

УДК 616.98:579.842.14-036.22

СВЯЗЬ ВСПЫШЕЧНОЙ И СПОРАДИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ ПО СООТВЕТСТВИЮ ПЛАЗМИДНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Н.А. Кузнецова¹, Ф.Н. Шубин¹, А.В. Раков¹, Т.Т. Тарасенко², В.М. Воронок³, Л.А. Смирнова³

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

² Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае (690091 г. Владивосток, ул. Уткинская, 36),

³ Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю (690095 г. Владивосток, ул. Сельская, 3)

Ключевые слова: *Salmonella Enteritidis*, плазмидные типы, вспышки.

Изучена сравнительная плазмидная характеристика 694 штаммов *Salmonella Enteritidis*, выделенных от больных при вспышках и спорадической заболеваемости сальмонеллезом в Приморском крае. Установлено, что по степени связи вспышечной и спорадической заболеваемости вспышки могут быть дифференцированы на три типа. К первому относятся вспышки, тесно связанные со спорадической заболеваемостью и характеризующиеся единством возбудителя. Второй тип вспышек обозначен как ограниченно связанный со спорадической заболеваемостью, и плазмидный тип микроба, вызвавшего вспышку, не играет ведущей роли в этиологии спорадической заболеваемости. К третьему типу отнесены вспышки, не имеющие прямой связи со спорадической заболеваемостью. Показано, что этиологическое единство вспышечной и спорадической заболеваемости имеет место только при первом типе вспышек, когда можно утверждать, что спорадическая заболеваемость является нерасшифрованной эпидемической. При втором и третьем типе вспышки лишь отчасти соответствуют спорадической заболеваемости или вообще не имеют связи с ней.

Анализ данных официальной статистики показывает, что сальмонеллез в Российской Федерации остается одной из актуальных нозологических форм из группы кишечных инфекций. В этиологической структуре сальмонеллез продолжает преобладать *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype *Enteritidis* (*S. Enteritidis*), которая занимает доминирующее положение среди изолятов, полученных от людей (81%) [2]. Показатель заболеваемости сальмонеллезом на 100 тыс. населения в среднем по России в 2008 г. составил 35,80, по Приморскому краю – 46,18. На территории нашей страны в 2008 г. были зарегистрированы 103 вспышки сальмонеллеза с общим числом пострадавших 1785 человек (из них 818 детей до 17 лет).

Внедрение в Приморском крае системы централизованного микробиологического молекулярно-генетического мониторинга сальмонеллеза позволило определить, что популяция *S. Enteritidis* здесь гетерогенна и представлена семью основными плазмидными типами микроба, включая штаммы, играющие основную роль в этиологии болезни у человека [5, 6].

В литературе неоднократно высказывалось мнение о том, что спорадическая и вспышечная заболеваемость сальмонеллезом являются взаимосвязанными [1, 3]. Это положение позволяло авторам считать спорадическую заболеваемость нерасшифрованной вспышечной. Зарубежные исследователи также отме-

чали единство генотипов сальмонелл при вспышечной и спорадической заболеваемости [8, 9]. Однако до сих пор не рассматривался вопрос о реализации гетерогенной популяции микроба при вспышечной заболеваемости.

Целью настоящей работы послужил анализ степени генетического родства возбудителя сальмонеллезной инфекции при вспышечной и спорадической заболеваемости и наличия эпидемиологических связей между ними.

Материал и методы. Изучено 18 вспышек сальмонеллеза, вызванного *S. Enteritidis* в Приморском крае за 1995–2008 гг. и исследован плазмидный состав штаммов сальмонелл, выделенных от 458 больных. Для сравнительного анализа в работу взяты штаммы, выделенные от 236 больных при спорадической заболеваемости до и после вспышки. Идентификацию сальмонелл проводили общепринятыми методами [4]. Плазмидный анализ штаммов выполнен по С. Kado и S. Liu [7]. Молекулярную массу плазмид определяли по методике, описанной ранее [4]. Эпидемиологический анализ вспышек проведен на основании материалов Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае.

Результаты исследования. Изучение заболеваемости, связанной с плазмидными типами *S. Enteritidis*, показало, что по степени связи со спорадическими случаями вспышки могут быть различными. К первому типу отнесены вспышки, тесно связанные со спорадической заболеваемостью. За период наблюдения было выявлено четыре вспышки такого рода: в г. Владивостоке в августе 1995 г. и в июле 2006 г., в г. Партизанске в декабре 1997 г., в г. Спасске-Дальнем в апреле 2001 г.

