

ДЕТЕКЦИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛОНОВ ВЫСОКОГО РИСКА *SALMONELLA* И *ESCHERICHIA COLI* – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Л.А. Кафтырева^{1,2}, С.А. Егорова¹, М.А. Макарова^{1,2}

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Использование полногеномного секвенирования, стандартизованных методов анализа и международных баз данных позволяет проводить детекцию международных клонов высокого риска возбудителей заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами, оценивать их эволюцию, географическое распространение вследствие международной торговли продуктами и сельскохозяйственными животными. В Санкт-Петербурге (Российская Федерация), от пациентов с диарейным синдромом впервые выявлены штаммы *Salmonella* Newport, *Salmonella* Kentucky и *Escherichia coli* O26:H11, принадлежащие к известным международным клонам высокого риска. Два штамма *S. Kentucky*, выделенные в 2015 и 2019 г., были идентичны международному клону ST198, широко распространенному в европейских странах: имели множественную резистентность к антибиотикам, устойчивость высокого уровня к фторхинолонам (МПК ципрофлоксацина более 32,0 мг/л) вследствие трех однонуклеотидных замен в генах *gyrA* (Ser83Phe и Asp87Asn) и *parC* (Ser80Ile). В 2008 г. выделен полирезистентный штамм *S. Newport*, относящийся к международному клону *S. Newport* MDR-AmpC/CMY-2, вызывавшему спорадические случаи и вспышки сальмонеллез в США и Европе в 2000-е гг. Устойчивость штамма к цефалоспорином расширенного спектра обусловлена продукцией AmpC-цефалоспориноазы CMY-2. Плазмиды, содержащая ген *bla*_{CMY-2}, имела PstI-рестрикционный профиль, описанный у штаммов международного клона. Штаммы *E. coli* O26:H11, выделенные в Санкт-Петербурге, продуцировали шигаподобный токсин STX1 (ген *stx1a*), имели дополнительные гены, кодирующие факторы вирулентности: *ehxA* (энтерогемолизин), *katP* (каталаза-пероксидаза), *espP* (сериновая протеаза), а также *cba* (колицин В), *gad* (глутамат декарбоксилаза), *cif* (эффektor секреции III типа), *iss* (устойчивость к бактерицидному действию сыворотки крови), принадлежали к филогенетической группе В1 и международному клону *E. coli* O26:H11 ST21, широко распространенному в Европе и США. 25% штаммов характеризовались множественной устойчивостью к антибиотикам, продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра СТХ-М. В Российской Федерации *E. coli* O26 входит в перечень возбудителей диарейных заболеваний, которые в рутинной практике диагностических лабораторий без определения Н-антигена и продукции шигаподобного токсина, регистрируют как энтеропатогенные эшерихии.

Ключевые слова: *S. Newport*, MDR-AmpC, *S. Kentucky*, ST198, *E. coli*, EHEC, O26:H11, ST21, международный клон высокого риска.

Адрес для переписки:

Кафтырева Лидия Алексеевна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.
Тел.: 8 (812) 232-48-83 (служебн.).
E-mail: kaflidia@mail.ru

Contacts:

Lidiia A. Kaftyreva
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (812) 232-48-83 (office).
E-mail: kaflidia@mail.ru

Библиографическое описание:

Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А. Детекция международных клонов высокого риска *Salmonella* и *Escherichia coli* — возбудителей заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами, в Российской Федерации // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 565–569.
doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1506

Citation:

Kaftyreva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A. Detection of international high-risk clones of food-borne pathogens *Salmonella* and *Escherichia coli* in the Russian Federation // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 565–569. doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1506

DETECTION OF INTERNATIONAL HIGH-RISK CLONES OF FOOD-BORNE PATHOGENS *SALMONELLA* AND *ESCHERICHIA COLI* IN THE RUSSIAN FEDERATION

Kafytyreva L.A.^{a,b}, Egorova S.A.^a, Makarova M.A.^{a,b}

^a St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^b North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The use of whole genome sequencing, standardized analytical methods and international databases allows to detect international high-risk clones of food-borne pathogens, assess their evolution and geographical distribution due to international trade of animal food products and farm animals. In Saint Petersburg, Russian Federation, *Salmonella* Newport, *Salmonella* Kentucky and *Escherichia coli* O26:H11 belonging to the well-known international high-risk clones were first identified from patients with diarrhea. Two *S. Kentucky* strains isolated in 2015 and 2019 were identical to the international clone ST198 widely distributed in European countries displaying multidrug resistance, high-level fluoroquinolone resistance (MIC of ciprofloxacin > 32,0 mg/l) due to three single-nucleotide substitutions in the *gyrA* (Ser83Phe and Asp87Asn) and *parC* (Ser80Ile) genes. In 2008, a multidrug resistant *S. Newport* strain resistant to extended-spectrum cephalosporins due to AmpC-cephalosporinase CMY-2 was isolated, belonging to the international clone of *S. Newport* MDR-AmpC/CMY-2, which in the 2000s caused sporadic cases and outbreaks in the USA and Europe. The plasmid carrying the *bla*_{CMY-2} gene exerted PstI-restriction profile, one of the most prevalent in the international clone. *E. coli* O26:H11 strains isolated in Saint-Petersburg produced the Shiga-like toxin STX1 (*stx1a*), bearing additional virulence genes: *ehxA* (enterohemolysin), *katP* (catalase peroxidase), *espP* (serine protease) as well as *cba* (colicin B), *gad* (glutamate decarboxylase), *cif* (type III secreted effector), *iss* (increased serum survival), belonged to the phylogenetic group B1 and the international high-risk clone *E. coli* O26:H11 ST21 widely distributed in Europe and the USA. 25% of the strains were characterized by multidrug resistance and produced CTX-M extended spectrum beta-lactamases. In the Russian Federation, *E. coli* O26 strain is considered as the pathogen causing diarrheal diseases and registered in routine practice of bacteriological laboratories as Enteropathogenic *E. coli* without detecting H-antigen and Shiga-like toxins.

Key words: *S. Newport*, MDR-AmpC, *S. Kentucky*, ST198, *E. coli*, EHEC, O26:H11, ST21, international high-risk clone.

Безопасность пищевых продуктов оказывает существенное влияние на здоровье населения. Несмотря на проводимые профилактические и противоэпидемические мероприятия, пищевые вспышки, обусловленные патогенными микроорганизмами, общими для человека и животных (*Salmonella*, *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* и др.), ежегодно регистрируются во всех регионах мира, нанося серьезный экономический ущерб. Торговля пищевыми продуктами животного происхождения, осуществляемая в мировом масштабе, способствует быстрому глобальному распространению определенных генетических линий возбудителей заболеваний, которые получили название успешных международных клонов высокого риска. Для отнесения к клону высокого риска штамм должен отвечать следующим требованиям: иметь глобальное распространение, множественную устойчивость к антимикробным препаратам (АМП), повышенную вирулентность, способность вызывать тяжелые заболевания. Особая значимость клонов высокого риска заключается в их высокой выживаемости и способности накапливать детерминанты вирулентности и резистентности к АМП. Возникновению и эволюции успешных клонов способствует применение антибиотиков в сельском хозяйстве для профилактики и лечения инфекций у продуктивных животных.

Цель исследования заключалась в выявлении в Санкт-Петербурге штаммов, принадлежащих к успешным международным клоном высоко-

го риска бактерий *Salmonella enterica* и *Escherichia coli* — возбудителей заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами.

Материалы и методы

Чувствительность к АМП определяли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Поиск генов, кодирующих механизмы резистентности и вирулентности, проводили методом ПЦР [5, 13], хромосомных мутаций — путем секвенирования фрагментов генов по Сэнгеру [10]. Плазмиды выделяли методом щелочного лизиса, рестриктировали с использованием рестриктазы PstI (BioLabs) [6]. Полногеномное секвенирование проводили на приборе «MiSeq» (Illumina, США), геномные ДНК-библиотеки готовили с использованием набора реагентов «MiSeq Nextera XT Library Preparation Kit» (Illumina, США). Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов проводили согласно схемам MLST-типирования, доступным на биоинформатической платформе CGE (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/MLST>).

