

Молекулярная эпидемиология штаммов *Staphylococcus aureus*, ассоциированных со вспышками пищевой инфекции в Российской Федерации

И.В.Абаев, Ю.П.Скрябин, Д.М.Лощинин, М.А.Евсеева, А.Д.Фурсова, И.П.Мицевич, Е.Э.Люлина, А.А.Сизова, Т.Н.Мухина

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Российская Федерация

Целью исследования является характеристика популяционной структуры токсигенных штаммов *Staphylococcus aureus*, ассоциированных с массовыми вспышками стафилококковой пищевой токсикоинфекции (ПТИ) на территории Российской Федерации.

Для анализа использовали штаммы *S. aureus*, идентифицированные при расследовании подтвержденных вспышек с убедительными эпидемиологическими доказательствами. Геномные последовательности штаммов *S. aureus* анализировали для определения сиквенс-типов и профилей генов энтеротоксинов с использованием программ mlst 2.23.0 и abricate v. 1.0.1. Филогенетическое дерево штаммов *S. aureus* – возбудителей вспышек ПТИ строили с помощью программы snippy v. 4.6.0, iqtree2 v.2.4.0 и iTOL v. 7.2.

В работе охарактеризованы эпидемически значимые штаммы *S. aureus* – возбудители ПТИ, продемонстрированы быстрые эволюционные изменения популяционной структуры токсигенных штаммов *S. aureus*, этиологических агентов пищевой токсикоинфекции. Выявлены новые доминирующие генетические линии *S. aureus* CC5 ST6 и CC8 среди возбудителей стафилококковой ПТИ, циркулирующих в России. Показана возможность изоляции различных штаммов *S. aureus* – возбудителей ПТИ в одном очаге инфекции.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, стафилококковая пищевая токсикоинфекция, филогенетический анализ, стафилококковые энтеротоксины

Для цитирования: Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Лощинин Д.М., Евсеева М.А., Фурсова А.Д., Мицевич И.П., Люлина Е.Э., Сизова А.А., Мухина Т.Н. Молекулярная эпидемиология штаммов *Staphylococcus aureus*, ассоциированных со вспышками пищевой инфекции в Российской Федерации. Бактериология. 2025; 10(2): 79–86. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-79-86

Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains associated with foodborne infection outbreaks in the Russian Federation

I.V.Abaev, Y.P.Skryabin, D.M.Loschinin, M.A.Evseeva, A.D.Fursova, I.P.Mitsevich, E.E.Lyulina, A.A.Sizova, T.N.Mukhina

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, Obolensk, Russian Federation

The aim of this study is to characterize the population structure of toxigenic *Staphylococcus aureus* strains associated with mass outbreaks of staphylococcal food poisoning (SFP) in the Russian Federation.

S. aureus strains identified during study of confirmed outbreaks with consistent epidemiological evidence were used for analysis. Genomic sequences of *S. aureus* strains were analyzed to determine sequencing types and enterotoxin gene profiles using mlst 2.23.0 and abricate v. 1.0.1. The phylogenetic tree of *S. aureus* strains, causative agents of SFP outbreaks, was constructed using the programs snippy v. 4.6.0, iqtree2 v.2.4.0 and iTOL v. 7.2.

Epidemiologically important strains of *S. aureus*, causative agents of SFP, were characterized, and rapid evolutionary changes in the population structure of toxigenic *S. aureus* strains, etiologic agents of SFP, were demonstrated. New dominant genetic clones of *S. aureus* CC5 ST6 and CC8 among the SFP etiologic agents circulating in the Russian Federation have been revealed. The presence of different *S. aureus* strains, SFP etiologic agents, in one infection site has been shown.

Key words: *Staphylococcus aureus*, staphylococcal food poisoning, phylogenetic analysis, staphylococcal enterotoxins

Для корреспонденции:

Абаев Игорь Валентинович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24
E-mail: abaev@obolensk.org

Статья поступила 01.05.2025, принята к печати 30.06.2025

For correspondence:

Igor V. Abaev, PhD, MD, Leading Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Rosпотребнадзор

Address: 24 "Quarter A" Territory, Obolensk, City District Serpukhov, Moscow region, 142279, Russian Federation
E-mail: abaev@obolensk.org

The article was received 01.05.2025, accepted for publication 30.06.2025

For citation: Abaev I.V., Skryabin Y.P., Loschin D.M., Evseeva M.A., Fursova A.D., Mitsevich I.P., Lyulina E.E., Sizova A.A., Mukhina T.N. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains associated with foodborne infection outbreaks in the Russian Federation. Bacteriology. 2025; 10(2): 79–86. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-79-86

Бактерия *Staphylococcus aureus* обладает полиорганном тропизмом и, будучи комменсалом кожных покровов и слизистых оболочек человека, способна инициировать широкий спектр инфекционных заболеваний различной степени тяжести – от поверхностных кожных до системных инвазивных инфекций, таких как эндокардит, пневмония, сепсис, остеомиелит и др. [1]. Значительную долю в структуре инфекционных заболеваний, обусловленных *S. aureus*, занимают пищевые токсикоинфекции (ПТИ). Стафилококковая ПТИ определяется как гастроэнтерологическое заболевание, развивающееся вследствие употребления пищевых продуктов, контаминированных энтеротоксинами, которые продуцируются токсигенными штаммами *S. aureus*. Клиническая картина ПТИ связана с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта и развивается в течение нескольких часов. Наиболее частые симптомы – тошнота, сильная рвота, боли в животе и повышенное слюноотделение, сопровождающиеся или не сопровождающиеся диареей. Токсикоинфекция без лечения проходит за 24–48 ч после первых симптомов, но нередко протекает в тяжелой форме, особенно в группах риска (дети, люди старшего возраста и иммунокомпрометированные пациенты).