Типичным примером здесь может служить вспышка сальмонеллезной инфекции во Владивостоке 12–14 августа 1995 г. среди работников трамвайно-троллейбусного управления, которая охватила 13 человек, и была вызвана *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 Mda. При этом в городе регистрировался высокий уровень спорадической заболеваемости, достигший в августе того года 18,57 на 100 тыс. населения. В этот период микроб плазмидного типа 38:1,4 Mda был выделен от 63,5% больных (11,80 на 100 тыс.), тогда как микроб другого доминирующего типа – 38 Mda – выделен от 24,3% заболевших (4,52 на 100 тыс.). Следовательно, вспышка во Владивостоке была обусловлена сальмонеллой плазмидного типа 38:1,4 Mda, определившим и большую часть спорадической заболеваемости.

Вспышка подобного характера имела место во Владивостоке и 19–21 июля 2006 г. в летнем лагере для одаренных детей. Вспышка была обусловлена плазмидным типом 38:4,2 Mda, который играл ведущую роль при спорадической заболеваемости сальмонеллезом населения города. Показатель спорадической заболеваемости сальмонеллезом, обусловленным *S. Enteritidis*, составил во Владивостоке в июле 7,5 на 100 тыс. населения. При этом показатель заболеваемости для плазмидного типа 38:4,2 Mda в июле был 2,9 на 100 тыс. населения (38,7% всей заболеваемости). Для каждого из девяти других плазмидных типов *S. Enteritidis*, игравших роль в спорадической заболеваемости в июле 2006 г., показатель заболеваемости был значительно ниже. Тем самым описанная вспышка характеризовалась единством плазмидного типа возбудителя, вызвавшего вспышку и определившего значительную часть спорадической заболеваемости.

Вспышек второго типа на территории Приморского края было зарегистрировано две: в г. Находке 10–14 апреля 1997 г. и в г. Владивостоке 1–5 мая 2008 г. Во вспышку сальмонеллеза в Находке было вовлечено 104 человека, в том числе 32 ребенка. У 66 человек (59 больных и 7 бактерионосителей) диагноз «сальмонеллез» был подтвержден бактериологически. Выделенный микроб относился к плазмидному типу 38:2,3 Mda. Сальмонелла аналогичного плазмидного типа была выделена из заварного пирожного «Эклер», послужившего фактором передачи инфекции. С февраля по август 1997 г. показатель спорадической заболеваемости составил 10,53 на 100 тыс. населения (всего зарегистрировано 20 случаев). Удельный вес заболеваемости, обусловленной плазмидным типом 38:2,3 Mda, оказался 14,9% (1,57 на 100 тыс.), тогда как на два других плазмидных типа микроба пришлось 85,1% наблюдений (8,96 на 100 тыс.). Следовательно, сальмонелла плазмидного типа 38:2,3 Mda, выделенная при вспышке, не играла существенной роли в спорадической заболеваемости.

К подобному же типу относилась и вспышка, эпидемиологически связанная с употреблением в пищу сырного торта, во Владивостоке в мае 2008 г. Она была вызвана *S. Enteritidis* типа 38:4,2 Mda, который не играл ведущей роли в спорадической заболеваемости населения края. При этом показатель заболеваемости сальмонеллезом составил 6,09 на 100 тыс. населения, а основную роль в ней играли три плазмидных типа микроба (38 Mda, 38:1,4 Mda и 38:4,2 Mda), на долю которых пришлось 91,5% всей заболеваемости. Удельный вес в заболеваемости для плазмидного типа 38 Mda составил 24,3% (1,48 на 100 тыс.), для плазмидного типа 38:1,4 Mda – 35,0% (2,13 на 100 тыс.) и для плазмидного типа 38:4,2 Mda – 32,2% (1,96 на 100 тыс.). Представленные данные свидетельствуют о том, что спорадическая заболеваемость не определялась каким-либо одним типом сальмонеллы, а плазмидный тип 38:4,2 Mda не играл ведущей роли в формировании спорадической заболеваемости в этот период.

С 1995 г. большая часть вспышек сальмонеллеза (12) отнесена к третьему типу. В 1998 г. в ЦРБ с. Покровка Октябрьского района с 26 марта по 1 апреля среди пациентов и сотрудников была зарегистрирована вспышка сальмонеллеза, в которую были вовлечены 26 человек. У 24 из них выделена *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:2,6 Mda. Спорадические случаи сальмонеллеза в Покровке в течение всего года были вызваны другими плазмидными типами микроба, и показатель заболеваемости при этом составил 49,89 на 100 тыс. населения. Удельный вес заболеваемости, вызванной сальмонеллой типа 38:1,4 Mda, был равен 55% (27,44 на 100 тыс.), и для плазмидного типа 38 Mda – 40% (19,96 на 100 тыс.). Следовательно, вспышка была вызвана плазмидным типом *S. Enteritidis*, который не играл роли в спорадической заболеваемости населения района, более того, он был впервые выделен в крае во время этой вспышки.