Результаты и обсуждение

Оценка чувствительности к АМП штаммов *Salmonella*, выделенных от больных ОКИ в 2008–2019 гг., и детекция молекулярных механизмов резистентности позволила выявить в Санкт-Петербурге штаммы международных

полирезистентных клонов высокого риска, имеющих глобальное распространение и вызывавших пищевые вспышки в странах Европы и США. В 2015 и 2019 г. идентифицированы два штамма *S. Kentucky*, которые имели фенотип множественной резистентности (ампициллин, стрептомицин, гентамицин, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фторхинолоны) (один штамм депонирован в «ГКПМ-Оболенск», регистрационный № В-9045). Устойчивость к фторхинолонам достигала высокого уровня (МПК ципрофлоксацина более 32,0 мг/л) и была обусловлена множественными мутациями в хромосомных генах *gyrA* (Ser83Phe и Asp87Asn) и *parC* (Ser80Ple). Большинство штаммов *S. Kentucky*, циркулирующих в настоящее время в мире, являются результатом клональной экспансии одной генетической линии сиквенс-типа 198 (ST198), которая возникла в 1989 г. в Египте в результате приобретения в составе хромосомы островка патогенности с генами резистентности к ампициллину, стрептомицину, гентамицину, сульфаметоксазолу и тетрациклину и множественных мутаций в хромосомных генах *gyrA* и *parC*, обуславливающих устойчивость высокого уровня к фторхинолонам [9]. В 2000-х гг. штаммы клона *S. Kentucky* ST198 с пищевыми продуктами (мясо птицы) распространились в Северную, Южную и Западную Африку, Центральную Азию, Индию, Европу и Канаду. Различные генетические линии этого клона продолжали эволюционировать, приобретая дополнительную плазмидоопосредованную устойчивость к современному АМП: цефалоспорином расширенного спектра (ЦРС) (гены *bla*_{CTX-M15}, *bla*_{CMY-2}), карбапенемам (*bla*_{OXA-48} и *bla*_{VIM}) и азитромицину. В странах Евросоюза в настоящее время более 90,0% штаммов этого серовара обладают устойчивостью высокого уровня к фторхинолонам, более 80,0% — имеют фенотип множественной резистентности, около 20,0% штаммов — устойчивы к ЦРС [12]. По данным референс-центра по мониторингу за сальмонеллезами (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) в РФ ежегодно выделяют единичные штаммы *S. Kentucky* (от 2 до 8 штаммов в последние 10 лет), данные о выделении штаммов клона ST198 в РФ отсутствуют. Выделенные нами в Санкт-Петербурге штаммы по фенотипу множественной устойчивости и молекулярному механизму резистентности к хинолонам (профиль множественных хромосомных мутаций) были идентичны международному полирезистентному клону высокого риска *S. Kentucky* ST198.

В 2008 г. в Санкт-Петербурге выделен штамм *S. Newport*, характеризующийся фенотипом множественной устойчивости к АМП (аминопенициллины, ЦРС, хлорамфеникол, тетрациклин, стрептомицин и сульфаниламиды) (депонирован в «ГКПМ-Оболенск», регистрационный номер В-9044). Устойчивость штамма к ЦРС была обусловлена продукцией AmpC-цефалоспоринызы

молекулярного семейства CMY-2. Ген *bla*_{CMY-2} находился на плазмиде размером около 150 kb, которая имела *PstI*-рестрикционный профиль, наиболее распространенный у штаммов международного полирезистентного клона высокого риска *S. Newport* MDR-AmpC/CMY-2. Впервые штаммы этого клона были выявлены в США в 1998 г., быстро распространились у людей и крупного рогатого скота (КРС) и в 2000-х гг. составляли до 85,0% всех устойчивых к ЦРС штаммов *Salmonella* в США. Селекции таких штаммов способствовало разрешение на использование цефтиофура в сельском хозяйстве для КРС [4, 14]. Ведущими факторами передачи таких штаммов являются молочная продукция и говядина. В настоящее время в США около 8,0% штаммов *S. Newport* (третий по частоте выделения серовар) устойчивы к 7 из 9 тестируемых классов антибиотиков, продуцируют цефалоспоринызы CMY-2 и относятся к клону *S. Newport* MDR AmpC/CMY-2 [4]. В странах Евросоюза штаммы *S. Newport* MDR-AmpC/CMY-2 выделяли редко, тем не менее во Франции в 2003 г. была зарегистрирована вспышка сальмонеллеза, связанная с употреблением конины, импортированной из США [6]. По данным российского референс-центра по мониторингу за сальмонеллезами серовар *S. Newport* в течение последних 10 лет занимает пятое место в «рейтинге» сероваров *Salmonella* (0,5–0,9%). Ежегодно от людей выделяют от 100 до 200 штаммов этого серовара, данные о выделении в нашей стране штаммов международного клона отсутствуют. Выделенный в ходе нашего исследования штамм *S. Newport* по фенотипу множественной резистентности, молекулярному механизму устойчивости к ЦРС (AmpC-цефалоспориныза CMY-2), рестрикционному профилю плазмиды резистентности соответствовал международному полирезистентному клону высокого риска *S. Newport* MDR-AmpC/CMY-2.

