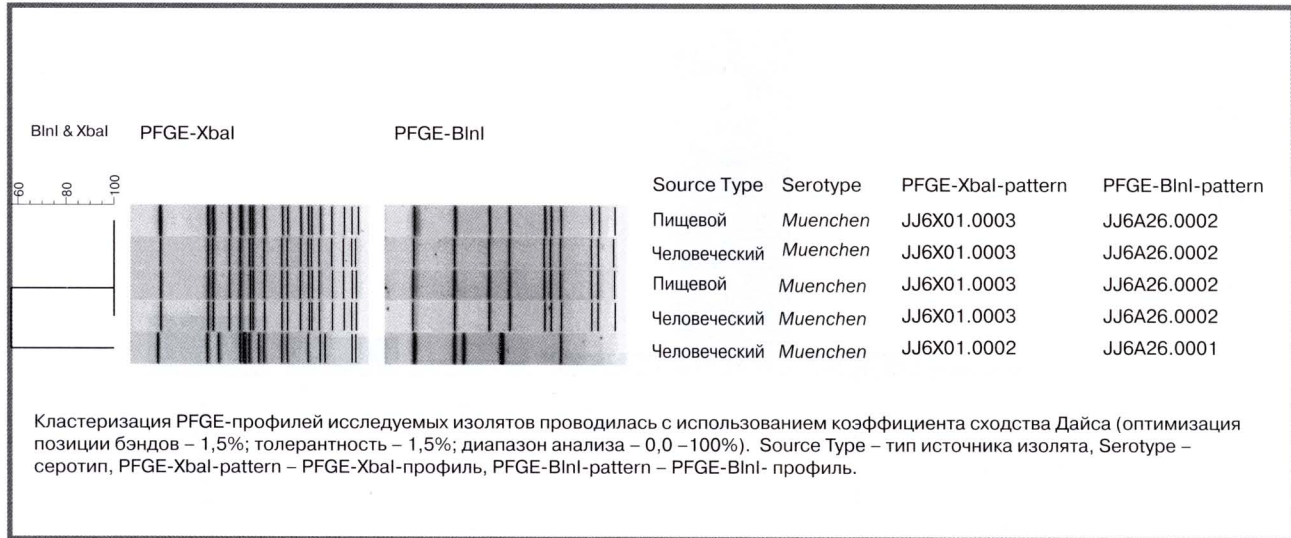
Молекулярно-генетические методы применялись для типирования изолятов сальмонелл, выделенных не только из очагов групповой заболеваемости, но и при спорадических случаях. Таким образом, были отобраны штаммы трех сероваров: *S. Infantis*, *S. Muenchen*, *S. Kottbus*.

При анализе изолятов *S. Infantis*, полученных от людей, было отмечено разнообразие геноти-

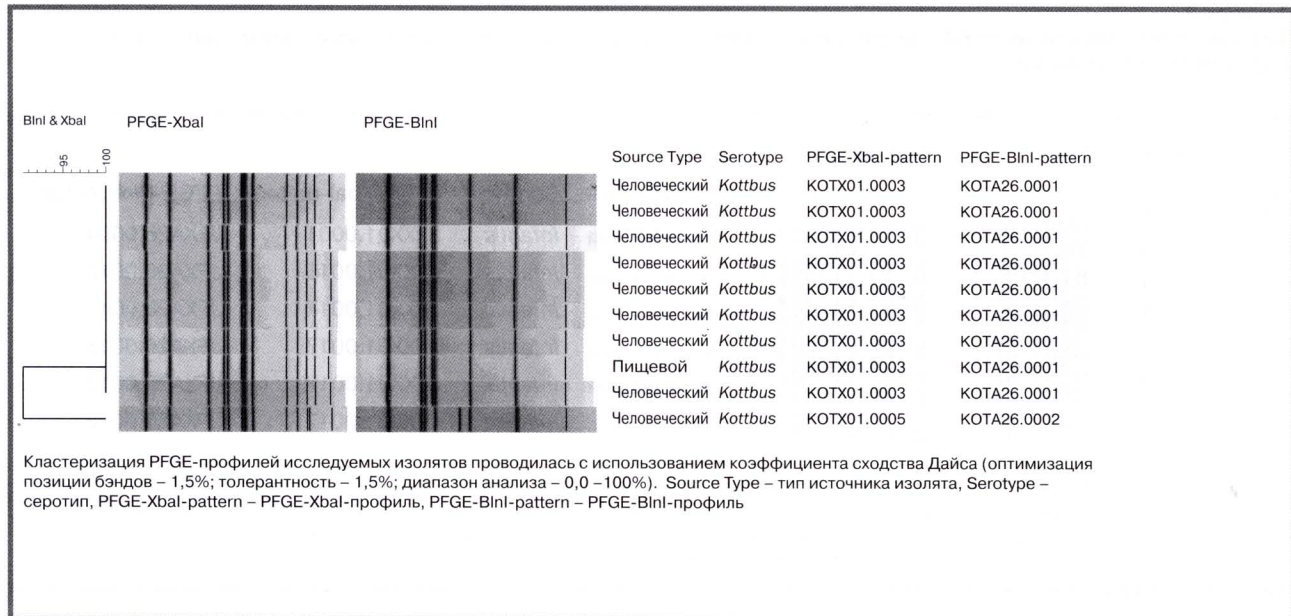
пов (JFXX01.0001-JFXA26.0004, JFXX01.0016-JFXA26.0012 и JFXX01.0017-JFXA26.0013), что свидетельствует о неоднородности данной группы. При изучении *S. Muenchen*, выделенных при спорадической заболеваемости, выявлено, что изоляты этого серовара имели два генотипа: JJ6X01.0003-JJ6A26.002 – встречался среди изолятов, выделенных из пищевых продуктов и от людей, и генотип JJ6X01.0002-JJ6A26.0001 – получен от одного пострадавшего.

При изучении *S. Kottbus* выделенных как от людей, так и из пищевых продуктов, выявлена принадлежность данных штаммов к двум генотипам (KOTX01.0003-KOTA26.001 и KOTX01.0005-KOTA26.002). Стоит отметить идентичность геноти-

**Рисунок 3.**  
Дендрограмма гомологии PFGE-профилей изолятов *S. Muenchen*, полученная с использованием XbaI и BlnI эндонуклеаз рестрикции



**Рисунок 4.**  
Дендрограмма гомологии PFGE-профилей изолятов *S. Kottbus*, полученная с использованием XbaI и BlnI эндонуклеаз рестрикции



пов изолятов, полученных от семи пострадавших и из пищевого продукта (рис. 2 – 4).

Постоянно осуществляемый мониторинг за сальмонеллезом позволяет подтвердить единство эпидемического и эпизоотического процесса, роль продуктов питания и некоторых объектов окружающей среды как основных факторов распространения возбудителей инфекции (табл. 2).

Единая база данных, объединяющая информацию многих стран мира, дает возможность проследить основные пути распространения инфекции и разработать международные программы профилактических мероприятий, направленных на ограничение распространения сальмонеллезом в мире.

**Выводы**

1. В этиологической структуре сальмонеллезом у людей и животных, а также в изолятах из пищевых продуктов и объектов окружающей среды доминируют *S. Enteritidis*.
2. Нарастает значимость *S. Infantis* среди сальмонелл, выделенных из разных источников.
3. На территории страны выявлена циркуляция восьми фаготипов *S. Enteritidis*, ведущим из которых является фаготип 1 (64,9%).
4. Среди сальмонелл, выделение которых не связано с госпитальными случаями сальмонеллезом, преобладают штаммы, чувствительные к действию антибиотиков.

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 2 (69)/2013

Таблица 2.

Серологические варианты сальмонелл, наиболее часто выделявшиеся из различных источников в 2011 году (по данным медицинских и ветеринарных опорных баз)

У людей			В пищевых продуктах		
серовар	абс.	%	серовар	абс.	%
<i>Enteritidis</i>	17 396	80,6	<i>Typhimurium</i>	892	31,9
<i>Typhimurium</i>	1463	6,8	<i>Enteritidis</i>	420	15,0
<i>Infantis</i>	685	3,2	<i>Infantis</i>	408	14,6
<i>Virchow</i>	355	1,6	<i>Choleraesuis</i>	150	5,4
<i>Newport</i>	124	0,6	<i>Gallinarum</i>	126	4,5
<i>Derby</i>	111	0,5	<i>Virchow</i>	83	3,0
Всего	20 134	93,3	Всего	2079	74,3
Прочие серовары	1445	6,7	Прочие серовары	718	25,7
Итого	21 579	100,0	Итого	2797	100,0

Из объектов окружающей среды			В кормах		
серовар	абс.	%	серовар	абс.	%
<i>Infantis</i>	72	24,7	<i>Gallinarum</i>	14	38,9
<i>Enteritidis</i>	62	21,3	<i>Typhimurium</i>	7	19,4
<i>Typhimurium</i>	32	11,0	<i>Enteritidis</i>	4	11,1
Всего	166	57,0	Всего	25	69,4
Прочие серовары	125	43,0	Прочие серовары	11	30,6
Итого	291	100,0	Итого	36	100,0

У животных		
серовар	абс.	%
<i>Enteritidis</i>	868	26,8
<i>Dublin</i>	432	13,3
<i>Gallinarum</i>	401	12,4
<i>Typhimurium</i>	309	9,5
<i>Choleraesuis</i>	206	6,4
Всего	2216	68,5
Прочие серовары	1021	31,5
Итого	3237	100,0

5. Внедрение молекулярно-генетических методов (PFGE) в систему мониторинга за сальмонеллезом повышает

ее эффективность, в первую очередь при расследовании вспышек сальмонеллезной инфекции. ■

## Литература

1. Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом. 2012. № 24.
2. Логинова М.А., Кибирев Я.А., Парамонов И.В. и др. Исследование молекулярно-генетических и фенотипических характеристик клинических изолятов возбудителя брюшного тифа, выделенных в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2005 – 2006 годах // Эпид. и инф. бол. – 2009. № 6. С. 33 – 38.
3. Регламент (ЕС) № 2160/2003 Европейского парламента и Совета от 17 ноября 2003 года по контролю за сальмонеллами и другими пищевыми зоонозными агентами.

4. Рожнова С.Ш. Сальмонеллезы: проблемы и решения // Эпид. и инф. бол. 1999. № 2. С. 39 – 41.
5. Рожнова С.Ш., Симонова Е.Г. Этапы совершенствования системы эпидемиологического надзора за сальмонеллезами // Эпид. и инф. бол. – 2009. № 2. С. 26 – 29.
6. Шагинян И.А. Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций // КМАХ. 2000. № 3. С. 2 – 19.
7. Directive 2003/99/EC of the European parliament and of the council of 17 Nov 2003 // Official Journal of the European Union. 12.12.2003. L. 325/31.
8. Dominges A.R., Viera A.R., Hendriksen R.S. et al. Global Monitoring of *Salmonella* serovar distribution based on the data from the WHO Global Foodborne Infections Network Country Databank 2001 – 2007 // Intern. Conferens on Emerging Inf. Diseases (Atlanta). July 11 – 14. 2010. V. P. 244 – 159.
9. Karlsmose S., Hendriksen R.S., Mikoleit M. et al. Reference testing performed as part of the WHO Global Foodborne Infections Network activities // Intern. Conferens on Emerging Inf. Diseases (Atlanta). July 11 – 14. 2010. V. 296. P. 177.
10. Karlsmose S., Hendriksen R.S., Mickoleit M. et al. WHO Global Foodborne Infections Network External Quality Assurance System (EQAS) for serotyping of *Salmonella* isolates // Intern. Conferens on Emerging Inf. Diseases (Atlanta). July 11 – 14. 2010. V. 294. P. 176.
11. Mohamed K., Fakhr Lisak et al. Multilocus sequence typing lacks the discriminatory ability of pulsed-field gel electrophoresis for typing *Salmonella* enteric serovar *Typhimurium* // J. Clin. Microbiol. May 2005. V. 43. P. 2215 – 2219.
12. *Salmonella enteritidis* outbreak in Shell Eggs. <http://www.fda.gov/Food/NewsEvents/WhatsNewinFood/ucm222684.htm>

## Оценка социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации

Н.Д. Ющук<sup>1</sup>, О.О. Знойко<sup>1</sup> (olgaznoyko@yandex.ru), Н.А. Якушечкина<sup>4</sup>, К.Р. Дудина<sup>1</sup>, С.А. Шутько<sup>1</sup>, А.Н. Козина<sup>1</sup>, Н.Х. Сафиуллина<sup>1</sup>, Н.В. Федосеева<sup>1</sup>, П.А. Белый<sup>1</sup>, Е.А. Луговских<sup>1</sup>, А.Г. Рахманова<sup>2</sup>, М.Ш. Хубутия<sup>3</sup>, Н.Н. Пименов<sup>5</sup>, В.П. Чуланов<sup>5</sup>, Е.В. Чесноков<sup>6</sup>, В.В. Огарев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

<sup>3</sup>Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>5</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

<sup>6</sup>Лаборатория клинической и профилактической гастроэнтерологии Тюменского отделения Южно-Уральского научного центра Российской академии медицинских наук

### Резюме

В поперечном исследовании изучено экономическое бремя гепатита С (ГС) в РФ исходя из того, что официально было зарегистрировано к концу 2010 года 555 009 больных хроническим гепатитом С (ХГС). Суммарные затраты в ценах 2010 года составили 48,47 млрд руб., или 0,108% от внутреннего валового продукта (ВВП). Структурировались затраты следующим образом: собственно ВВП – 26,05 млрд руб., медицинские затраты (терапия ГС и его осложнений) – 17,1 млрд, общие бюджетные (прямые медицинские затраты и выплаты по инвалидности) – 22,41 млрд руб. (46,25%). При этом большая часть медицинских затрат и социальных потерь связана с осложнениями ГС (декомпенсированный цирроз печени (ЦП), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), трансплантация печени), развитие которых можно предотвратить при своевременно начатой противовирусной терапии (ПВТ). При учете больных ХГС, которые при дообследовании вычлняются из группы носителей вируса ГС (1 466 072 человека), бремя ГС в РФ в 2010 году могло достигать 162,41 млрд руб. Ожидается, что в ближайшее десятилетие будет наблюдаться рост бремени ГС по всем указанным статьям расходов. Отсутствие в РФ системы учета распространенности ГС, его исходов, смертности от ЦП и ГЦК на фоне ХГС не позволяет в полной мере оценить эпидемиологическую ситуацию и разработать обоснованные и эффективные программы оказания помощи больным ХГС.

**Ключевые слова:** гепатит С, бремя заболевания, прямые медицинские затраты, социальные потери