Вспышки сальмонеллеза, зарегистрированные в июне 2008 г. во Владивостоке и в июле 2008 г. в Дальнереченске, также были обусловлены плазмидными типами, которые не выявлялись у больных при спорадической заболеваемости населения в течение всего года наблюдения (38:3,3 Mda и 38:30:2,3 Mda).

В пос. Преображение Лазовского района среди населения с 28 мая по 6 июня 2000 г. была зарегистрирована вспышка сальмонеллеза, охватившая 46 человек (в т.ч. 5 детей до 14 лет. При бактериологическом обследовании в 36 наблюдениях (78,3%) выделен микроб плазмидного типа 38 Mda. Спорадическая заболеваемость сальмонеллезом в поселке в течение этого года не регистрировалась. Следовательно, эта вспышка была вызвана типом *S. Enteritidis*, который в дальнейшем не играл роли в патологии человека в поселке в течение года.

Обсуждение полученных данных. Ранее нами было установлено, что формирование популяции *S. Enteritidis* у больных при спорадической заболеваемости в крае обусловлено циркуляцией семи плазмидных типов возбудителя: 38 Mda, 38:1,4 Mda, 38:2,3 Mda, 38:4,2 Mda, 38:2,6:1,4 Mda, 38:30:2,3 Mda и 38:26:1,4 Mda. Это позволило полагать, что гетерогенная популяция *S. Enteritidis* может реализоваться и при вспышечной заболеваемости населения. Данное положение подтвердилось плазмидной характеристикой штаммов, выделенных от больных при вспышечной заболеваемости. Было установлено, что популяция *S. Enteritidis*, вызвавшей вспышку, гетерогенна и представлена следующими плазмидными типами: 38 Mda (2 вспышки), 38:1,4 Mda (3 вспышки), 38:2,3 Mda (4 вспышки), 38:2,6 Mda (1 вспышка), 38:3,3 Mda (1 вспышка), 38:4,2 Mda (5 вспышек), 26:1,4 Mda (1 вспышка) и 38:30:2,3 Mda (1 вспышка).

Представленные данные показывают, что по степени связи вспышечной и спорадической заболеваемости вспышки могут быть дифференцированы на три типа. Вспышка сальмонеллеза, зарегистрированная во Владивостоке в августе 1995 г., отнесена к первому типу. Она была связана с яйцом птицефабрики № 1,

которая являлась основным поставщиком продукции птицеводства в крае. В августе в период вспышки значимость плазмидного типа 38:1,4 Mda возросла в 7 раз (11,8 на 100 тыс.). При этом и спорадическая заболеваемость, и вспышка были обусловлены одним плазмидным типом микроба, который циркулировал на данной птицефабрике. Следовательно, как вспышечная, так и спорадическая заболеваемость были связаны общим фактором передачи, и можно утверждать, что спорадическая заболеваемость в августе являлась нерасшифрованной вспышечной.

Второй тип вспышек обозначен нами как ограниченно связанный со спорадической заболеваемостью. Для выявления вспышек такого типа необходимо анализировать спорадическую заболеваемость до и после вспышек. Спорadicкая заболеваемость в Находке в 1997 г. до вспышки характеризовалась единичными случаями болезни и была связана с плазмидными типами микроба 38 Mda и 38:1,4 Mda. После вспышки, которая определялась микробом плазмидного типа 38:2,3 Mda, спорадическая заболеваемость сальмонеллезом также характеризовалась единичными случаями болезни, при этом микроб плазмидного типа 38:2,3 Mda был выявлен лишь у 2 больных – в мае и в июне.

Близкие результаты получены при анализе вспышки, зарегистрированной во Владивостоке в мае 2008 г. Микроб плазмидного типа 38:4,2 Mda выделялся от больных при спорадической заболеваемости в крае на протяжении всего года. Его удельный вес в заболеваемости сальмонеллезом ежемесячно варьировал, и показатель в марте и апреле (до вспышки) составлял 0,65 на 100 тыс. населения. После вспышки плазмидный тип 38:4,2 Mda также не играл ведущей роли в спорадической заболеваемости (показатель заболеваемости – 0,16 в июне и 0,32 в июле). Анализ вспышки и спорадической заболеваемости, вызванной микробом плазмидного типа 38:4,2 Mda, позволяет считать данную вспышку как ограниченно связанную со спорадической заболеваемостью. Спорadicкая заболеваемость не определялась плазмидным типом микроба, вызвавшим вспышку.