В Российской Федерации *E. coli* O26 входит в перечень возбудителей диарейных заболеваний, которые в рутинной практике клинических диагностических лабораторий регистрируют как энтеропатогенные *E. coli* (ЕPEC) без определения Н-антигена и продукции шигаподобного токсина (STX) [1]. Изучены 24 штамма *E. coli* серовара O26:H11, классифицированные как энтерогеморрагические *E. coli* (ЕHEC), выделенные от пациентов с диарейным синдромом (гемоколитом) в 2014–2019 гг. в Санкт-Петербурге (депонированы в «ГКПМ-Оболенск», регистрационные номера В-7737, В-7738, В-8034). Все штаммы были идентичны: относились к одному ферментативному биовару 1, характеризовались продукцией энтерогемолизина и шигаподобного токсина STX1. Анализ геномов выявил наличие детерминант, кодирующих основные факторы вирулентности ЕHEC: шигаподобный токсин STX1 (ген *stx1a*) и дополнительные гены, кодируемые плазмидой pVF — *ehxA* (энтерогемолизин), *katP*

(каталаза-пероксидаза), *espP* (сериновая протеаза), а также *cba* (колицин В), *gad* (глутамат декарбоксилаза), *cif* (эффектор секреции III типа), *iss* (устойчивость к бактерицидному действию сыворотки крови). Штаммы принадлежали к филогенетической группе В1 и сиквенс типу 21 (ST21). 13 штаммов (54,2%) были чувствительны к АМП, остальные 11 штаммов характеризовались устойчивостью к ампициллину в сочетании с тремя и более классами АМП. Шесть штаммов имели MDR-фенотип (multidrug resistant, три и более классов АМП), из них два — XDR-фенотип (extensively drug resistant) и продуцировали бета-лактамазу расширенного спектра молекулярного семейства CTX-M. Все штаммы сохраняли чувствительность к карбапенемам (меропенем).

ЕНЕС являются частой причиной заболеваний желудочно-кишечного тракта человека, вызывают диарею, геморрагический колит и, нередко, развитие осложнения, угрожающего жизни, — гемолитико-уремического синдрома (ГУС). В патогруппу ЕНЕС включены штаммы *E. coli*, продуцирующие STX, которые делятся на две группы, STX1 и STX2, кодируемые генами *stx1* и *stx2* соответственно. Продукция токсина STX2 является фактором риска развития тяжелой инфекции ЕНЕС. Известно, что жвачные животные, в частности КРС, являются основными резервуарами ЕНЕС, часто резистентных к АМП. Заболевания у человека возникают в результате употребления контаминированных штаммами ЕНЕС пищевых продуктов (мясные и молочные продукты), нередко при непосредственном контакте человека с животными. В некоторых вспышках факторами передачи ЕНЕС служили продукты растительного происхождения (пророщенные семена редиса, пажитника и др., салаты). ЕНЕС O157, O26, O111 и O103 не являются филогенетически родственными, но имеют одинаковый набор генов вирулентности, содержат большое количество мобильных генетических элементов (МГЭ), включая множество профагов и плазмиду вирулентности (pVF). Это указывает на то, что независимое приобретение МГЭ сопровождается активными эволюционными процессами штаммов ЕНЕС [11]. В последние годы серовар *E. coli* O26:H11 является вторым по распространенности ЕНЕС после *E. coli* O157:H7. Широкое международное распространение получили штаммы *E. coli* O26:H11 двух сиквенс-типов ST21 и ST29, которые обнаруживали в Японии, США, Австралии и многих европейских странах, где ведется надзор за ЕНЕС-инфекцией [11]. По данным отчетов Европейского агентства по без-

опасности пищевых продуктов (EFSA) и Центра по профилактике и контролю заболеваний (ECDC) *E. coli* O26:H11 часто выделяют из проб пищевых продуктов, в 2015 г. доля штаммов O26:H11 была почти равна O157:H7 [7]. Штаммы *E. coli* O26:H11 клональной линии ST21, продуцирующие STX1a, преобладали в клинических образцах, пробах пищевых продуктов и у КРС. В то же время во многих странах стали часто выделяться штаммы, содержащие ген *stx2a* [3, 8, 11].

Недавно в Европе в качестве причины ГУС был идентифицирован высоковирулентный *stx2a*-позитивный клон ST29 *E. coli* O26:H11 (так называемый «новый европейский клон»), что вызывает серьезную обеспокоенность во многих странах [2].

В настоящее время внимание сосредоточено на высоковирулентном *stx2*-позитивном клоне ST29. Тем не менее штаммы ST21, по сравнению с ST29, имеют больше дополнительных генов вирулентности, кодируемых плазмидой pVF (*ehxA*, энтерогемолитин; *katP*, каталаза-пероксидаза; *espP*, сериновая протеаза; *etpD*, эффектор системы типа II), и существует значительный риск дальнейшей эволюции ST21 в высоковирулентный клон [2].

Таким образом, использование молекулярных методов позволило выявить среди российских клинических изолятов *Salmonella enterica* и *Escherichia coli* штаммы, принадлежащие к успешным международным клонам высокого риска: *S. Kentucky* ST198, *S. Newport* AmpC-MDR/CMY-2 и *E. coli* O26:H11 ST21. Изученные нами штаммы относятся к возбудителям заболеваний общих для человека и животных, а пищевые продукты животного происхождения являются активными факторами передачи сальмонеллезов и эшерихиозов. Полногеномное секвенирование штаммов, использование стандартизованных методов анализа и международных баз данных, содержащих подробную информацию о генетической характеристике возбудителей, позволяют легко проводить детекцию международных клонов высокого риска, а также оценивать их эволюцию и географическое распространение вследствие международной торговли пищевыми продуктами, сельскохозяйственными животными и кормами, выявлять конкретные факторы передачи.

В рамках глобальной стратегии ВОЗ, направленной на уменьшение бремени заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами, в каждой стране должны быть разработаны научно обоснованные меры профилактики, позволяющие ограничить «завоз» и распространение штаммов международных клонов высокого риска.

Список литературы/References

1. Макарова М.А., Дмитриев А.В., Матвеева З.Н., Кафтырева Л.А. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Escherichia coli* серогруппы O26, вызывающих диарейные заболевания у детей // Медицинский академический журнал. 2018. Т. 18, № 3. С. 85–90. [Makarova M.A., Dmitriev A.V., Matveeva Z.N., Kaftyreva L.A. Molecular-genetic characteristics of strain *Escherichia coli* serogroup O26 causing diarrheal diseases in children. *Meditinskii akademicheskii zhurnal* = *Medical Academic Journal*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 85–90. doi: 10.17816/MAJ18385-90 (In Russ.)]

2. Bielaszewska M., Mellmann A., Bletz S., Zhang W., Köck R., Kossow A., Prager R., Fruth A., Orth-Höller D., Marejková M., Morabito S., Caprioli A., Piérard D., Smith G., Jenkins C., Curová K., Karch H. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H11/H-: a new virulent clone emerges in Europe. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, vol. 56, no. 10, pp. 1373–1381. doi: 10.1093/cid/cit055
3. Brooks J.T., Sowers E.G., Wells J.G., Greene K.D., Griffin P.M., Hoekstra R.M., Strockbine N.A. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983–2002. *J. Infect. Dis.*, 2005, vol. 192, no. 8, pp. 1422–1429. doi: 10.1086/466536
4. Crim S., Chai S., Karp B., Judd M., Reynolds J., Swanson K., Nisler A., McCullough A., Gould H. *Salmonella enterica* serotype Newport infections in the US, 2004–2013: increased incidence investigated through four surveillance systems. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2018, vol. 15, no. 10, pp. 612–620. doi: 10.1089/fpd.2018.2450
5. Dallenne C., Da Costa A., Decré D., Favier C., Arlet G. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important beta-lactamases in Enterobacteriaceae. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2010, vol. 65, no. 3, pp. 490–495. doi: 10.1093/jac/dkp498
6. Egorova S., Timinouni M., Demartin M., Granier S.A., Whichard J.M., Sangal V., Fabre L., Delaune A., Pardos M., Millemann Y., Espie E., Achtman M., Grimont P.A.D., Weill F.-X. Ceftriaxone-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport, France. *Emerg. Infect. Dis.*, 2008, vol. 14, no. 6, pp. 954–957. doi: 10.3201/eid1406.071168
7. European food safety authority and european centre for disease prevention and control the European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA J.*, 2016, vol. 14, no. 12: e04634. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4634
8. Gonzalez-Escalona N., Toro M., Rump L.V., Cao G., Nagaraja T.G., Meng J. Virulence gene profiles and clonal relationships of *Escherichia coli* O26:H11 isolates from feedlot cattle as determined by whole-genome sequencing. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2016, vol. 82, no. 13, pp. 3900–3912. doi: 10.1128/AEM.00498-16
9. Hawkey J., Le Hello S., Doublet B., Granier S.A., Hendriksen R.S., Fricke W.F., Ceysens P.J., Gomart C., Billman-Jacobe H., Holt K.E., Weill F.X. Global phylogenomics of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198. *Microb. Genetics*, 2019, vol. 5, no. 7: e000269. doi: 10.1099/mgen.0.000269
10. Nakaya H., Yasuhara A., Yoshimura K., Oshihoi Y., Izumiya H., Watanabe H. Life-threatening infantile diarrhea from fluoroquinolone-resistant *Salmonella enterica* Typhimurium with mutations in both *gyrA* and *parC*. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, vol. 9, no. 2, pp. 255–257. doi: 10.3201/eid0902.020185
11. Ogura Y., Gotoh Y., Itoh T., Sato M.P., Seto K., Yoshino S., Isobe J., Etoh Y., Kurogi M., Kimata K., Maeda E., Piérard D., Kusumoto M., Akiba M., Tominaga K., Kirino Y., Kato Y., Shirahige K., Ooka T., Ishijima N., Lee K.I., Iyoda S., Mainil J.G., Hayashi T. Population structure of *Escherichia coli* O26:H11 with recent and repeated *stx2* acquisition in multiple lineages. *Microb. Genomics*, 2017, vol. 3, no. 11: e000141. doi: 10.1099/mgen.0.000141
12. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. *EFSA J.*, 2019, vol. 17, no. 2: e05598. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5598
13. Tobias J., Vutukuru S.R. Simple and rapid multiplex PCR for identification of the main human diarrheagenic *Escherichia coli*. *Microbiol. Res.*, 2012, vol. 167, no. 9, pp. 564–570. doi: 10.1016/j.micres.2011.11.006
14. Varma J.K., Marcus R., Stenzel S.A., Hanna S.S., Gettner S., Anderson B.J., Hayes T., Shiferaw B., Crume T.L., Joyce K., Fullerton K.E., Voetsch A.C., Angulo F.J. Highly resistant *Salmonella* Newport-MDR AmpC transmitted through the domestic US food supply: a FoodNet case-control study of sporadic *Salmonella* Newport infections, 2002–2003. *J. Infect. Dis.*, 2006, vol. 194, no. 2, pp. 222–230. doi: 10.1086/505084

Авторы:

Кафтырева Л.А., д.м.н., зав. лабораторией кишечных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Егорова С.А., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории кишечных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Макарова М.А., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории идентификации патогенов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ассистент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kaftyreva L.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Enteric Infections, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation; Professor of the Department of Medical Microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation;

Egorova S.A., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Enteric Infections, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Makarova M.A., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Pathogen Identification, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation; Assistant Professor of the Department of Medical Microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation.