

2. Бахолдина С.И., Шубин Ф.Н., Соловьева Т.Ф. Дефицит кислорода при низкой температуре роста увеличивает инвазивную активность и устойчивость к тепловому шоку *Yersinia pseudotuberculosis* // Журн. микробиол. 2009. № 3. С. 18–23.
3. Куклева Л.М., Кутырев В.В., Проценко О.А. Молекулярно-генетические аспекты инвазивных и антифагоцитарных свойств иерсиний // Мол. генетика. 1996. № 1. С. 11–15.
4. Псевдотуберкулез / Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н. и др. М.: Медицина, 2001. 256 с.
5. Ценева Г.Я., Солодовникова Н.Ю., Воскресенская Е.А. Молекулярные аспекты вирулентности иерсиний // Клин. микробиол. и антимикробн. химиотерапия. 2002. № 3. С. 248–266.
6. Finlay B.B., Cossart P. Exploitation of mammalian host cell functions by bacterial pathogens // Science. 1997. Vol. 276. P. 718–725.

Поступила в редакцию 15.02.2010.

GALACTOSE AS A CONTRIBUTING FACTOR IN MULTIPLICATION OF PSEUDOTUBERCULOSIS BACTERIA IN VITRO AND IN VIVO

S.I. Bakholdina¹, F.N. Shubin², M.P. Isaeva¹, A.V. Rakin³, T.F. Solovyova¹

¹ Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS (159100 Ann. of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russia), ² Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia), ³ Max von Pettenkofer-Institute for Hygiene and Medical Microbiology (9a Pettenkoferstraße D-80336 München Germany)

Summary – The authors study effects of galactose in reproduction of enterobacteria and virulent properties of pseudotuberculosis bacteria of 'galactose phenotype'. Twenty strains of enterobacteria were being cultivated under aerobic conditions using Luria broth (LB) and LB with 0.5 % of galactose (LB+Gal). The reproduction dynamics was estimated by studying optical density of suspensions. Non-inbred mice were infested with *Yersinia pseudotuberculosis* strain known to carry recombinant plasmid with reporter system based upon fluorescent protein. The authors have studied two groups by 10 animals undergone peroral introduction of bacterial suspension cultivated in LB and LB+Gal broths. The biological material was inoculated on nutrient agar with chloramphenicol to calculate the number of colonies per 1 gram of fecals mass and liver in 48–72 hours. Most of *Y. pseudotuberculosis* strains were propagating more intensively in the LB+Gal broth. The others, except *Y. ruckeri* and *Y. pestis* Pestoides, showed the same characteristics. The strains of *Escherichia coli* found in the LB+Gal broth demonstrated increasing multiplication. The *Salmonella* and *Shigella* strain propagation did not depend on carbohydrates. As observed, *Y. pseudotuberculosis* bacteria cultivated in the LB+Gal broth propagated more intensively in the digestive tract and demonstrated increasing capability of penetrating epithelial barrier of bowels thus percolating the internal environment.

Key words: *Yersinia pseudotuberculosis*, galactose, virulence, bacterial biomass.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 16–19.

УДК 579.869.1:616.98(571.63)

РАСПРОСТРАНЕНИЕ *LISTERIA MONOCYTOGENES* И ЕЕ РОЛЬ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Е.А. Зайцева¹, С.А. Ермолаева², Н.М. Пуховская³, Ю.С. Мусатов³, Л.И. Иванов³, Г.П. Сомов¹

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

² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (123098 г. Москва, ул. Гамалеи, 18),

³ Хабаровская противочумная станция Роспотребнадзора (680031 г. Хабаровск, Санитарный пер., 7)

Ключевые слова: *Listeria monocytogenes*, сиквенс-типы, эпидемически опасные штаммы.

В последнее время важное значение придается изучению листериоза, вызываемого бактериями *Listeria monocytogenes*, в связи с их возрастающей ролью в перинатальной и неонатальной патологии, способностью вызывать тяжелые формы заболевания, массивной контаминацией и накоплением в пищевых продуктах. Изучено распространение на Дальнем Востоке России патогенного вида *L. monocytogenes*, выявлены его эпидемически опасные штаммы и установлено их участие в развитии листериозной инфекции в регионе. Впервые определена филогенетическая структура штаммов *L. monocytogenes*, распространенных на Дальнем Востоке, и подтверждено существование двух филогенетических линий внутри вида. Установлена связь между филогенетическим положением штамма *L. monocytogenes* и его эпидемиологическим потенциалом. Впервые показано, что распространенные среди диких грызунов и морских гидробионтов штаммы *L. monocytogenes* могут обуславливать внутриутробную инфекцию у человека, что свидетельствует о возможности прямого заноса вирулентных микроорганизмов из окружающей среды в антропогенные системы.

Интерес к изучению распространения бактерий *Listeria monocytogenes* вызван многочисленными эпи-

демическими вспышками листериоза в развитых странах (Франция, США, Германия, Испания и др.), связанных с употреблением в пищу продуктов, контаминированных этим микроорганизмом. Он может вызывать тяжелые инфекции (менингит, менингоэнцефалит, септицемия, гастроэнтериты и др.) с высоким уровнем летальности. Особую группу риска при листериозе составляют беременные женщины, у которых инфицирование может обуславливать аборт и мертворождения, чаще на последнем триместре беременности [9].

Исследования последних лет показали, что внутри вида *L. monocytogenes* выделяются три филогенетические линии, отличающиеся по своему эпидемическому потенциалу. Линия, с которой связано до 90% эпидемических вспышек листериоза у человека, у разных авторов имеет обозначение как линия I, линия II или линия B и характеризуется принадлежностью к определенному сероварианту и наличием определенных генов, кодирующих белки-интерналы [6, 10, 12]. Из 13 известных серовариантов *L. monocytogenes* не все способны вызвать заболевание.

Зайцева Елена Александровна – канд. мед. наук, в.н.с. лаборатории экологии патогенных бактерий НИИЭМ СО РАМН; тел.: 8 (4232) 44-26-04, e-mail: elza200707@mail.ru

Подавляющее большинство случаев (90%) листериоза у людей связано только с *L. monocytogenes* трех серовариантов – 1/2a, 1/2b и 4b, причем около 50% случаев вызывают штаммы сероварианта 4b [9]. Повсеместное распространение листерий и их значительная роль в инфекционной патологии человека обуславливают необходимость всестороннего изучения этого возбудителя.

В России, в том числе и на Дальнем Востоке, до настоящего времени листериоз все еще остается редко диагностируемым заболеванием. Ограничены сведения о циркуляции листерий в окружающей среде и их биологических свойствах, мало изучены эпидемиологические аспекты и клинические проявления листериозной инфекции. До сих пор неизвестно, какие именно свойства эпидемически опасных штаммов *L. monocytogenes* способствуют их высокой вирулентности. Поэтому имеется острая необходимость активизировать работу по изучению листериоза, что и определило направление наших исследований.

Цель работы – анализ распространения на Дальнем Востоке России *L. monocytogenes*, выделение ее эпидемически опасных штаммов и установление их роли в развитии листериозной инфекции в регионе.

Материал и методы. С целью обнаружения бактерий, относящихся к роду *Listeria*, микробиологическому анализу подверглись 3950 различных объектов окружающей среды (почва, вода, образцы биоматериала от грызунов и морских гидробионтов, пищевое сырье и продукты питания, смывы с оборудования) и клинический материал (отделяемое из влагалища у беременных женщин, плаценты, мертворожденные плоды) [1, 3, 4, 15].

Микробиологические исследования проводились на средах с использованием методов, рекомендованных ГОСТ Р 51921-2002 и МУК 4.2.1122-02 для выявления листерий, а также с использованием питательных сред в авторской разработке [5]. Антигенные свойства культур определяли в линейной реакции агглютинации с помощью типовой поливалентной и моновалентных (I и IV серотипов) листериозных сывороток, изготовленных во ВНИИВВиМ (г. Покров). Для фаготипирования использовали набор бактериофагов L-2A и L-4A (ВНИИВВиМ, г. Покров).

Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали бактериальные лизаты, приготовленные из суточных культур листерий [3]. Серогруппоспецифические маркерные гены выявляли с помощью мультимплекс-ПЦР-метода, предложенного Doumith et al. [11]. Молекулярно-генетическое типирование штаммов проводили с помощью тест-системы «АмплиСенс *Listeria monocytogenes*» (г. Москва) по программе фирмы-изготовителя. Нуклеотидные последовательности открытых рамок считывания генов, кодирующих белки-интернарины А, В, С и Е (*inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlE*) и гена *prgS*, кодирующего консер-

вативный для рода *Listeria* белок фосфорибозилпиروفосфатсинтазу, были получены из базы данных ListiList (<http://www.pasteur.fr>), содержащей последовательность генома штамма EGDe, который был использован в данной работе как положительный контроль. Определение генов, кодирующих белки-интернарины А, В, С и Е, осуществляли с использованием в ПЦР праймеров, описанных Е.А. Зайцевой и др. [2, 15]. ПЦР осуществляли на амплификаторе «Терцик» («ДНК-технология», г. Москва). Выделение фрагментов ДНК из агарозного геля осуществляли с помощью набора GFX PCR DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham). Секвенирование фрагментов ДНК проводилось в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, в центре «Геном» (г. Москва).

Последовательности, полученные в результате секвенирования, были прочитаны с помощью программы Chromas v.1.45 (<http://www.technelysium.com.au/chromas.html>). Множественное выстраивание последовательностей было осуществлено с помощью программы ClustalW 1.83.XP [13]. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей проводили с использованием пакета программ DnaSP 4.10 [14]. Нуклеотидные последовательности были депонированы в GenBank (accession No. EF056129–EF056209, EU0408816–EU0409019).

Результаты исследования. С целью эффективного выделения культур листерий из разнообразных объектов окружающей среды и клинического материала вначале были разработаны и апробированы на большом количестве материала «Дифференциально-диагностическая среда для листерий» (патент РФ № 2184782 от 10.07.02, НИИЭМ СО РАМН), «Комплексная индикаторная среда для дифференциации листерий» (патент РФ № 2303060 от 20.07.07, НИИЭМ СО РАМН), жидкая сухая (заявка на изобретение № 2008111691 от 26.03.08, НИИЭМ СО РАМН) и плотная (заявка на изобретение № 2008132232 от 4.08.08, НИИЭМ СО РАМН) питательные среды для культивирования бактерий рода *Listeria* и других микроорганизмов [5]. Это было связано с отсутствием стандартных отечественных сред, а использование сред, предложенных зарубежными авторами, было затруднено из-за дороговизны и дефицита входящих в их состав компонентов.

Используя комплекс современных питательных сред, среды в авторской разработке, подобрав оптимальную схему исследования различных проб для выделения листерий, была сформирована коллекция, включающая 238 изолятов (из них 112 отнесены к виду *L. monocytogenes*). Отмечено, что в Дальневосточном регионе РФ выделяются разнообразные виды бактерий рода *Listeria* – *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. seeligeri*, *L. ivanovii* и *L. welschimeri* (рис.). Эти бактерии были обнаружены в различных объектах окружающей среды – в речной воде, растениях, водорослях, изолированы

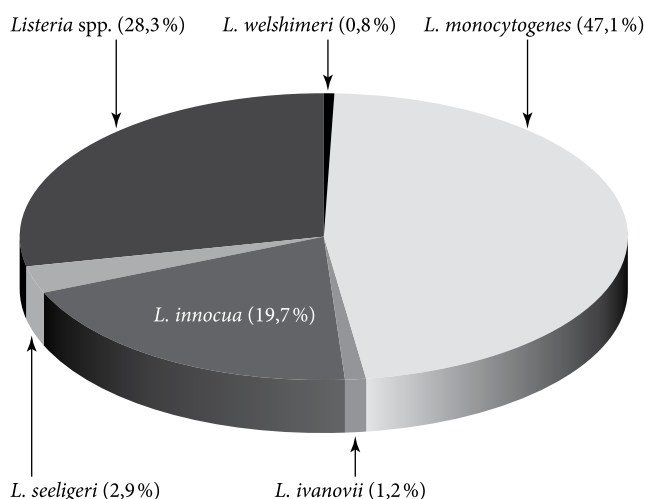


Рис. Удельный вес бактерий рода *Listeria*, выделенных на территории Дальнего Востока.

из органов грызунов, морских гидробионтов, клинического материала, пищевых продуктов (мясных, молочных, рыбных, мяса птицы), а также в смывах с оборудования на производственных предприятиях.

По нашим данным, наиболее загрязненными бактериями рода *Listeria* оказались продукты питания (6,3%). Патогенный вид *L. monocytogenes* выделяли из мясных (12,7% – свинина, говядина), куриных (2,9%), овощных (1,2% – капуста, лук, салат), молочных (0,9% – сыры) продуктов и морепродуктов (1,6% – навага, пиленгас, сельдь). Наряду с *L. monocytogenes* (2,8%) часто пищевые продукты были загрязнены бактериями вида *L. innocua* (2,7%), особенно мясные (отечественного и импортного производства – говядина, свинина, пельмени, мясные палочки), реже рыбные (семга, горбуша). Другие виды листерий, например *L. seeligeri*, встречались в рыбных (горбуша, волосужуб), *L. welschimeri* – в мясных продуктах. Кроме пищевых продуктов на территории Приморского края бактерии вида *L. innocua* выделили из силоса (2,1%), органов мышевидных грызунов (0,2%). Было также зафиксировано выделение *L. monocytogenes* из воды и ила реки Кневичи.

Среди биотических объектов в Дальневосточном регионе патогенный вид *L. monocytogenes* обнаружили у мышевидных грызунов рода *Apodemus* (52,6%), лесных полевок рода *Myodes* (47,4%), морских гидробионтов (1,4%: морской гребешок, морская звезда, морской еж, камбала), человека (мёртворожденные плоды, клинический материал от беременных женщин, плаценты, трупный материал от больного, умершего от листериозного менингита) [3, 4].

С использованием современных методов серотипирования, а также метода мультиплексной ПЦР [11] показано антигенное разнообразие культур *L. monocytogenes*, выделенных в Дальневосточном регионе. Следует отметить, что среди этих культур, изолированных с 1997 по 2008 г., отмеча-

лось преобладание сероварианта 4b (75%), что в эпидемическом плане является неблагоприятным признаком. Чаще всего культуры листерий этого сероварианта выделяли из макроорганизмов (клинический материал от людей, органы грызунов и морских гидробионтов). Среди изолятов, полученных из пищевых продуктов, в большинстве случаев встречались сероварианты 1/2a, 1/2b, 1/2c, реже – серовариант 4b.

Для выявления эпидемически значимых изолятов из различных источников с помощью молекулярно-генетических методов были определены гены, кодирующие факторы инвазии – белки-интерналы (*inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlE*, *inlF*, *inlG*, *inlH*) [2, 3]. В результате в подавляющем большинстве случаев выявлены гены-интерналы *inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlE*, которые были использованы для дифференцирования культур листерий. С этой целью было осуществлено секвенирование внутренних областей этих генов (LRR-домены, непосредственно вовлеченные в процесс взаимодействия листерий со специфическими рецепторами эукариотических клеток). Кроме генов, кодирующих интерналы, был секвенирован внутренний фрагмент гена *prs*, кодирующий белок общего метаболизма у бактерий рода *Listeria* – фосфорибозилсинтазу.

Определение нуклеотидной последовательности фрагментов генов *prs*, *inlA*, *inlB*, *inlC* и *inlE* позволило разделить дальневосточные изоляты *L. monocytogenes* на две группы, соответствующие описанным филогенетическим линиям и коррелирующие с принадлежностью к определенному сероварианту. Большинство культур принадлежали к 1-й филогенетической линии, наиболее опасной в эпидемическом плане (в своих исследованиях мы придерживались обозначения филогенетических линий по M. Wiedman et al. [12]).

Типирование культур по пяти вышеперечисленным генам выявило 19 сиквенс-типов и позволило дифференцировать эпидемически не связанные между собой изоляты листерий (табл.). Было отмечено, что среди дальневосточных изолятов заметно преобладали 1-й и 10-й сиквенс-типы. Остальные сиквенс-типы были представлены всего одним изолятом *L. monocytogenes*, за исключением 4-го (1 изолят из мёртворожденного плода и 1 – из пищевого продукта), 5-го (4 изолята из мёртворожденных плодов), 7-го (3 изолята из мёртворожденных плодов, 2 изолята от носителей и по 1 изоляту из морских гидробионтов и продуктов) и 9-го (2 изолята от грызунов).

Важно отметить, что к 1-му сиквенс-типу принадлежали изоляты, полученные из окружающей среды (1 изолят, 1999 г.), из мёртворожденных плодов (4 изолята, 2005 г.) и от грызунов (7 изолятов, 2005 г.). Культуры *L. monocytogenes*, относящиеся к 10-му сиквенс-типу, выделены из морских гидробионтов

Таблица

Характеристика сиквенс-типов (СТ) изолятов *L. monocytogenes*, выделенных на территории Дальнего Востока

СТ	Аллель гена					Число изолятов					
	inlA	inlB	inlC	inlE	prs	общее	в группе специфического хозяина ¹				
							МП	Н	Г	МГ	П
1	1	1	1	1	1	12	4	0	7	0	1
2	1	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0
3	1	9	1	1	1	1	1	0	0	0	0
4	1	9	1	4	2	2	1	0	0	0	1
5	1	9	1	3	2	4	4	0	0	0	0
6	1	10	1	3	2	1	1	0	0	0	0
7	9	13	9	6	5	7	3	2	0	1	1
8	2	1	5	1	1	1	0	0	1	0	0
9	10	13	8	7	6	2	0	0	2	0	0
10	2	1	6	1	1	13	3	0	0	9	1
11	2	5	4	1	1	1	0	0	0	1	0
12	2	6	4	1	1	1	0	0	0	1	0
13	2	2	4	1	1	1	0	0	0	1	0
14	3	8	3	1	2	1	0	1	0	0	0
15	2	1	4	1	1	1	0	1	0	0	0
16	1	4	1	1	1	1	0	0	0	0	1
17	7	15	9	6	5	1	0	0	0	0	1
18	10	14	11	2	5	1	0	0	0	0	1
19	7	12	10	9	5	1	0	0	0	0	1

¹ МП – мертворожденные плоды, Н – носители, Г – грызуны, МГ – морские гидробионты, П – продукты, объекты окружающей среды и млекопитающие (кроме грызунов).

залива Петра Великого (9 культур), морепродуктов торговой сети (1 культура) и из мертворожденных плодов (3 культуры), что может свидетельствовать об эпидемиологической связи между ними.

Сравнительный анализ биологических характеристик *L. monocytogenes*, принадлежащих к 1-му и 10-му сиквенс-типам, показал однородность свойств изолятов в каждой группе (наличие каталазной, гемолитической, липазной, гиалуронидазной и лецитиназной активности, подвижность при 22°C и ее отсутствие при 37°C, биохимические свойства по отношению к углеводам).

Обсуждение полученных данных. Несмотря на то, что листериоз регистрируется во многих странах мира и его возбудитель выделяют из большого количества объектов окружающей среды, многих видов животных, пищевых продуктов, клинического материала, вопрос о циркуляции бактерий рода *Listeria* на Дальнем Востоке к началу нашей работы был совершенно не изучен. В ходе проведенных исследований выявлено генетическое разнообразие представителей этого рода, в том числе патогенного вида *L. monocytogenes* с преобладанием сероварианта 4b, опасного для людей в эпидемическом плане. По нашим данным, наиболее контаминированными данными бактериями оказа-

лись продукты питания (особенно мясо), в которых чаще всего обнаруживали *L. monocytogenes*.

Исследования свидетельствуют о распространении листерий в популяции мышевидных грызунов на территории Приморского края, среди которых, по числу инфицированных патогенным для человека и животных видом *L. monocytogenes*, доминировала полевая мышь (*A. agrarius*), обитающая на равнинной территории, которая при определенных условиях может явиться фактором передачи возбудителя.

Было также зафиксировано выделение *L. monocytogenes* из воды и ила реки Кневичи. Резервуарная роль почв и водоемов для возбудителей сапрозоонозов была доказана в целом ряде теоретических и экспериментальных работ [7, 8]. Полученные нами результаты свидетельствуют о существовании на Дальнем Востоке России популяции *L. monocytogenes*, распространенной в естественных экосистемах.

Следствием широкого распространения листерий в природе явилось выделение на Дальнем Востоке возбудителя от людей (из мертворожденных плодов, клинического материала от беременных женщин, плацент, трупного материала) с превалированием эпидемически опасного сероварианта 4b. В наших исследованиях установлено, что среди *L. monocytogenes*

из клинического материала, от грызунов и морских гидробионтов преобладали штаммы, относящиеся к первой филогенетической линии. Среди изолятов из продуктов питания доминировали штаммы, относящиеся ко 2-й филогенетической линии. Более того, используя методы молекулярно-генетического типирования, удалось показать, что 1-й сиквенс-тип штамма *L. monocytogenes*, распространенный среди мышевидных грызунов, вызвал вспышку внутриутробного листериоза у беременных женщин. Кроме того, 10-й сиквенс-тип листерий, выявленный из морских гидробионтов и морепродуктов, предназначенных для употребления в пищу, был обнаружен и у клинических изолятов, вызвавших развитие внутриутробного листериоза, что свидетельствует об эпидемиологической связи между ними.

Таким образом, в результате проведенных исследований нами впервые установлена филогенетическая структура штаммов *L. monocytogenes*, распространенных на Дальнем Востоке. Подтверждено существование двух филогенетических линий внутри этого вида листерий. Установлена связь между филогенетическим положением штамма и его эпидемиологическим потенциалом. В то же время с помощью методов молекулярно-генетического типирования была установлена поликлональность распределения штаммов *L. monocytogenes* на территории Дальнего Востока. Кроме того, впервые показано, что распространенные среди диких грызунов и морских гидробионтов штаммы возбудителя могут обуславливать внутриутробную инфекцию у человека, что указывает на возможность их прямого заноса из окружающей среды в антропогенные системы.

Полученные результаты диктуют необходимость дальнейшего проведения мониторинга возбудителя листериоза среди лиц из групп риска (особенно среди беременных женщин) и принятия мер профилактики распространения данной инфекции.

Литература

1. Зайцева Е.А., Сомов Г.П. Микробиологическая характеристика *Listeria monocytogenes*, изолированных из различных источников в Приморском крае // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2006. № 2. С. 3–6.
2. Зайцева Е.А., Ермолаева С.А., Сомов Г.П. Гены, кодирующие факторы инвазии у штаммов *Listeria monocytogenes*, изолированных в Европейской части и Дальневосточном регионе России // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2006. № 4. С. 42–44.
3. Зайцева Е.А., Пуховская Н.М., Мусатов Ю.С. и др. Молекулярно-генетические особенности и эпидемиологическая значимость штаммов *Listeria monocytogenes*, выделенных от беременных женщин и из абортного материала в Дальневосточном регионе России // Клин. микробиол., антимикроб. химиотер. 2007. Т. 9, № 1. С. 81–89.
4. Зайцева Е.А., Ермолаева С.А., Сомов Г.П. Распространение *Listeria monocytogenes* среди мышевидных грызунов на территории Приморского края // Тихоокеанский мед. журн. 2008. № 2. С. 65–69.
5. Зайцева Е.А., Сомов Г.П., Фатеева Л.Н. и др. Питательные среды для выделения, типирования и идентификации бак-

- терий рода *Listeria* // Методическое пособие для бактериологов, Владивосток, 2008. 76 с.
6. Карпова Т.И., Фирсова Т.Е., Родина Л.В. и др. Типирование *Listeria monocytogenes* на основе полиморфизма генов факторов патогенности // Клин. микробиол., антимикроб. химиотер. 2003. № 5. С. 251–258.
7. Литвин В.Ю., Коренберг Э.И. Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века // Природная очаговость болезней: исследования института Гамалеи / под ред. Э.И. Коренберга. М.: Руска, 2003. С. 12–34.
8. Псевдотуберкулез / Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н., Антоненко Ф.Ф. М.: Медицина, 2001. 254 с.
9. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех, 2002. 200 с.
10. Doumith M., Cazalet C., Simoes N. et al. New aspects regarding evolution and virulence of *Listeria monocytogenes* revealed by comparative genomics and DNA arrays // Infect. Immun. 2004. Vol. 72. P. 1072–1083.
11. Doumith M., Buchrieser C., Glaser P. et al. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR // J. Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42. P. 3819–3822.
12. Wiedman M., Bruce J.I., Keating C. et al. Ribotypes and virulence gene polymorphism suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential // Infect. Immun. 1997. Vol. 65. P. 2707–2716.
13. Thompson J.D., Higgins D.G., Gibson T.J. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice // Nucl. Acid. Res. 1994. Vol. 22. P. 4673–4680.
14. Rozas J., Sanchez-Del Barrio J.C., Messeguer X., Rozas R. DnaSP: DNA polymorphism analyses by the coalescent and other methods // Bioinformatics. 2003. Vol. 19. P. 2496–2497.
15. Zaytseva E., Ermolaeva S., Somov G.P. Low genetic diversity and epidemiological significance of *Listeria monocytogenes* isolated from wild animals in the Far East of Russia // Infect. Genet. Evol. 2007. Vol. 7, No. 6. P. 736–742.

Поступила в редакцию 20.02.2010.

SPREADING *LISTERIA MONOCYTOGENES* AND ITS ROLE IN INFECTIOUS PATHOLOGY IN THE RUSSIAN FAR EAST

E.A. Zaitseva¹, S.A. Ermolaeva², N.M. Pukhovskaya³, Yu.S. Musatov³, L.I. Ivanov³, G.P. Somov¹

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

² Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei (18 Gamalei St. Moscow 123098 Russia), ³ Khabarovsk Plague Control Station (7 Sanitarny Per., Khabarovsk, 680031 Russia)

Summary – Currently a great attention is focused upon the study of listeriosis caused by *Listeria monocytogenes* bacteria due to their increasing role in perinatal and neonatal pathology and capability of causing severe forms of the disease, massive contamination and accumulation in food products. The authors study expansion of the disease-causing type *L. monocytogenes* in the Russian Far East, identify its epidemically dangerous strains and contribution to propagation of the listerial infection in the region. The authors first specify phylogenetic structure of *L. monocytogenes* strains known to exist in the Far East and confirm two phylogenetic lines inside the species. There is a connection between phylogenetic position of *L. monocytogenes* strain and its epidemiological potential. The authors first show that *L. monocytogenes* known to be widespread among wild gnawing animals and marine hydrobionts can cause intrauterine infection in human beings that is indicative of a probability of a direct carrying of virulent microorganisms from the environment into anthropogenic systems.

Key words: *Listeria monocytogenes*, sequence types, epidemically dangerous strains.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 19–23.