К третьему типу отнесены вспышки, не имевшие прямой связи со спорадической заболеваемостью. Всего за период наблюдения зарегистрировано 12 таких вспышек. Их особенностью являлось то, что возбудитель, вызвавший вспышки, или не играл роли в этиологии спорадических случаев, или спорадическая заболеваемость в течение года не регистрировалась. Например, вспышка, возникшая в с. Покровка в апреле 1998 г., была вызвана микробом плазмидного типа 38:2,6 Mda, который не выявлен при спорадической заболеваемости, а вспышка в пос. Преображение возникла на фоне полного отсутствия спорадической заболеваемости в течение года наблюдения.

Таким образом, представленные данные еще раз подтверждают положение, что вспышки сальмонеллеза являются результатом случайных совпадений набора условий для их возникновения. Однако этио-

логическое единство вспышечной и спорадической заболеваемости имеет место только при первом типе вспышек, когда можно утверждать, что спорадическая заболеваемость сальмонеллезом является нерасшифрованной вспышечной [1]. При втором и третьем типе вспышки лишь отчасти соответствуют спорадической заболеваемости или вообще не имеют связи с ней.

Литература

1. Покровский В.И. Сальмонеллезы. М.: Медицина, 1995. 224 с.
2. Рожнова С.Ш., Акулова Н.К. Информационный бюллетень Федерального центра по сальмонеллезам. М., 2009. № 21. 54 с.
3. Хазенсон Л.Б., Поплавская Ж.В., Карягина Е.И. и др. Эпидемиологические данные о сальмонеллезе, обусловленном *Salmonella enteritidis*, на некоторых территориях Российской Федерации // Журн. микробиол. 1996. № 4. С. 53–57.
4. Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Ковальчук Н.И. и др. Микробиологический мониторинг за *Salmonella enteritidis* в Приморском крае. Характеристика заболеваемости, вызванной различными плазмидоварами микроба, во Владивостоке // Эпидемиол. инфек. бол. 2002. № 1. С. 40–43.
5. Шубин Ф.Н., Раков А.В., Кузнецова Н.А. и др. Структура популяции *Salmonella enteritidis* по данным плазмидного анализа // Журн. микробиол. 2006. № 3. С. 28–33.
6. Шубин Ф.Н., Раков А.В., Кузнецова Н.А. и др. Теоретические и прикладные аспекты централизованного микробиологического молекулярно-генетического мониторинга при сальмонеллезе в Сибири и на Дальнем востоке // Акт. пробл. здоровья населения Сибири. Омск, 2004. Т. 2. С. 193–199.
7. Kado C.I., Liu S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids // J. Bacteriol. 1981. Vol. 145. P. 1365–1373.
8. Pan Tzu-Ming, Liu Yi-Ju. Pulsed-field Gel Electrophoresis, Specific Detection using PCR, Antibiotic Resistance Patterns of *Salmonella enteritidis* isolated in Taiwan, 1992–1998 // J. Biomass Energy Society of China. 2001. Vol. 20. P. 69–78.
9. Torpdahl M., Sgrensen G., Sandg G. et al. A regional outbreak of *S. Typhimurium* in Denmark and identification of the source using MLVA typing // Euro Surveill. 2006. Vol. 11. P. 134–136.

Поступила в редакцию 15.02.2010.

OUTBREAK AND SPORADIC MORBIDITIES WITH SALMONELLOSIS IN CORRELATION WITH PLASMID CHARACTERISTICS OF MICROBES

N.A. Kuznetsova¹, F.N. Shubin¹, A.V. Rakov¹, T.T. Tarasenko², V.M. Voronok³, L.A. Smirnova³

¹ Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia),

² Centre of Hygiene and Epidemiology for the Primorsky Krai

(36 Utkinskaya St. Vladivostok 690091 Russia), Office of Rospotrebnadzor for the Primorsky Krai (3 Selskaya St. Vladivostok 690095 Russia)

Summary – The authors have studied comparable plasmid characteristics of 694 *Salmonella* Enteritidis strains derived from sick people during outbreaks and sporadic morbidity with salmonellosis in Primorsky Krai. As indicated, by the degree of correlation between outbreak and sporadic morbidities the outbreaks can be divided into three types. The first includes outbreaks closely related to the sporadic morbidity and characterised by a single pathogenic agent. The second one is considered to be as restrictedly bounded with sporadic morbidity, and the plasmid type of a microbe known to cause the outbreak does not play leading role in the aetiology of the sporadic morbidity. The third type includes outbreaks that do not have direct relation to the sporadic morbidity. The authors believe the aetiological unity of both outbreak and sporadic morbidities only occurs in the first case when there are grounds for saying that the sporadic morbidity is an unconfirmed epidemic. The second and the third types of outbreaks only partially correspond to the sporadic morbidity, or have no relation to it.

Key words: *S. Enteritidis*, plasmid types, outbreaks.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 40–42.