Стафилококковая ПТИ занимает лидирующие позиции в структуре этиологических причин пищевых инфекций и отравлений на глобальном уровне, демонстрируя как спорадическую, так и эпидемическую распространенность. По данным мировой статистики, стафилококковые ПТИ занимают третье ранговое место среди всех зарегистрированных пищевых инфекций [2, 3].

В Российской Федерации отсутствует систематическая регистрация случаев стафилококковых ПТИ. При этом в США ежегодно регистрируется ~241 000 случаев ПТИ, обусловленных *S. aureus* [4]. Существующие данные свидетельствуют, что реальная частота стафилококковых ПТИ сильно занижена, что обусловлено сложностями в дифференциальной диагностике, вследствие чего многочисленные спорадические эпизоды и небольшие вспышки ПТИ не регистрируются [5, 6].

Все патогенные штаммы *S. aureus*, вызывающие стафилококковую ПТИ, продуцируют разнообразные энтеротоксины, которые определяют специфическую клиническую картину и патогенез заболевания. Механизм действия энтеротоксинов реализуется через селективное нарушение проницаемости капиллярных стенок эпителия тонкого кишечника и воздействие на эметический центр головного мозга, что клинически проявляется тошнотой и рвотой. Энтеротоксины проявляют свойства суперантигенов, индуцируя неспецифическую пролиферацию Т-лимфоцитов. Синтез энтеротоксинов осуществляется в логарифмической фазе роста возбудителя или при переходе из экспоненциальной в стационарную фазу [7]. Энтеротоксины демонстрируют высокую резистентность к различным факторам внешней среды, включая значительные колебания температуры, высушивание и низ-

кие значения pH [3]. Энтеротоксины устойчивы к протеолитическим ферментам и сохраняют активность в желудочно-кишечном тракте человека. Их биологическая активность крайне высока: токсический эффект проявляется при концентрациях от нескольких сотен нанogramм до микрограммов, причем для развития клинической картины ПТИ достаточно дозы 0,1 мкг энтеротоксина [8].

Эпидемиологический анализ показывает преобладание метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* (methicillin-susceptible *S. aureus*/MSSA) среди возбудителей стафилококковых ПТИ, что может быть обусловлено отсутствием прямого селективного давления антибиотиков на эти штаммы. Крайне важным вопросом эпидемиологии стафилококковой ПТИ является проблема клональной структуры популяции штаммов *S. aureus*, ответственных за ПТИ. Известно, что база данных MLST (Multi-Locus Sequence Typing), основной источник для оценки популяционной структуры микроорганизмов, включает на 2025 г. >9900 сиквенс-типов (Sequence type/ST) *S. aureus*, объединенных в ≥100 клональных комплексов (Clonal complex/CC) [9]. В отношении госпитальных и внегоспитальных метициллин-устойчивых штаммов *S. aureus* (methicillin-resistance *S. aureus*/MRSA) показана выраженная клональность популяции, что часто объясняется тем, что <1% сиквенс-типов *S. aureus* могут быть ассоциированы с фенотипом MRSA, причем наиболее часто сиквенс-типы с фенотипом MRSA относятся к таким клональным комплексам, как CC1, CC5, CC8, CC22, CC30 и CC45 [10]. При этом в отношении штаммов MSSA предполагается, что для них наиболее типичен панмиксивный вариант популяционной структуры [11].

Тем не менее исследования, посвященные клональной структуре штаммов MSSA, ассоциированных с пищевой инфекцией в различных регионах мира, таких как Испания, Япония и Китай, часто демонстрируют принадлежность штаммов, выделенных при расследовании вспышек ПТИ, к наиболее известным клональным комплексам, характерным для госпитальных и внегоспитальных штаммов MRSA [12–14]. Знания о клональности штаммов *S. aureus*, ассоциированных с ПТИ на территории России, ограничены и включают данные, полученные в «доковидную» эпоху [15–17]. Актуальность клонального анализа штаммов *S. aureus*, изолированных в последние годы в связи с расследованием вспышек ПТИ в России, обуславливается, в частности, изменением эпидемического профиля большинства инфекций после эпидемии ковида [18].

Целью исследования является характеристика популяционной структуры токсигенных штаммов *S. aureus*, ассоциированных со вспышками стафилококковой ПТИ на территории Российской Федерации.

Материалы и методы

В исследование были включены штаммы *S. aureus* – возбудители ПТИ, изолированные при расследовании пищевых

вспышек в референс-центре по мониторингу за стафилококковыми инфекциями ФБУН ГНЦ ПМБ. ДНК для проведения полногеномного секвенирования выделяли с помощью набора DNA minikit (BioFact, Республика Корея). Библиотеки готовили с использованием набора MGIEasy FS DNA Library Prep Kit (MGI Tech Co, Китай). Секвенирование осуществляли на платформе MGISeq-2000 (MGI Tech Co, Китай) с использованием набора 2000RS High-throughput Sequencing Kit PE200 (MGI Tech Co, Китай) согласно инструкции производителя.

Сборку ридов проводили с помощью Unicycler v. 0.5.0 с параметрами по умолчанию [19]. Сиквенс-типы определяли с помощью программы mlst 2.23.0 [20]. Для поиска генов вирулентности использовали программу abricate v. 1.0.1 [21]. Единичные нуклеотидные замены (SNP) в коровом (англ. core – ядро) геноме определяли с использованием snippy v. 4.6.0 [22], филогенетическое дерево на их основе построено с использованием программы iqtree2 v. 2.4.0 [23], визуализация – iTOL v. 7.2 [24].

