

# Характеристика чувствительности к антибиотикам штаммов *Shigella sonnei*, выделенных от пациентов из очагов шигеллезов, возникших в Северо-Западном федеральном округе в 2018 году

М.А.Макарова<sup>1,2</sup>, З.Н.Матвеева<sup>1</sup>, Л.А.Кафтырева<sup>1,2</sup>, Е.А.Михайлова<sup>3</sup>, М.А.Кузакова<sup>3</sup>, О.И.Лаушкина<sup>3</sup>, Т.М.Кузьмина<sup>3</sup>, О.Е.Самсонова<sup>4</sup>, Л.И.Алексеевко<sup>5</sup>, И.А.Постнова<sup>5</sup>, Л.М.Фёдорова<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>4</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Лужском районе», Луга, Российская Федерация;

<sup>5</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Гатчинском районе», Гатчина, Российская Федерация

Работа посвящена изучению чувствительности к антибиотикам 42 штаммов *Shigella sonnei*, выделенных от пациентов, вовлеченных в три вспышки, возникшие в Северо-Западном федеральном округе России в 2018 г. Штаммы принадлежали к одному биовару IIg, были резистентны к тетрациклину и триметоприм/сульфаметоксазолу. Штаммы характеризовались чувствительностью к нитрофурантоину, ципрофлоксацину, но были резистентны к налидиксовой кислоте. К аминогликозидам (гентамицину, тобрамицину и амикацину) штаммы проявляли чувствительность, к стрептомицину – резистентность. Чувствительность к азитромицину сохранялась у всех штаммов, МПК составляла 8 мг/л. Один очаг был вызван штаммом *S. sonnei*, дополнительно резистентным к хлорамфениколу и цефалоспорином, продуцирующим ESBL.

Ключевые слова: *Shigella sonnei* биовар IIg, резистентность к антибиотикам, ESBL

**Для цитирования:** Макарова М.А., Матвеева З.Н., Кафтырева Л.А., Михайлова Е.А., Кузакова М.А., Лаушкина О.И., Кузьмина Т.М., Самсонова О.Е., Алексеевко Л.И., Постнова И.А., Фёдорова Л.М. Характеристика чувствительности к антибиотикам штаммов *Shigella sonnei*, выделенных от пациентов из очагов шигеллезов, возникших в Северо-Западном федеральном округе в 2018 году. Бактериология. 2020; 5(2): 18–23. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-2-18-23

## Characteristics of susceptibility to antibiotics of *Shigella sonnei* caused three outbreaks in the North-Western region of Russia in 2018

М.А.Makarova<sup>1,2</sup>, Z.N.Matveeva<sup>1</sup>, L.A.Kaftyreva<sup>1,2</sup>, E.A.Mikhailova<sup>3</sup>, M.A.Kuzakova<sup>3</sup>, O.I.Laushkina<sup>3</sup>, T.M.Kuzmina<sup>3</sup>, O.E.Samsonova<sup>4</sup>, L.I.Alekseenko<sup>5</sup>, I.A.Postnova<sup>5</sup>, L.M.Fedorova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation;

<sup>3</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation;

<sup>4</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region in the Luga District, Luga, Russian Federation;

<sup>5</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region in the Gatchinsky District, Gatchina, Russian Federation

### Для корреспонденции:

Макарова Мария Александровна, старший научный сотрудник лаборатории идентификации патогенов ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»

Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14

Телефон: (812) 232-4843

E-mail: makmaria@mail.ru

Статья поступила 05.08.2020 г., принята к печати 15.09.2020 г.

### For correspondence:

Maria A. Makarova, senior researcher, laboratory of identification of pathogens infections, Saint-Petersburg Pasteur Institute

Address: 14 Mira str., Saint-Petersburg, 197101, Russian Federation

Phone: (812) 232-4843

E-mail: makmaria@mail.ru

The article was received 05.08.2020, accepted for publication 15.09.2020

The work is devoted to the study of susceptibility to antibiotics of 42 strains of *Shigella sonnei* isolated from patients involved in three food-borne outbreaks that occurred in the North-Western region of Russia in 2018. All strains belonged to biovar IIg, showed resistance to tetracycline and trimethoprim/sulfamethoxazole. The strains were susceptible to nitrofurantoin, ciprofloxacin, but were resistant to nalidixic acid, were susceptible to aminoglycosides (gentamycin, tobramycin, and amikacin), and resistance to streptomycin. All strains were susceptible to azithromycin (MIC 8 mg/L). One outbreak was caused by *S. sonnei* additionally resistant to chloramphenicol and cephalosporins, producing ESBLs.

**Key word:** *Shigella sonnei* biovar IIg, antibiotic resistance, outbreaks, ESBL

**For citation:** Makarova M.A., Matveeva Z.N., Kaftyreva L.A., Mikhailova E.A., Kuzakova M.A., Laushkina O.I., Kuzmina T.M., Samsonova O.E., Alekseenko L.I., Postnova I.A., Fedorova L.M. Characteristics of susceptibility to antibiotics of *Shigella sonnei* caused three outbreaks in the North-Western region of Russia in 2018. *Bacteriology*. 2020; 5(2): 18–23. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2020-2-18-23

Общее число случаев шигеллеза в мире ежегодно оценивается в 165 млн, при этом более 100 млн случаев регистрируются в странах Африки. Летальность в эпидемиологический период может достигать 7%, общее число умерших ежегодно составляет около 1 млн человек, причем 70% всех случаев заболевания и летальных исходов приходится на группу детей младше 5 лет [1].

В РФ в последние десять лет (2010–2019 гг.) отмечена тенденция к снижению уровня заболеваемости бактериальной дизентерией на 30%. Средний многолетний показатель равнялся 8,41 на 100 тыс. населения. В 2019 г. доля шигеллеза Флекснера составила 60,8%, на шигеллез Зонне приходилось 39,2%. В целом по стране были зарегистрированы 17 (в 2018 г. – 25) очагов групповой заболеваемости шигеллезами с 638 (в 2018 г. – 614) пострадавшими. Ведущими факторами, способствующими возникновению очагов групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ), были нарушения требований действующих нормативно-методических документов, в том числе правил личной гигиены персонала пищеблоков. В предыдущие годы в этиологической структуре сохранялся равный вклад *Shigella sonnei* и *Shigella flexneri*. В 2017–2019 гг. преобладали случаи, вызванные *S. flexneri* (около 70%). На фоне практически повсеместного снижения заболеваемости ОКИ, в том числе дизентерией, регистрируются групповые заболевания в дошкольных и школьных учреждениях, стационарах, как правило, с пищевым путем передачи. В общей структуре на долю вспышек ОКИ пищевого характера приходится 75%, водного – 18%, контактно-бытового – 7% [2].

Шигеллы (*Shigella* spp.) – возбудители бактериальной дизентерии (шигеллезов) человека, антропонозного инфекционного заболевания с фекально-оральным механизмом передачи. Источником инфекции является больной острой или хронической формой дизентерии, реконвалесцент или транзитный носитель. Наибольшую опасность представляют больные с легкой и стертой формами дизентерии, работающие в пищевой промышленности, и приравненные к ним декретированные группы населения. Возбудитель обитает в кишечнике, с фекалиями попадает во внешнюю среду. Часто встречается в воде открытых водоемов, пищевых продуктах, на поверхности объектов внешней среды. Пути передачи инфекции различные: пищевой, водный и контактный. Пищевой путь передачи инфекции является ведущим. Факторы передачи – различные пищевые продукты, массивно обсемененные возбудителем.

Бактерии рода *Shigella* – типичные представители семейства *Enterobacteriaceae*, имеют таксономическую близость (один геновид) с *Escherichia coli*, их трудно отличить от непод-

вижных, лактозотрицательных анаэробных диареогенных *E. coli* энтероинвазивной патогруппы (enteroinvasive *E. coli* – EIEC). Согласно современной классификации, род состоит из четырех видов: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*. Каждый из видов, кроме *S. sonnei*, включает несколько серологических вариантов: *S. dysenteriae* – 16 (1–16), *S. flexneri* – 8 (1–6, X и Y) и 11 подсероваров (1a, 1в, 2a, 2в, 3a, 3в, 3с, 4a, 4в, 5a, 5в), *S. boydii* – 19 (1–19). *S. sonnei* серологически не дифференцируют [3, 4].

Шигеллезы широко распространены в мире, особенно в странах с низкой санитарной культурой. Этиологическая роль разных видов *Shigella* spp. неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах, включая Россию, имеют *S. sonnei* и *S. flexneri*. Этиологическое значение отдельных сероваров также неоднозначно: среди *S. dysenteriae* доминируют серовары 2 и 3, *S. boydii* – 4 и 2, *S. flexneri* – подсеровары 2a, 1b. Среди *S. sonnei* преобладают биовары IIe, IIg и Ia.

Контроль пищевых продуктов на загрязненность патогенными микроорганизмами (присутствие или отсутствие бактерий рода *Shigella*) позволяет оценить степень контаминации пищевой продукции и дать оценку эффективности принимаемых мер в целях обеспечения безопасности выпускаемой продукции [5]. Методы проведения микробиологического исследования по обнаружению возбудителей острых кишечных инфекций регламентированы в Государственном стандарте ГОСТ 32010-2013 «Продукты пищевые. Метод выявления бактерий рода *Shigella*» [6].

В лабораторной практике нередко ошибки при идентификации бактерий рода *Shigella*. Наиболее часто за *Shigella* spp. принимают *E. coli*, *Hafnia* spp., *Providencia* spp. в связи с общностью некоторых их ферментативных и культуральных свойств. Поэтому целесообразно выделять основные признаки, по совокупности которых можно четко дифференцировать *Shigella* spp. от указанных микроорганизмов (табл. 1). Ряд указанных в таблице реакций характерен для представителей всего рода. Так, все *Shigella* spp. неподвижны, не образуют сероводород, не гидролизуют мочевины, не утилизируют малонат натрия, цитрат в среде Симмонса и D-тартрат, не продуцируют ацетоин в реакции Фогеса–Проскауэра, не синтезируют ферменты фенилаланиндезаминазу, лизиндекарбоксилазу и желатиназу, не вызывают щелочения среды Кристенсена, не ферментируют адонит и инозит, дают положительную реакцию с метиловым красным.

В настоящее время в 50% случаев шигеллезы протекают как острый колит, без примеси крови в испражнениях, который клинически невозможно отличить от диареи, вызванной

Таблица 1. Основные дифференциальные признаки штаммов *Shigella* spp. и сходных с ними микроорганизмов

Тест или субстрат	<i>Shigella</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Hafnia</i> spp.		<i>Providencia</i> spp.
			37°C	22°C	
Лактоза	–, (+)	X	–, (+)	–, (+)	–
Глюкоза (газ)	–, +	+, –	X	+	+, –
Салицин	–	X	X	X	–
Лизиндекарбоксилаза	–	+, –	+	+	–
Цитрат Симмонса	–	–	(+), –	+	+
Цитрат Кристенсена	–	X	+	+	+
Ацетат	–	+, (+)	–, (+)	–, (+)	–, (+)
Фенилаланиндезаминаза	–	–	–	–	+
Реакция V-P*	–	–	+, –	+	–
Мукат	–	+	–	–	–
Подвижность	–	+, –	X	+	+, –

Реакция: «–» – отрицательная; «+» – положительная реакция; «(+）」 – замедленная; X – переменная; \*Фогес–Проскауэра.

другими патогенными энтеробактериями (*Salmonellae* spp., EIEC, *Campylobacter* spp.) При развитии дизентерийного (колитического) синдрома (частые, малообильные испражнения, содержащие свежую кровь или гной и большое количество слизи; болезненные тенезмы; сильная спастическая боль в животе) пациентам показано назначение antimicrobial препаратов (АМП) [7, 8]. Антибиотикотерапия снижает продолжительность лихорадки и диареи на 1–2 дня, прекращает выделение возбудителя и уменьшает риск передачи его от человека человеку. В настоящее время для лечения дизентерии у детей и взрослых рекомендован пероральный прием ципрофлоксацина или азитромицина, для тяжелых форм или иммунокомпрометированных пациентов – цефтриаксон парентерально. «Старые» АМП, использовавшиеся ранее для лечения (ко-тримоксазол, ампициллин, налидиксовая кислота), практически утратили свое значение в терапии из-за развития устойчивости у большинства штаммов [9].

Современной особенностью энтеробактерий – возбудителей инфекционных заболеваний является глобальное развитие резистентности к АМП. В 2017 г. ВОЗ опубликовала список устойчивых к АМП «приоритетных патогенов» – 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. Включенные возбудители разделены на три группы по потребности в создании новых антибиотиков: 1) крайне приоритетные; 2) высокоприоритетные; 3) среднеприоритетные [10]. К крайне приоритетной группе относят бактерии с множественной лекарственной устойчивостью, включая карбапенемы и цефалоспорины третьего поколения, представляющие серьезную опасность для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров и пациентов, для лечения которых требуются медицинские устройства (аппараты для искусственной вентиляции легких, венозные катетеры и др.). В эту группу входят *Acinetobacter*, *Pseudomonas* и различные виды семейства *Enterobacteriaceae* (включая *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* и *Proteus*). К группе с высоким уровнем приоритетности относят: *Enterococcus faecium*, устойчивые к ванкомицину; *Staphylococcus aureus*, устойчивые к метициллину, умеренно чувствительные или

устойчивые к ванкомицину; *Helicobacter pylori*, устойчивые к кларитромицину; *Campylobacter* spp. и *Salmonellae* spp., устойчивые к фторхинолонам, и *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивые к цефалоспорином. В группу со средним уровнем приоритетности вошли: *Streptococcus pneumoniae*, нечувствительные к пенициллину; *Haemophilus influenzae*, устойчивые к ампициллину, и *Shigella* spp., устойчивые к фторхинолонам.

Цель исследования заключалась в изучении резистентности к АМП штаммов *S. sonnei* – возбудителей трех вспышек, возникших среди населения на территории Северо-Западного федерального округа.

### Материалы и методы

Изучена чувствительность 42 штаммов *S. sonnei*, выделенных от пациентов с диагнозом «шигеллез Зонне» (госпитализированных или получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях) из трех не связанных между собой очагов, к 15 АМП: аминопенициллинам (ампициллин и амоксициллин / клавулановая кислота), цефалоспорином (цефтриаксон), карбапенемам (меропенем), хинолонам (налидиксовая кислота и ципрофлоксацин), аминогликозидам (стрептомицин, гентамицин, тобрамицин, амикацин), тетрациклином (тетрациклин), нитрофуранам (нитрофурантоин), ко-тримоксазолу, левомицетину и азитромицину. Определение чувствительности к АМП проводили методами диско-диффузионным и градиентной диффузии (азитромицин) согласно Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к antimicrobial препаратам» с использованием дисков производства Oxoid. У штаммов, нечувствительных к бета-лактамам препаратам, изучили продукцию ESBL, в подтверждающем тесте синергизма с двумя дисками [11].

### Результаты и обсуждение

Штаммы *S. sonnei*, выделенные от пациентов из трех очагов ОКИ, принадлежали к одному биовару IIg и характеризовались разными фенотипами резистентности (табл. 2).

Все штаммы были резистентными к тетрациклину и триметоприм/сульфаметоксазолу. Штаммы характеризовались чувствительностью к нитрофурантоину и ципрофлоксацину, но были резистентны к налидиксовой кислоте. К аминогликозидам (гентамицину, тобрамицину и амикацину) штаммы проявляли чувствительность, к стрептомицину – резистентность. Чувствительность к азитромицину сохранялась у всех штаммов, МПК составляла 8 мг/л. Штаммы, выделенные из очага №3, отличались резистентностью к хлорамфениколу и цефалоспорином (цефтриаксону) за счет продукции ESBL (тест с клавулановой кислотой положительный). В двух других очагах (№1 и №2) штаммы имели одинаковые фенотипы резистентности.

Выделение резистентных к антибиотикам штаммов *S. sonnei* от пациентов с диареей отмечено во многих странах. Исследования, проведенные в Испании, показали, что в 1995–2010 гг. наблюдалась тенденция уменьшения частоты выделения *Shigella* spp. при диареех путешественников, возвратившихся из тропических регионов мира, на этом фоне

Таблица 2. Чувствительность/резистентность к АМП штаммов *S. sonnei*

Антимикробный препарат	Очаг ОКИ		
	№1	№2	№3
Чувствительность/ резистентность к антибиотикам			
ампициллин	S	S	R
амоксиклав	S	S	S
цефтриаксон	S	S	R
меропенем	S	S	S
налидиксовая кислота	R	R	R
ципрофлоксацин	S	S	S
тетрацилин	R	R	R
левомицетин	S	S	R
нитрофурантоин	S	S	S
ко-тримоксазол	R	R	R
стрептомицин	R	R	R
гентамицин	S	S	S
тобрамицин	S	S	S
амикацин	S	S	S
азитромицин	S	S	S

S – чувствительный; R – резистентный.

отмечался рост резистентности к АМП штаммов, выделенных в разные годы. В 1995–2000 гг. популяция *Shigella* spp. характеризовалась высоким уровнем устойчивости к тетрациклину (48%), ко-тримоксазолу (75,5%), ампициллину (45,5%) и низким уровнем устойчивости к ципрофлоксацину (2,1%), азитромицину (3,9%) и фуразолидону (8,4%). К 2010 г. достоверно снизился уровень резистентности к ампициллину, амоксиклаву и хлорамфениколу (в 2,2–3,0 раза), а устойчивость к налидиксовой кислоте и тетрациклину выросла почти в 5 раз [12].

В США, по данным национальной системы надзора за антибиотикорезистентностью бактерий (NARMS), более 90,0% штаммов *Shigella* устойчивы к одному и более классам АМП. Наиболее высокие показатели устойчивости отмечены к «старым» препаратам: стрептомицину (92,3%; 100% – *S. sonnei*, 80% – *S. flexneri*), ампициллину (46,2%; 33,3% – *S. sonnei*, 66,7% – *S. flexneri*), ко-тримоксазолу (82,1%; 91,7% – *S. sonnei*, 66,7% – *S. flexneri*) и тетрациклину (74,4%; 62,5% – *S. sonnei*, 93,3% – *S. flexneri*). Фенотип множественной устойчивости, как правило, отмечается к «старым» АМП. Устойчивость к АМП, рекомендованным в настоящее время для лечения дизентерии, в последние пять лет значительно выросла и достигла 30,8% для азитромицина (20,8% – *S. sonnei*; 46,7% – *S. flexneri*), 10,3% для цефтриаксона (12,5% – *S. sonnei*; 6,7% – *S. flexneri*), 12,8% для ципрофлоксацина (20,8% – *S. sonnei*), сниженная чувствительность к фторхинолонам отмечена у 23,1% штаммов (29,2% – *S. sonnei*; 13,3% – *S. flexneri*) [13].

В Южной Азии сформировался клон *S. sonnei*, устойчивый к ципрофлоксацину, который в настоящее время стал международным и распространился в США, Австралию и страны Европы. Устойчивые к азитромицину штаммы также распространены глобально, особенно среди ВИЧ-

инфицированных пациентов. В азиатских странах появились штаммы, устойчивые к цефалоспорином расширенного спектра, что значительно ограничивает возможности эффективной этиотропной терапии [9].

В странах ЕС в 2017 г. было зарегистрировано 6337 подтвержденных случаев дизентерии (показатель заболеваемости 1,7 на 100 тыс.). Наибольшие показатели отмечены в группе детей до 5 лет (4,3 на 100 тыс.). 42,9% случаев были связаны с путешествием, главным образом в Индию и Марокко. В последние годы возникли несколько вспышек, связанных с употреблением импортированных свежих овощей и трав. В странах ЕС отмечено распространение полирезистентного клона *S. flexneri* подсеровара 3a с устойчивостью высокого уровня к азитромицину. Распространение этого клона происходит контактным путем. В развитых странах передача дизентерии контактным путем среди мужчин становится более распространенной, чем передача вследствие нарушения санитарно-гигиенических норм [14].

### Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

### Financial support

No financial support has been provided for this work.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Литература

- Puzari M, Sharma M, Chetia P. Emergence of antibiotic resistant *Shigella* species: a matter of concern. J Infect Public Health. 2018;11(4):451-454. DOI: 10.1016/j.jiph.2017.09.025
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019, 268 с.
- Голубева ИВ. Энтеробактерии. Руководство для врачей. И.В.Голубева, В.А.Килессо, В.И.Покровский (ред.). М.: Медицина; 1985, 325 с.
- Руководство по медицинской микробиологии. Под ред. А.С.Лабинской. М.: Медицина; 2013, 1080 с.
- Технический регламент Таможенного союза. О безопасности пищевой продукции: ТР ТС 021/2011. Введ. 2013-07-01.
- ГОСТ 32010-2013. Продукты пищевые. Метод выявления бактерий рода *Shigella*. Межгосударственный стандарт. Введ. 2014-07-01. М.: Стандартинформ; 2013, 19 с.
- Шигеллез у взрослых: клинические рекомендации. М.: Национальное научное общество инфекционистов; 2014, 79 с.
- Лобзин ЮВ, Якушин СБ, Захаренко СМ. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001;2(3):163-182.
- Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. Lancet. 2018;391:801-812. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33296-8
- ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), 2017. Список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

11. Клинические рекомендации «Определение чувствительности к антимикробным препаратам», версия 2018-03. Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf>
12. Pons MJ, Gomes C, Martínez-Puchol S, Ruiz L, Mensa L, Vila J, Gascón J, Ruiz J. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995–2010): A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(5):315-319. DOI: 10.1016/j.tmaid.2013.06.010
13. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Now: Human Data. Atlanta, Georgia: U.S [Электронный ресурс]. Department of Health and Human Services. CDC. 2019. Режим доступа: <https://www.cdc.gov/narmsnow>
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Shigellosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm [Электронный ресурс]. ECDC. 2020. Режим доступа: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2017\\_shigellosis.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017_shigellosis.pdf)

## References

1. Puzari M, Sharma M, Chetia P. Emergence of antibiotic resistant *Shigella* species: a matter of concern. *J Infect Public Health.* 2018;11(4):451-454. DOI: 10.1016/j.jiph.2017.09.025
2. State of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018: state report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2019, 268 p. (In Russian).
3. Golubeva IV. Enterobakterii [Enterobacteria]. I.V.Golubeva, V.A.Killeso, V.I.Pokrovskii (eds.). Moscow: "Meditsina" Publ.; 1985, 325 p. (In Russian).
4. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii [Medical Microbiology]. Edited by A.S.Labinskaya. Moscow: "Meditsina" Publ.; 2013, 1080 p. (In Russian).
5. Technical regulations of the Customs Union. On food safety: TR CU 021/2011. (In Russian).
6. GOST 32010-2013. Food products. Method of detecting bacteria of the genus *Shigella*. Interstate standard. Moscow: "Standartinform" Publ.; 2013, 19 p. (In Russian).
7. Shigellosis in adults: clinical recommendations. Moscow: National Scientific Society of Infectious Diseases; 2014, 79 p. (In Russian).
8. Lobzin YuV, Yakushin SB, Zakharenko SM. Prakticheskie rekomendatsii po vedeniyu patsientov s infektsionnoy diareei. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics (Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika).* 2001;2(3):163-182. (In Russian).
9. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. *Lancet.* 2018;391:801-812. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33296-8
10. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (In Russian).
11. Clinical guidelines "Definition of sensitivity to antimicrobial agents," version 2018-03. Available at: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf> (In Russian).
12. Pons MJ, Gomes C, Martínez-Puchol S, Ruiz L, Mensa L, Vila J, Gascón J, Ruiz J. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995–2010): A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(5):315-319. DOI: 10.1016/j.tmaid.2013.06.010
13. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Now: Human Data. Atlanta, Georgia: U.S Department of Health and Human Services. CDC. 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/narmsnow>
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Shigellosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm [Электронный ресурс]. ECDC. 2020. Available at: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2017\\_shigellosis.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017_shigellosis.pdf)

## Информация об авторах:

Матвеева Зоя Николаевна, ведущий научный сотрудник лаборатории кишечных инфекций ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»  
 Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14  
 Телефон: (812) 232-4843  
 E-mail: kaffidia@mail.ru

Кафтырева Лидия Алексеевна, заведующая лабораторией кишечных инфекций ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»  
 Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14  
 Телефон: (812) 232-4843  
 E-mail: kaffidia@mail.ru

Михайлова Елена Анатольевна, начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области  
 Адрес: 192029, Санкт-Петербург, ул. Ольминского, 27  
 Телефон: (812) 365-0026  
 E-mail: lenoblzdrav47@yandex.ru

Кузакова Мила Александровна, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области»  
 Адрес: 192029, Санкт-Петербург, ул. Ольминского, 27  
 Телефон: (812) 448-0520  
 E-mail: baklab@cge47.ru

Лаушкина Оксана Ивановна, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области»  
 Адрес: 192029, Санкт-Петербург, ул. Ольминского, 27  
 Телефон: (812) 448-0520  
 E-mail: baklab@cge47.ru

Кузьмина Татьяна Михайловна, заведующая микробиологической лабораторией, врач-бактериолог, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области»  
 Адрес: 192029, Санкт-Петербург, ул. Ольминского, 27  
 Телефон: (812) 448-0520  
 E-mail: baklab@cge47.ru

Самсонова Ольга Евгеньевна, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Лужском районе»  
 Адрес: Ленинградская область, г. Луга, Ленинградское шоссе, 13  
 Телефон (81372) 2-21-21

Алексеевко Людмила Ивановна, врач-бактериолог, заведующая бактериологической лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Гатчинском районе»  
 Адрес: 188306, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Карла Маркса, 44а  
 Телефон: (81371) 9-84-95  
 E-mail: baklabgtn@mail.ru

Постнова Инна Анатольевна, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Гатчинском районе»  
 Адрес: 188306, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Карла Маркса, 44а  
 Телефон: (81371) 9-84-95  
 E-mail: baklabgtn@mail.ru

Фёдорова Людмила Михайловна, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области в Гатчинском районе»  
 Адрес: 188306, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Карла Маркса, 44а  
 Телефон: (81371) 9-84-95  
 E-mail: baklabgtn@mail.ru

## Information about authors:

Zoya N. Matveeva, leading researcher, laboratory of enteric infections, Saint-Petersburg Pasteur Institute  
 Address: 14 Mira str., Saint-Petersburg, 197101, Russian Federation  
 Phone: (812) 232-4843  
 E-mail: kaffidia@mail.ru

Lydia A. Kaftyreva, head of enteric infections Saint-Petersburg Pasteur Institute,  
 Address: 14 Mira str., Saint-Petersburg, 197101, Russian Federation  
 Phone: (812) 232-4843  
 E-mail: kaffidia@mail.ru

Elena A. Mikhaylova, head of the epidemiological surveillance Department of the Rosпотребнадзор for the Leningrad region  
 Address: 27 Olminsky str., Saint-Petersburg, 192029, Russian Federation  
 Phone: (812) 365-0026  
 E-mail: lenoblzdrav47@yandex.ru

Mila A. Kuzakova, bacteriologist, Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
 Address: 27 Olminsky str., Saint-Petersburg, 192029, Russian Federation  
 Phone: (812) 448-0520  
 E-mail: baklab@cge47.ru

Oksana I. Laushkina bacteriologist, Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 27 Olminsky str., Saint-Petersburg, 192029, Russian Federation  
Phone: (812) 448-0520  
E-mail: baklab@cge47.ru

Tatyana M. Kuzmina, head microbiological laboratory, bacteriologist of Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 27 Olminsky str., Saint-Petersburg, 192029, Russian Federation  
Phone: (812) 448-0520  
E-mail: baklab@cge47.ru

Olga E. Samsonova, bacteriologist of Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 13 Leningradskoe Hwy., Luga, Russian Federation  
Phone: (81372) 221-21

Ludmila I. Alekseenko, head microbiological laboratory, bacteriologist of Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 44 Karl Marx str., Gatchina, 188306, Russian Federation  
Phone: (81371) 9-84-95  
E-mail: baklabgtn@mail.ru

Inna A. Postnova, bacteriologist of Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 44 Karl Marx str., Gatchina, 188306, Russian Federation  
Phone: (81371) 9-84-95  
E-mail: baklabgtn@mail.ru

Ludmila M. Fedorova, bacteriologist of Center for Hygiene and Epidemiology in the Leningrad Region  
Address: 44 Karl Marx str., Gatchina, 188306, Russian Federation  
Phone: (81371) 9-84-95  
E-mail: baklabgtn@mail.ru

## НОВОСТИ НАУКИ

### Аутоиммунитет может объяснить, почему важная иммунная система отсутствует у многих бактерий

CRISPR-Cas – это иммунная система, которая защищает бактерии от заражения бактериофагами. Система работает путем использования небольшого фрагмента вирусной ДНК для уничтожения соответствующих участков генома вируса во время будущей инфекции. Таргетинг CRISPR-Cas нарушает геном вируса, что означает, что новые копии вируса не могут быть созданы.

Ранее группы Westra и van Houte из Института окружающей среды и устойчивого развития Университета Ренгун Campus в Корнуолле показали, что CRISPR-Cas может обеспечить превосходную защиту от «литических» фагов, размножающихся внутри клетки-хозяина, приводящих к разрыву бактериальной клетки и высвобождению большого количества вирусных частиц (10.1016/j.cub.2015.01.065, 10.1038/nature.17436).

Однако для вирусов характерно следовать «лизогенному» образу жизни, то есть они могут интегрироваться в геном хозяина и становиться бездействующими до тех пор, пока триггер (часто связанный со стрессом хозяина или сигналами от других фагов) не заставит их снова войти в литический режим.

Ведущие авторы настоящего исследования, Клэр Ролли и Энн Шеваллеро, оба работающие в группе Вестра, объясняют, что иммунная система не способна устранять лизогенные фаги и часто приводит к повреждению аутоиммунитета хозяина против фага.

Этот тип аутоиммунитета был вызван системой CRISPR-Cas, нацеленной на вирусную ДНК, которая была включена в собственный геном хозяина, что привело к гибели клеток хозяина и высвобождению вируса.

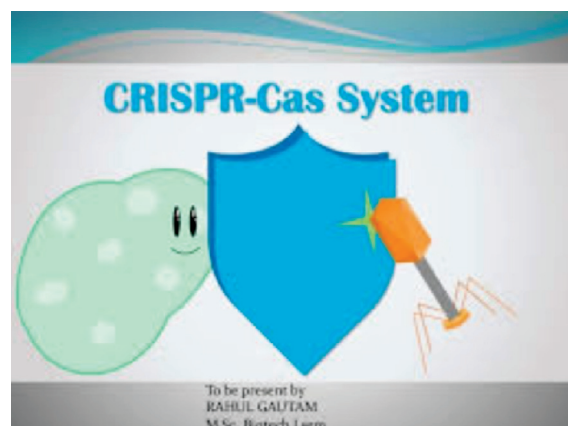
Установлено, что бактериальные клетки, которые потеряли систему CRISPR-Cas из своего генома, избежали повреждения, вызванного аутоиммунным нацеливанием, выжили и размножились.

Анти-CRISPR-белки, которые являются ингибиторами, продуцируемыми фагом для противодействия иммунному ответу CRISPR-Cas хозяина и, как считалось ранее, приносящие пользу только фагу-продуценту, также обеспечивают защиту для хозяина. Отключение иммунной системы хозяина блокирует аутоиммунитет и предотвращает гибель бактериальной клетки.

Бактериальный аутоиммунитет вызывается несовершенным сопоставлением «спейсеров» – последовательностей, которые направляют систему CRISPR-Cas к вирусной ДНК.

Авторы показали, что эти несовершенные совпадения с фагами часто встречаются в природе и поэтому этот аутоиммунный эффект, вероятно, является распространенным следствием наличия системы CRISPR-Cas.

Важно, что это может помочь объяснить, почему CRISPR-Cas присутствует только в 40% бактериальных геномов и часто приобретает и теряется из близкородственных штаммов.



Rollie C. et al. Targeting of temperate phages drives loss of type I CRISPR-Cas systems. Nature. 2020.