Результаты исследования и их обсуждение

S. aureus широко представлен в экологических нишах, тесно связанных с человеком и средой его обитания, и часто присутствует в клинических образцах как сопутствующая микрофлора. Сам факт выделения культуры из клинического материала не может считаться доказательством стафилококкового характера инфекционной вспышки [23]. Все это серьезно осложняет расследование вспышек стафилококковой ПТИ.

Ежегодно в Федеральный референс-центр по мониторингу за стафилококковыми инфекциями (ФБУН ГНЦ ПМБ) поступают на исследование сотни образцов биоматериалов, выделенных при вспышках острых инфекционных кишечных заболеваний с подозрением на стафилококковую природу инфекции. Так, в 2023–2024 гг. в референс-центр поступили на исследование материалы, полученные при расследовании 61 вспышки из 32 регионов Российской Федерации, включая западные и центральные регионы европейской части страны, Урал, Сибирь и Дальний Восток.

Основной задачей расследования вспышки ПТИ в референс-центре является определение стафилококкового характера вспышки и выявление эпидемиологической связи между изолятами *S. aureus*. Такое расследование требует специфического алгоритма доказательного анализа геномных и эпидемиологических данных. Алгоритм направлен на подтверждение этиологической роли предполагаемого возбудителя при расследовании ПТИ путем выделения идентичных изолятов *S. aureus* из биоматериала, разделенного на четыре категории: а) выделенные от заболевших, б) выделенные из продуктов питания, в) выделенные от сотрудников организации, связанной с производством пищевых продуктов, г) выделенные из объектов окружающей среды при производстве пищевых продуктов. Наиболее важными для определения вспышки ПТИ как стафилококковой является выделение идентичных изолятов *S. aureus* из материала, полученного от больных (рвотные массы, фекалии, промывочные воды). Только идентификация среди изучаемых изолятов, выделенных от заболевших, специфического штамма *S. aureus* с молекулярно-генетическими характеристиками, соответствующими профилю возбудителя стафилококковой

токсикоинфекции, позволяет признать расследуемую вспышку как пищевую вспышку стафилококкового происхождения.

Следует отметить, что при расследовании вспышек стафилококковых ПТИ в референс-центр крайне редко поступает биоматериал всех четырех или трех вышеупомянутых категорий. По этой причине только 23 вспышки ПТИ за 2013–2024 гг. можно отнести к подтвержденным вспышкам с убедительными эпидемиологическими доказательствами (табл. 1). Вспышка считалась подтвержденной, если штамм возбудителя ПТИ был обнаружен в клиническом материале, полученном от заболевших, в пищевом продукте, употреблявшемся заболевшими, а также в пробах от сотрудников пищеблока и/или в пробах с поверхностей пищеблока.

Для изучения клональной принадлежности изолятов *S. aureus* использовали данные полногеномного секвенирования. С помощью биоинформатического анализа изучали степень близости изолятов *S. aureus*, выделенных в пределах одной вспышки, и определяли характеристики специфического штамма *S. aureus*, ответственного за ПТИ. Именно полнота эпидемиологических доказательств позволяет определить идентичные изоляты *S. aureus*, выявленные при расследовании подтвержденной вспышки, как представитель штамма *S. aureus* – этиологического агента ПТИ.

Все вспышки ПТИ, представленные в исследовании, связаны с употреблением пищи, приготовленной либо на предприятиях общественного питания (всего 13, обозначены как «общепит»), либо непосредственно в пищеблоках образовательных организаций (всего 9, обозначены как «образ. организация»), либо в пищеблоках интернатов/пансионатов (всего 1, обозначены как «интернаты/пансионаты») (табл. 1).

В 2015 г. при расследовании вспышки ПТИ нами впервые было выявлено присутствие в очаге инфекции двух близкородственных штаммов *S. aureus* – по сути, генетических вариантов одного штамма с различным набором энтеротоксинов. Начиная с 2022 г. выявление различных токсигенных штаммов *S. aureus* – этиологических агентов ПТИ при расследовании одной вспышки стало рядовым событием. Всего в четырех из 24 вспышек были выявлены по два близкородственных штамма *S. aureus*, и в четырех одновременно выделялись штаммы *S. aureus*, принадлежащие к различным клональным группам (табл. 1). При этом в одной из вспышек 2023 г. было изолировано три штамма *S. aureus* – возбудителя стафилококковой ПТИ, принадлежащих к двум клональным линиям.

Всего при расследовании 23 подтвержденных вспышек стафилококковой ПТИ было идентифицировано 32 штамма *S. aureus* – этиологических агентов ПТИ (табл. 2). Анализ клональной структуры штаммов *S. aureus* – возбудителей стафилококковой ПТИ на территории России и представленности генов энтеротоксинов проводили с использованием программ mlst 2.23.0 и abricate v. 1.0.1 [20, 21]. Филогенетическое дерево штаммов *S. aureus* – возбудителей вспышек пищевых инфекций в 2013–2024 гг. построено на основе коровых однонуклеотидных полиморфизмов, выявленных с помощью программы Snippy v. 4.6.0 iqtree2 v.2.4.0 и iTOL v. 7.2. [24] (рисунок).

Ранее, в 2013–2018 гг., нами были выявлены возбудители массовых вспышек ПТИ – эпидемические штаммы *S. aureus*

клональных линий CC1 и CC30 [15–17]. Новые штаммы *S. aureus* клональных линий CC1 и CC30 были изолированы в 2023–2024 гг. Штаммы *S. aureus* CC1 – возбудители ПТИ, циркулирующие на территории России, разделяются на две филогенетические группы: штаммы с кодирующей энтеротоксин В плазмидой и штаммы, способные кодировать гены энтеротоксинов *sea*, *seh*, *selk*, *selq*, но не *seb*. Единственный установленный случай летального исхода стафилококковой ПТИ в России вызван штаммом *S. aureus* 2023_Kur_SE100 из последней группы. Всего идентифицировано семь штаммов CC1, изолированных в пяти вспышках.

Наряду со штаммами *S. aureus* CC30, вызвавшими массовые вспышки ПТИ в 2013–2014 гг., выделены четыре новых штамма *S. aureus* CC30. Для штаммов CC30 характерно наличие генов энтеротоксина А и токсина синдрома токсического шока, но не энтеротоксин-подобных токсинов.

Новые для России эпидемические штаммы *S. aureus* – возбудители ПТИ принадлежат к клональным группам CC5 ST6, CC8 и CC45. Пять близкородственных штаммов

S. aureus CC5 ST6 выделены при расследовании четырех вспышек и характеризуются обязательным наличием гена энтеротоксина А и у части штаммов – генов токсина синдрома токсического шока и энтеротоксин-подобного токсина L. К этой группе принадлежит штамм *S. aureus* 2023_Pkam_DE108, ответственный за самую массовую вспышку ПТИ последних лет. Шесть близкородственных штаммов *S. aureus* CC8 выделили как этиологические агенты пяти массовых вспышек ПТИ в 2019–2024 гг. Ранее клональную группу CC8 не ассоциировали со вспышками ПТИ. Штаммы CC8 характеризуются обязательным наличием гена энтеротоксина А и способностью кодировать различные сочетания генов энтеротоксинов *sed*, *selk*, *selq* и гена токсина синдрома токсического шока. Три штамма *S. aureus* CC45 выделены при расследовании трех вспышек и характеризуются различным сочетанием генов энтеротоксинов *sea*, *sec*, *selk*, *selq* и *sell*.

Штаммы *S. aureus* клональных групп CC5 ST5, CC12, CC22 и CC59 были изолированы как возбудители ПТИ в отдельных вспышках (табл. 2).

Таблица 1. Вспышки подтвержденных стафилококковых пищевых токсикоинфекций по данным расследований референс-центра по мониторингу за стафилококковыми инфекциями в системе Роспотребнадзора
 Table 1. Outbreaks of confirmed staphylococcal food poisoning according to investigations by the reference center for monitoring staphylococcal infections in the Rospotrebnadzor system

Год / Year	Регион / Region	Учреждение / Institution	Штаммы / Strains	CC/ST
2013	Ленинградская обл. / Leningrad region	Общепит / public catering	2013_Spb_600	30/30
2014	Хакасия / Khakassia	Общепит / public catering	2014_Abk_3	5/5
2014	Мордовия / Mordovia	Образ. Организация / educational org.	2014_Sar_1752	12/12
2014	Тверская обл. / Tver region	Общепит / public catering	2014_Tvr_33	30/30
2015	Саха (Якутия) / Sakha (Yakutia)	Общепит / public catering	2015_Yak_12434 2015_Yak_12457	1/1 1/1
2018	Саха (Якутия) / Sakha (Yakutia)	Общепит / public catering	2018_Yak_SE61	1/1
2019	Иркутская обл. / Irkutsk region	Образ. организация / educational org.	2019_Irk_DE237	8/5727
2020	Иркутская обл. / Irkutsk region	Образ. организация / educational org.	2020_Irk_JN16	45/1665
2022	Кемеровская обл. / Kemerovo region	Образ. организация / educational org.	2022_Kem_DE35	8/5727
2022	Красноярский край / Krasnoyarsk region	Общепит / public catering	2022_Krs_JU149 2022_Krs_JU154	8/3298 5/3860
2023	Брянская обл. / Bryansk region	Общепит / public catering	2023_Brk_MR179	5/новый
2023	Вологодская обл. / Vologda region	Образ. организация / educational org.	2023_Vol_SE207 2023_Vol_SE208	5/5 30/30
2023	Кировская обл. / Kirov region	Образ. организация / educational org.	2023_Kir_DE126 2023_Kir_DE136 2023_Kir_DE129	5/6 45/45 45/45
2023	Кировская обл. / Kirov region	Образ. организация / educational org.	2023_Kir_NO1228	5/новый
2023	Красноярский край / Krasnoyarsk region	Интернаты/пансионаты / boarding schools/ boarding houses	2023_Krs_MR150 2023_Krs_MR152	8/новый 8/5727
2023	Курская обл. / Kursk region	Общепит / public catering	2023_Kur_SE100 2023_Kur_SE61	1/1 1/1
2023	Камчатская обл. / Kamchatka region	Общепит / public catering	2023_Pkam_DE106 2023_Pkam_DE108	22/22 5/6
2023	Тульская обл. / Tula region	Общепит / public catering	2023_Tul_MR18	1/1
2023	Саха (Якутия) / Sakha (Yakutia)	Образ. организация / educational org.	2023_Yak_JU82	30/30
2024	Иркутская обл. / Irkutsk region	Общепит / public catering	2024_Irk_FE176	8/5727
2024	Марий Эл / Mari El	Общепит / public catering	2024_YOI_JL141	30/30
2024	Ханты-Мансийск / Khanty-Mansiysk	Общепит / public catering	2024_Kh-M_JU764	1/1
2024	Саха (Якутия) / Sakha (Yakutia)	Образ. организация / educational org.	2024_Yak_OC4122024_Yak_OC418	30/30 59/59

Следует отметить, что в ряде европейских стран вспышки ПТИ в основном связаны со штаммами *S. aureus* клональных комплексов CC5 ST5, CC30 и CC45 [12], что вполне соответствовало эпидемиологической картине, выявляемой в России до 2020 г. Выявление штаммов CC5 ST6 при расследовании вспышек ПТИ совпадает с сообщением о первом выделении внутрибольничного клона MRSA CC5 ST6 в России [11]. Появление клонов CC5 ST6 в европейских странах связывают с миграцией из стран Ближнего Востока [25], где отмечается широкое распространение клонов CC5 ST6. Среди госпитальных штаммов *S. aureus*, представители CC8 доминируют на огромной территории от Красноярска до Санкт-Петербурга [26], но до сих пор не была установлена связь штаммов CC8 со вспышками ПТИ.

Заключение

В результате исследования выявлены эпидемически значимые штаммы *S. aureus* – возбудители ПТИ, ранее не ассоциированные с пищевой инфекцией. Продолжающаяся эволюция клональных линий CC5 и CC8 привела к появлению новых доминантных эпидемических штаммов *S. aureus* CC5 ST6 и CC8 ST5727, способных вызывать массовые вспышки ПТИ у здорового контингента. Показано, что штаммы *S. aureus*, ассоциированные с стафилококковой ПТИ, имеют клональную структуру.

Анализ вспышек ПТИ выявил возможность одновременного присутствия в очаге инфекции близкородственных штаммов *S. aureus* – по сути, генетических вариантов одного штамма с различным набором энтеротоксинов. Также в ряде

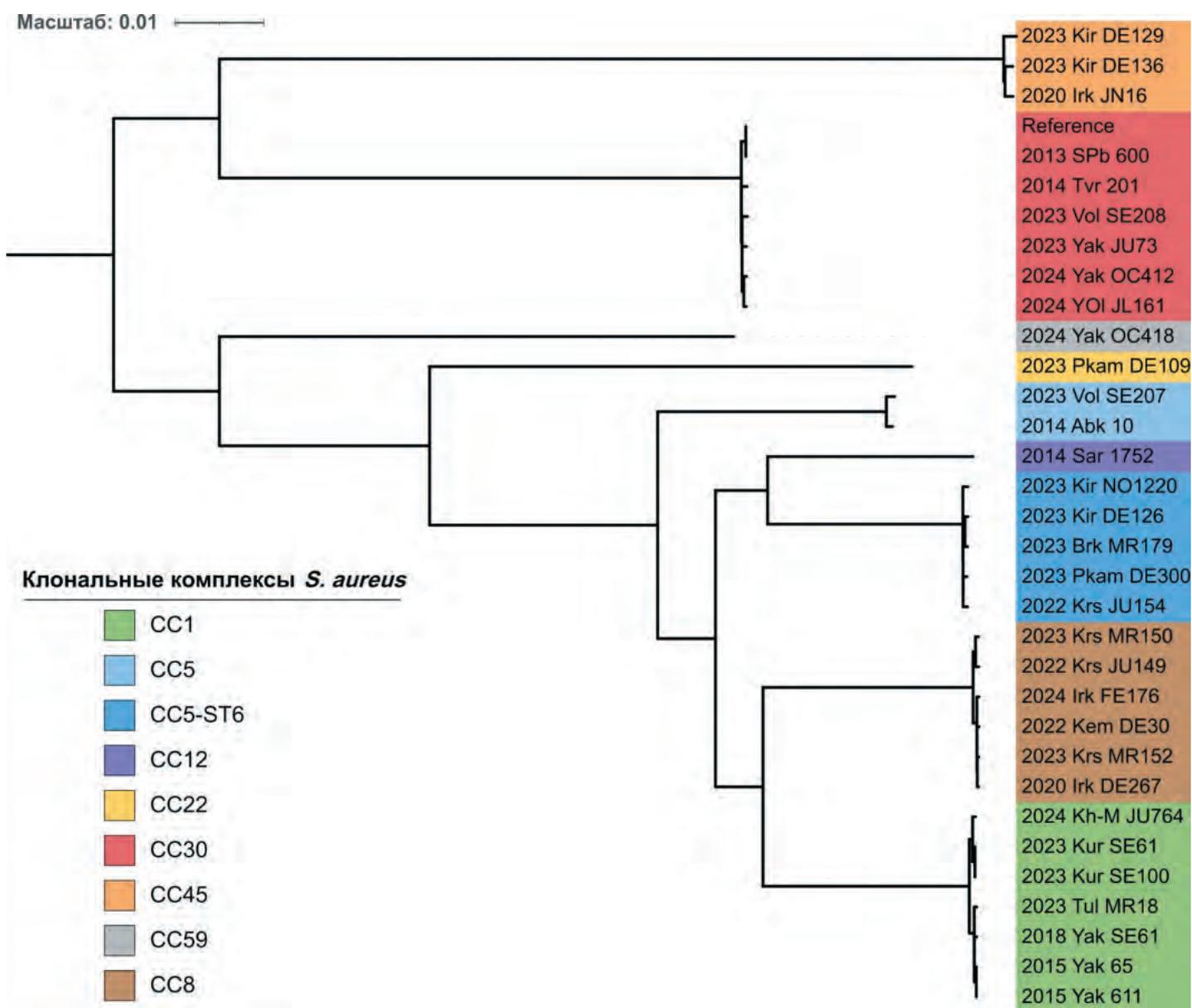


Рисунок. Филогенетическое дерево штаммов *S. aureus* – возбудителей пищевых инфекций в 2013–2024 гг. в России. Дерево построено с использованием программы iqtree2 v. 2.4.0 на основе 80,300 коровых SNP, выявленных с помощью программы snippy v. 4.6.0, визуализация – iTOL v. 7.2.

Figure. Phylogenetic tree of *S. aureus* strains causing foodborne infections in Russia in 2013–2024. The tree was constructed using the iqtree2 v. 2.4.0 program based on 80,300 core SNPs identified using the snippy v. 4.6.0 program, visualization – iTOL v. 7.2.

Таблица 2. Штаммы *S. aureus* – этиологические агенты ПТИ, идентифицированные при расследовании 23 подтвержденных вспышек по данным расследований референс-центра по мониторингу за стафилококковыми инфекциями в системе Роспотребнадзора
 Table 2. Strains of *S. aureus*, etiologic agents of IPV, identified during the investigation of 23 confirmed outbreaks according to the investigation data of the reference center for monitoring staphylococcal infections in the Rospotrebnadzor system

Штаммы / Strains	Регион / год / Region / Year	СС/ST	Генотип / Genotype
2015_Yak_12434	Саха (Якутия) / 2015 / Sakha (Yakutia)	1/1	sea, seb, seh
2015_Yak_12457	Саха (Якутия) / 2015 / Sakha (Yakutia)	1/1	seb, seh
2018_Yak_SE61	Саха (Якутия) / 2018 / Sakha (Yakutia)	1/1	sea, seb, seh
2023_Tul_MR18	Тувльская обл. / 2023 / Tula region	1/1	sea, seb, seh
2024_Kh-M_JU764	Ханты-Мансийск / 2024 / Khanty-Mansiysk	1/1	sea, seh, selk, selq
2023_Kur_SE100	Курская обл. / 2023 / Kursk region	1/1	sea, selq
2023_Kur_SE61	Курская обл. / 2023 / Kursk region	1/1	sea, seh, selq
2014_Abk_3	Хакасия / 2014 / Khakassia	5/5	sea, sed, selk, selq, tst
2023_Vol_SE207	Вологодская обл. / 2023 / Vologda region	5/5	sea, tst
2023_Brk_MR179	Брянская обл. / 2023 / Bryansk region	5/новый	sea
2023_Kir_DE126	Кировская обл. / 2023 / Kirov region	5/6	sea
2023_Kir_NO1228	Кировская обл. / 2023 / Kirov region	5/новый	sea
2023_Pkam_DE108	Камчатская обл. / 2023 / Kamchatka region	5/6	sea, sell, tst
2022_Krs_JU154	Красноярский край / 2022 / Krasnoyarsk region	5/3860	sec, sell
2019_Irk_DE237	Иркутская обл. / 2019 / Irkutsk region	8/5727	sea, sed
2022_Kem_DE35	Кемеровская обл. / 2022 / Kemerovo region	8/5727	sea, sed
2023_Krs_MR152	Красноярский край / 2023 / Krasnoyarsk region	8/5727	sea, sed
2024_Irk_FE176	Иркутская обл. / 2024 / Irkutsk region	8/5727	sea
2022_Krs_JU149	Красноярский край / 2022 / Krasnoyarsk region	8/3298	sea, sed, selk, selq, tst
2023_Krs_MR150	Красноярский край / 2023 / Krasnoyarsk region	8/новый	sea, selk, selq
2014_Sar_1752	Мордовия / 2014 / Mordovia	12/12	sea, seb
2023_Pkam_DE106	Камчатская обл. / 2023 / Kamchatka region	22/22	sea
2013_Spb_600	Ленинградская обл. / 2013 / Leningrad region	30/30	sea, tst
2014_Tvr_33	Тверская обл. / 2014	30/30	sea, tst
2023_Vol_SE208	Вологодская обл. / 2023 / Vologda region	30/30	sea, tst
2023_Yak_JU82	Саха (Якутия) / 2023 / Sakha (Yakutia)	30/30	sea, tst
2024_Yak_OC412	Саха (Якутия) / 2024 / Sakha (Yakutia)	30/30	sea
2024_YOI_JL141	Марий Эл / 2024 / Mari El	30/30	sea
2020_Irk_JN16	Иркутская обл. / 2020 / Irkutsk region	45/1665	sec, sell
2023_Kir_DE136	Кировская обл. / 2023 / Kirov region	45/45	sec, sell
2023_Kir_DE129	Кировская обл. / 2023 / Kirov region	45/45	sea, selk, selq
2024_Yak_OC418	Саха (Якутия) / 2024 / Sakha (Yakutia)	59/59	seb, selk, selq

вспышек в очаге инфекции были выявлены одновременно штаммы *S. aureus*, принадлежащие к различным клональным группам.

Первостепенное значение приобретает мониторинг предприятий общественного питания для своевременного выявления опасных эпидемических штаммов *S. aureus* и последующей санации. Выявление доминирующих клональных линий *S. aureus*, ассоциированных с ПТИ, позволяет разработать экспресс-тест-системы для обнаружения таких клональных линий при обследовании предприятий общественного питания.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Financial support

The work was carried out within the framework of the Sectoral Scientific Program of Rospotrebnadzor.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):603-61. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
2. Kadariya J, Smith TC, Thapaliya D. *Staphylococcus aureus* and staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. Biomed Res Int. 2014;2014:827965. DOI: 10.1155/2014/827965
3. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. *Staphylococcus aureus* and food poisoning. Genet Mol ReS. 2003 Mar 31;2(1):63-76.
4. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States – major pathogens. Emerg Infect Dis. 2011 Jan;17(1):7-15. DOI: 10.3201/eid1701.p11101
5. Bennett SD, Walsh KA, Gould LH. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus* – United States, 1998–2008. Clin Infect Dis. 2013 Aug;57(3):425-33. DOI: 10.1093/cid/cit244
6. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med. 2004 Jan 1;350(1):38-47. DOI: 10.1056/NEJMcp031534
7. Betley MJ, Borst DW, Regassa LB. Staphylococcal enterotoxins, toxic shock syndrome toxin and streptococcal pyrogenic exotoxins: a comparative study of their molecular biology. Chem Immunol. 1992;55:1-35.
8. Larkin EA, Carman RJ, Krakauer T, Stiles BG. *Staphylococcus aureus*: the toxic presence of a pathogen extraordinaire. Curr Med Chem. 2009;16(30):4003-19. DOI: 10.2174/092986709789352321
9. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2000 Mar;38(3):1008-15. DOI: 10.1128/JCM.38.3.1008-1015.2000
10. Nübel U, Roumagnac P, Feldkamp M, Song JH, Ko KS, Huang YC, et al. Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Sep 16;105(37):14130-5. DOI: 10.1073/pnas.0804178105
11. Гостев ВВ. Популяционная структура *Staphylococcus aureus* и траектории эволюции устойчивости к антимикробным препаратам: специальность 1.5.11 «Микробиология»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Санкт-Петербург, 2024;333.
12. Argudín MA, Mendoza MC, González-Hevia MA, Bances M, Guerra B, Rodicio MR. Genotypes, exotoxin gene content, and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains recovered from foods and food handlers. Appl Environ Microbiol. 2012 Apr;78(8):2930-5. DOI: 10.1128/AEM.07487-11
13. Sato'o Y, Omoe K, Naito I, Ono HK, Nakane A, Sugai M, et al. Molecular epidemiology and identification of a *Staphylococcus aureus* clone causing food poisoning outbreaks in Japan. J Clin Microbiol. 2014 Jul;52(7):2637-40. DOI: 10.1128/JCM.00661-14
14. Xie Y, He Y, Gehring A, Hu Y, Li Q, Tu SI, et al. Genotypes and toxin gene profiles of *Staphylococcus aureus* clinical isolates from China. PLoS One. 2011;6(12):e28276. DOI: 10.1371/journal.pone.0028276
15. Онищенко ГГ, Абаев ИВ, Дятлов ИА, Скрыбин ЮП, Коробова ОВ, Соловьев ПВ, и др. Молекулярно-генетическая идентификация штамма *Staphylococcus aureus* – возбудителя пищевой токсикоинфекции при вспышке в Санкт-Петербурге в 2013 г. Вестник РАМН. 2014;69(9-10):33-38.
16. Абаев ИВ, Скрыбин ЮП, Кисличкина АА, Коробова ОВ, Мицевич ИП, Мухина ТН, и др. Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* клональной линии 30 – возбудителей пищевой инфекции в Российской Федерации. Вестник РАМН. 2017;72(5):346-354.
17. ABAEV I, SKRYBIN Y, KISLICHKINA A, BOGUN A, KOROBOVA O, DYATLOV I. Draft Genome Sequences of Eight *Staphylococcus aureus* Strains Isolated during Foodborne Outbreaks. Genome Announc. 2018 Feb 1;6(5):e01557-17. DOI: 10.1128/genomeA.01557-17
18. Rehman S. A parallel and silent emerging pandemic: Antimicrobial resistance (AMR) amid COVID-19 pandemic. J Infect Public Health. 2023 Apr;16(4):611-617. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.02.021
19. Wick RR, Judd LM, Gorrie CL, Holt KE. Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. PLoS Comput Biol. 2017 Jun 8;13(6):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595
20. Seemann T. mlst Github. Available at: <https://github.com/tseemann/mlst>
21. Seemann T. Abricate, Github. Available at: <https://github.com/tseemann/abricate>
22. Seemann T. snippy: fast bacterial variant calling from NGS reads. 2015. Available at: <https://github.com/tseemann/snippy>
23. Minh BQ, Schmidt HA, Chernomor O, Schrempf D, Woodhams MD, von Haeseler A, et al. IQ-TREE 2: New Models and Efficient Methods for Phylogenetic Inference in the Genomic Era. Mol Biol Evol. 2020 May 1;37(5):1530-1534. DOI: 10.1093/molbev/msaa015
24. Letunic I, Bork P. Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool. Nucleic Acids Res. 2024 Jul 5;52(W1):W78-W82. DOI: 10.1093/nar/gkae268
25. Bartels MD, Worning P, Andersen LP, Bes M, Enger H, Ås CG, et al. Repeated introduction and spread of the MRSA clone t304/ST6 in northern Europe. Clin Microbiol Infect. 2021 Feb;27(2):284.e1-284.e5. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.05.004
26. Гостев ВВ, Сидоренко СВ. Метициллинрезистентные золотистые стафилококки: проблема распространения в мире и России. Фарматека. 2015;299(6):30-38.

References

1. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):603-61. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
2. Kadariya J, Smith TC, Thapaliya D. *Staphylococcus aureus* and staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. Biomed Res Int. 2014;2014:827965. DOI: 10.1155/2014/827965
3. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. *Staphylococcus aureus* and food poisoning. Genet Mol ReS. 2003 Mar 31;2(1):63-76.
4. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States – major pathogens. Emerg Infect Dis. 2011 Jan;17(1):7-15. DOI: 10.3201/eid1701.p11101
5. Bennett SD, Walsh KA, Gould LH. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus* – United States, 1998–2008. Clin Infect Dis. 2013 Aug;57(3):425-33. DOI: 10.1093/cid/cit244
6. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med. 2004 Jan 1;350(1):38-47. DOI: 10.1056/NEJMcp031534
7. Betley MJ, Borst DW, Regassa LB. Staphylococcal enterotoxins, toxic shock syndrome toxin and streptococcal pyrogenic exotoxins: a comparative study of their molecular biology. Chem Immunol. 1992;55:1-35.
8. Larkin EA, Carman RJ, Krakauer T, Stiles BG. *Staphylococcus aureus*: the toxic presence of a pathogen extraordinaire. Curr Med Chem. 2009;16(30):4003-19. DOI: 10.2174/092986709789352321
9. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2000 Mar;38(3):1008-15. DOI: 10.1128/JCM.38.3.1008-1015.2000
10. Nübel U, Roumagnac P, Feldkamp M, Song JH, Ko KS, Huang YC, et al. Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Sep 16;105(37):14130-5. DOI: 10.1073/pnas.0804178105
11. Gostev VV. Population structure of *Staphylococcus aureus* and trajectories of antimicrobial resistance evolution: speciality 1.5.11 «Microbiology»: dissertation

- for the degree of Doctor of Biological Sciences. Saint Petersburg, 2024;333. (In Russian).
12. Argudin MA, Mendoza MC, González-Hevia MA, Bances M, Guerra B, Rodicio MR. Genotypes, exotoxin gene content, and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains recovered from foods and food handlers. *Appl Environ Microbiol*. 2012 Apr;78(8):2930-5. DOI: 10.1128/AEM.07487-11
 13. Sato'o Y, Omoe K, Naito I, Ono HK, Nakane A, Sugai M, et al. Molecular epidemiology and identification of a *Staphylococcus aureus* clone causing food poisoning outbreaks in Japan. *J Clin Microbiol*. 2014 Jul;52(7):2637-40. DOI: 10.1128/JCM.00661-14
 14. Xie Y, He Y, Gehring A, Hu Y, Li Q, Tu SI, et al. Genotypes and toxin gene profiles of *Staphylococcus aureus* clinical isolates from China. *PLoS One*. 2011;6(12):e28276. DOI: 10.1371/journal.pone.0028276
 15. Onishchenko GG, Abaev IV, Dyatlov IA, Skryabin YP, Korobova OV, Solovoyov PV, et al. Molecular Genetic Identification of *Staphylococcus aureus* Strain, Caused a Foodborne Illness Outbreak in St. Petersburg in 2013. *Annals of the Russian Academy of Medical Science*. 2014;69(9-10):33-38. (In Russian).
 16. Abaev IV, Skryabin YP, Kislichkina AA, Korobova OV, Mitsevich IP, Mukhina TN, et al. Genomic Analysis of Food-Borne *Staphylococcus aureus* CC30 Strains in the Russian Federation. *Annals of the Russian Academy of Medical Science*. 2017;72(5):346-354. (In Russian).
 17. Abaev I, Skryabin Y, Kislichkina A, Bogun A, Korobova O, Dyatlov I. Draft Genome Sequences of Eight *Staphylococcus aureus* Strains Isolated during Foodborne Outbreaks. *Genome Announc*. 2018 Feb 1;6(5):e01557-17. DOI: 10.1128/genomeA.01557-17
 18. Rehman S. A parallel and silent emerging pandemic: Antimicrobial resistance (AMR) amid COVID-19 pandemic. *J Infect Public Health*. 2023 Apr;16(4):611-617. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.02.021
 19. Wick RR, Judd LM, Gorrie CL, Holt KE. Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput Biol*. 2017 Jun 8;13(6):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595
 20. Seemann T. mlst Github. Available at: <https://github.com/tseemann/mlst>
 21. Seemann T. Abricate, Github. Available at: <https://github.com/tseemann/abricate>
 22. Seemann T. snippy: fast bacterial variant calling from NGS readS. 2015. Available at: <https://github.com/tseemann/snippy>
 23. Minh BQ, Schmidt HA, Chernomor O, Schrempf D, Woodhams MD, von Haeseler A, et al. IQ-TREE 2: New Models and Efficient Methods for Phylogenetic Inference in the Genomic Era. *Mol Biol Evol*. 2020 May 1;37(5):1530-1534. DOI: 10.1093/molbev/msaa015
 24. Letunic I, Bork P. Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool. *Nucleic Acids Res*. 2024 Jul 5;52(W1):W78-W82. DOI: 10.1093/nar/gkae268
 25. Bartels MD, Worning P, Andersen LP, Bes M, Enger H, Ås CG, et al. Repeated introduction and spread of the MRSA clone t304/ST6 in northern Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):284.e1-284.e5. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.05.004
 26. Gostev VV, Sidorenko SB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the problem of expansion in the world and in Russia. *Farmateka*. 2015;299(6):30-38. (In Russian).

Информация о соавторах:

Скрябин Юрий Павлович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Лощинин Дмитрий Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Евсеева Мария Александровна, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Фурсова Анастасия Дмитриевна, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Мицевич Ирина Петровна, старший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Люлина Елизавета Эдуардовна, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Сизова Анжелика Алексеевна, младший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Мухина Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Information about authors:

Yury P. Skryabin, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Dmitry M. Loschinin, Junior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Maria A. Evseeva, Junior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Anastasia D. Fursova, Junior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Irina P. Mitsevich, Senior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Elizaveta E. Lyulina, Junior Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Drugs, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Anzhelika A. Sizova, Junior Researcher of the Department of Collection Cultures, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Tatiana N. Mukhina, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Collection Cultures, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор