



Фенотипический и генотипический профиль устойчивости к противомикробным препаратам изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Республики Таджикистан

Л.А. Битюмина¹, Н.Г. Куликова¹, Ю.В. Михайлова¹, М.У. Каюмова², М.М. Рузиев², А.А. Шеленков¹,
А.Е. Карпенко¹, Д.К. Кондратьева¹, И.Н. Манзенюк¹, В.Г. Акимкин¹

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора,
ул. Новогиреевская, д. 3А, г. Москва, 111123, Российская Федерация

² ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»,
ул. Шевченко, д. 61, г. Душанбе, 734025, Таджикистан

Резюме

Введение. *Staphylococcus aureus* является значимым возбудителем, вызывающим пищевые отравления. Высокая адаптивность и способность продуцировать термостабильные энтеротоксины делают его опасным для общественного здоровья патогеном. Мониторинг устойчивости к антибиотикам и оценка риска контаминации пищевых продуктов этим микроорганизмом являются критически важными для предотвращения и лечения пищевых токсикоинфекций.

Цель исследования: оценка фенотипической и генотипической устойчивости к антибиотикам изолятов *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Республики Таджикистан.

Материалы и методы. Исследование включало 50 изолятов *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Республики Таджикистан в период с 2018 по 2022 г. Видовая идентификация проводилась методом MALDI-TOF MS. Фенотипическая чувствительность к противомикробным препаратам определялась методом минимальной подавляющей концентрации с помощью прибора Sensititre. Генетические детерминанты резистентности и вирулентности определялись с помощью анализа данных полногеномного секвенирования, проводимого на платформе Illumina, NextSeq 2000.

Результаты. Устойчивыми хотя бы к одному противомикробному препарату были 44,0 % (22/50) изолятов *S. aureus*, из них обладали множественной лекарственной устойчивостью 34,0 % (17/50). Наиболее распространенными были *S. aureus*, обладающие фенотипической и генотипической устойчивостью к бета-лактамам 40,0 %: гены резистентности *blaZ* были обнаружены у 94,0 % (16/17), *mecA* у 76,4 % (13/17). Анализ результатов мультилокусного секвенирования выявил 4 различных сиквенса-типа *S. aureus* с преобладанием ST5. Также была отмечена высокая частота распространения генов вирулентности, включая энтеротоксины и лейкоцидины.

Заключение. Контаминация продуктов питания *S. aureus* представляет значительную угрозу для общественного здоровья. Полученные данные свидетельствуют о высокой резистентности к антибиотикам изученных микроорганизмов пищевого происхождения и наличии множества факторов вирулентности в их геномах, что, в свою очередь, подчеркивает необходимость постоянного мониторинга и разработки стратегий для управления рисками, связанными с распространением антибиотикорезистентности через пищевую цепочку.

Ключевые слова: *S. aureus*, антибиотикорезистентность, WGS, вирулентность.

Для цитирования: Битюмина Л.А., Куликова Н.Г., Михайлова Ю.В., Каюмова М.У., Рузиев М.М., Шеленков А.А., Карпенко А.Е., Кондратьева Д.К., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г. Фенотипический и генотипический профиль устойчивости к противомикробным препаратам изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Республики Таджикистан // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 3. С. 33–40. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-33-40

Phenotypic and Genomic Profile of Foodborne Antimicrobial Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated in the Republic of Tajikistan

Lyutsiya A. Bityumina,¹ Nina G. Kulikova,¹ Yulia V. Mikhaylova,¹ Markhabo U. Kayumova,² Murodali M. Ruziev,²
Andrey A. Shelenkov,¹ Anna E. Karpenko,¹ Daria K. Kondrateva,¹ Igor N. Manzenyuk,¹ Vasily G. Akimkin¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology, 3A Novogireyevskaya Street, Moscow, 111123, Russian Federation

² Tajik Research Institute of Preventive Medicine, 61 Shevchenko Street, Dushanbe, 734025, Republic of Tajikistan

Summary

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a significant infectious agent causing food poisoning. High adaptability and the ability to produce heat-stable enterotoxins make it a dangerous pathogen of public health concern. Monitoring antibiotic resistance and assessing the risk of food contamination by this microorganism are critical to prevent and treat foodborne toxic infections.

Objective: To assess phenotypic and genotypic antibiotic resistance of *S. aureus* strains isolated from food products on the territory of the Republic of Tajikistan.

Materials and methods: The study included 50 isolates of *S. aureus* derived from foods in the Republic of Tajikistan in 2018–2022. Species identification was performed by MALDI-TOF MS. Phenotypic susceptibility to antimicrobial agents was determined by the minimum inhibition concentration method using the Sensititre system. Genetic determinants of resistance and virulence were determined by analyzing data from full-genome sequencing using Illumina NextSeq 2000 system.

Results: 44.0 % (22/50) of *S. aureus* isolates were resistant to at least one antimicrobial drug, of which 34.0 % (17/50) were multidrug resistant. *S. aureus* with phenotypic and genotypic resistance to beta-lactams were the most common (40.0 %): *blaZ* resistance genes were detected in 94.0 % (16/17) and *mecA* in 76.4 % (13/17). The analysis of multilocus sequence typing results revealed 4 different *S. aureus* sequencing types with ST5 prevailing. A high frequency of virulence genes, including enterotoxins and leukocidins, was also observed.

Conclusion: Food contamination with *S. aureus* poses a significant threat to public health. High antibiotic resistance of the foodborne microorganisms and the presence of multiple virulence genes highlight the need for continuous monitoring and development of strategies to manage the risks associated with the spread of antibiotic resistance through the food chain.

Keywords: *S. aureus*, antibiotic resistance, WGS, virulence.

Cite as: Bityumina LA, Kulikova NG, Mikhaylova YuV, Kayumova MU, Ruziev MM, Shelenkov AA, Karpenko AE, Kondrateva DK, Manzenyuk IN, Akimkin VG. Phenotypic and genomic profile of foodborne antimicrobial resistant *Staphylococcus aureus* isolated in the Republic of Tajikistan. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(3):33–40. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-33-40

Введение. Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) представляет собой грамположительный микроорганизм, ассоциированный с пищевыми токсикоинфекциями [1]. Этот вид бактерий обладает высокой адаптивностью и способен колонизировать различные локусы, включая кожу и слизистые оболочки человека, а также продукты питания. *S. aureus* располагает широким спектром факторов вирулентности, в том числе энтеротоксинами, которые устойчивы к высоким температурам и могут вызывать пищевые отравления даже после тепловой обработки продуктов [2]. Продукты питания могут быть контаминированы *S. aureus* на любом этапе производства и обработки, особенно уязвимы для загрязнения продукты, которые не требуют дополнительной тепловой обработки перед употреблением, такие как сыры, холодные закуски и кондитерские изделия [3, 4]. Учитывая потенциальную опасность *S. aureus* для общественного здоровья, важно проводить мониторинг и оценку риска контаминации пищевых продуктов этим микроорганизмом. Данные мероприятия включают в себя исследование распространенности *S. aureus* в различных пищевых продуктах, определение профилей устойчивости к антибиотикам, а также выявление и анализ изолятов *S. aureus*, способных продуцировать энтеротоксины [5].

Исследование антибиотикорезистентных изолятов *S. aureus*, особенно метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), имеет критическое значение. Прежде всего это клиническая значимость самого патогена (*S. aureus*), который является причиной широкого спектра инфекций – от кожных до серьезных системных заболеваний (пневмония, эндокардит и остеомиелит) [6]. Изоляты MRSA широко распространены в больничной и внебольничной среде, что увеличивает риск инфекции среди пациентов и здорового населения [7]. Молекулярно-генетический мониторинг и анализ устойчивости к антибиотикам *S. aureus*, выделенных из продовольственной продукции, являются значимыми для обеспечения продовольственной безопасности и разработки стандартов пищевой промышленности.

Согласно исследованиям, стафилококковое пищевое отравление является одним из наиболее распространенных заболеваний пищевого происхождения в мире после острых кишечных инфекций вирусной и сальмонеллезной этиологии. Известны случаи крупных вспышек, как, например, в Китае, в 2023 году было зафиксировано 46 случаев отравления [8,9], в Египте было изучено 157 случаев, а в Алжире было проанализировано 300 образцов из пищевой продукции [10–11]. В Республике Таджикистан недостаточно данных об эпидемиологии и полногеномной характеристике *S. aureus*, выделенных из продуктов питания. В связи с этим **цель исследования** – оценка фенотипической и генотипической устойчивости к антибиотикам изолятов *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Республики Таджикистан.

Материалы и методы

Коллекция микроорганизмов. В рамках мониторинга безопасности пищевых продуктов на

территории Республики Таджикистан в период с 2018 по 2022 г. было исследовано 295 образцов пищевой продукции (кулинарной, молочной и мясной), из которых было выделено 602 изолята бактерий: энтеробактерии, стафилококки. Общее количество изученных *S. aureus* за этот период составило 8,31 % (50/602) изолятов, из них резистентными было 44 % (22/50) культур *S. aureus*. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в бактериологической лаборатории ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» (г. Душанбе, Республика Таджикистан). Окончательная видовая идентификация изолятов микроорганизмов и определение их чувствительности к противомикробным препаратам проводились в референс-центре Роспотребнадзора по мониторингу остаточного количества антибиотиков в продовольственном сырье и пищевых продуктах и антибиотикорезистентности бактерий в ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация).

Видовая идентификация и хранение изолятов микроорганизмов. Видовую идентификацию бактерий проводили методом матрично-активированной лазерной ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с применением системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass v.4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия). Критерием надежной видовой идентификации на MALDI-TOF масс-спектрометрии было значение Score 2,0. Хранение изолятов бактерий осуществляли при температуре –70 °C в бульоне Мюллера – Хинтона с добавлением 10 % глицерина.

Определение чувствительности к противомикробным препаратам. Профили чувствительности к противомикробным препаратам пищевых изолятов микроорганизмов проводили методом микроразведений в бульоне Мюллера – Хинтона с определением МПК с помощью полуавтоматического бактериологического анализатора Sensititre (США). Инокуляция изолятов микроорганизмов проводилась с использованием 96-луночных микропланшетов с антибиотиками для грамположительных микроорганизмов GPALL1F. Анализ результатов определения чувствительности изолятов микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов и продовольственного сырья, в отношении противомикробных препаратов проводили с помощью программного обеспечения SWIN до категории согласно стандарту интерпретации документов Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST, версия 10.0–12.0, 2020–2022 гг. соответственно). Внутренний лабораторный контроль качества определения чувствительности проводили на культурах *S. aureus* ATCC43300 и *S. aureus* ATCC29213.

Полногеномное секвенирование. Полногеномное секвенирование (WGS) проводили у мультирезистентных изолятов *S. aureus* ($n = 17$). Экстракцию ДНК выполняли с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (Россия). Приготовление образцов ДНК для дальнейшего секвенирования осуществляли с использованием Illumina Nextera DNA Library Prep

Kit и Illumina Nextera Index Kit. Секвенирование проводили на приборе Illumina NextSeq2000 (США).

Биоинформатический анализ. Сборки геномов на основе коротких прочтений были получены с помощью программы SPAdes версии 3.12 [12] с параметрами по умолчанию. Оценка качества сборки, проверка организмов и начальная аннотация выполнялись с использованием программного комплекса, описанного ранее [13].

Типирование изолятов микроорганизмов с использованием схемы мультилокусного типирования последовательностей (MLST) проведено с помощью веб-сайта Pasteur MLST (<https://bigsdb.pasteur.fr/>, по состоянию на 20 октября 2022 г.).

Выявление детерминант антибиотикорезистентности и генов вирулентности производили в программах Resfinder (<https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/>) и Virulence finder (<https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/>) соответственно, с параметрами по умолчанию.

Статистическая обработка результатов. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартных методов описательной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую значимость различий доли резистентных культур оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости $\alpha < 0,05$.

Результаты. В период с 2018 по 2022 г. в Республике Таджикистан в рамках мониторинга безопасности пищевых продуктов было выделено 50 изолятов *Staphylococcus aureus*. Источниками выделения изолятов *S. aureus* на территории Республики Таджикистан служили мясная, молочная и кулинарная продукция (табл. 1).

Результаты изучения фенотипической чувствительности изолятов *S. aureus* к противобактериальным препаратам показали, что 44 % (22/50) культур были устойчивыми хотя бы к 1 противомикробному препарату. Анализ профиля чувствительности к антибиотикам изученных изолятов *S. aureus* выявил резистентность к бета-лактамам антибиотикам у 40,0 % $\pm$ 3,39 (20/50), из них 34,0 % $\pm$ 3,17 (17/50) изолятов были метициллин-резистентными (MRSA). В 2020 и 2021 гг. было выявлено 10,0 % $\pm$ 1,27 (5/50) ванкомицин-резистентных культур *S. aureus* (VRSA), которые были устойчивыми к бета-лактамам, ванкомицину и макролидам. Помимо MRSA и VRSA были выявлены культуры, устойчивые к фторхинолонам 22,0 % $\pm$ 2,43 (11/50), аминогликозидам 10,0 % $\pm$ 1,27 (5/50), тетрациклинам 18,0 % $\pm$ 2,09 (9/50), хлорамфениколу 32,0 % $\pm$ 3,08 (16/50), рифампицину 12,0 % $\pm$ 1,49 (6/50), ко-тримоксазолу 12,0 % $\pm$ 1,49 (6/50), даптомицину 10,0 % $\pm$ 1,27 (5/50), линезолиду 4,0 % $\pm$ 0,54 (2/50) и макролидам 38,0 % $\pm$ 3,33 (19/50) (рисунок).

Таблица 1. Обсемененность пищевой продукции *S. aureus*, выделенных на территории Республики Таджикистан в 2018–2022 гг.

Table 1. Prevalence of foodborne *S. aureus* from different sources in the Republic of Tajikistan in 2018–2022

Вид продукции / Source	Количество изолятов микроорганизмов, шт. / Isolates, <i>n</i>	Доля изолятов микроорганизмов, % / Isolates, %
Кулинарная продукция / Culinary products	22	44,0 $\pm$ 3,49
Мясная продукция / Meat products	12	24,0 $\pm$ 2,58
Молочная продукция / Dairy products	16	32,0 $\pm$ 3,08

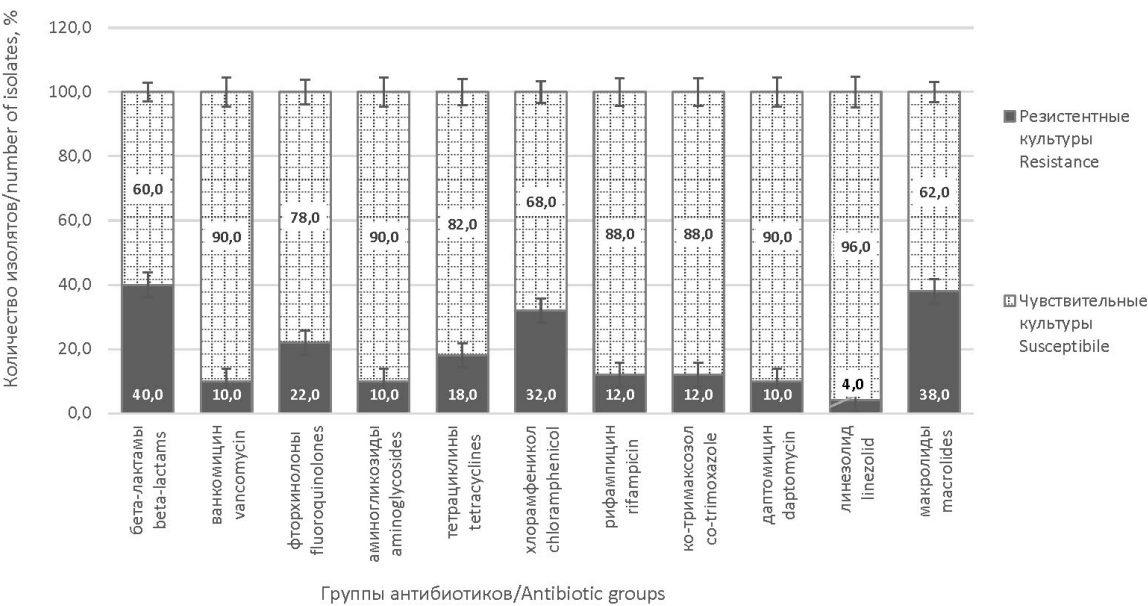


Рисунок. Профиль фенотипической чувствительности изолятов *S. aureus*, выделенных на территории Республики Таджикистан в 2018–2022 гг.

Figure. Phenotypic susceptibility profile of *S. aureus* isolates isolated in the Republic of Tajikistan in 2018–2022

Критерием для проведения полногеномного секвенирования (WGS) изолятов *S. aureus* была множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), количество которых составило $34 \pm 3,17$ (17/50). Анализ результатов MLST МЛУ-культур *S. aureus* выявил 4 различных сиквенс-типа (ST). Наиболее распространенным сиквенс-типом MRSA был ST5 (11/17). Также были выявлены MRSA сиквенс-типы ST22 (4/17), ST3628 (1/17), ST45 (1/17) (табл. 2).

Полученные с помощью WGS данные по профилю детерминант резистентности к антимикробным препаратам (АМП) коррелируют с фенотипическими результатами. Так, у изолятов, имеющих устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, были обнаружены гены бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) *blaZ* (16/17) и *mecA* (13/17) (табл. 2), наличие генов к тетрациклинам *tetK* (3/17) выявлено у *S. aureus* с фенотипической резистентностью к тетрациклину. Ген *ermC*, отвечающий за устойчивость к макролидным антибиотикам, также был выявлен у изолятов *S. aureus* (12/17), фенотипически устойчивых к этой группе антибиотиков.

Проведенное WGS-исследование выявило набор генов вирулентности *S. aureus*, отвечающих за цитотоксины, энтеротоксины, факторы адгезии, капсульный полисахарид и синтез энзимов (табл. 3).

Анализ данных факторов вирулентности показал значительную вариабельность в наборе генов, детерминирующих синтез токсинов, гемолизина и адгезинов у *S. aureus*.

В данном исследовании была выявлена высокая частота распространения генов, кодирующих секрецию энтеротоксинов А, В и токсина синдрома токсического шока, более чем в 50 %. Гены, детерминирующие синтез токсинов А (*sea*), В (*seb*), С (*sec*), детектированы у $58,8 \pm 5,87$ % (10/17) изученных *S. aureus*, ген *tst* – у $52,9 \pm 6,04$ % (9/17). Частота выявления генов лейкоцидинов (*lukE*, *lukD*), кодирующих цитотоксины, составила $70,6 \pm 5,03$ % (12/17), лейкоцидин Пантон – Валентайна (*lukF-PV*) – $11,8 \pm 2,52$ % (2/17). У всех изолятов обнаружены гемолизины (*hlg*). Гемолизины α и β (*hla*, *hly*) определялись у $35,3 \pm 5,54$ % (6/17) изолятов стафилококков. Гены адгезинов факторов слипания А и В (*clfA*, *clfB*) обнаружены у $23,5 \pm 4,36$ % (4/17) культур. Факторы

Таблица 2. Профиль фенотипической и генотипической резистентности мультирезистентных изолятов *S. aureus*, выделенных на территории Республики Таджикистан в 2018–2022 гг.

Table 2. Profile of phenotypic and genotypic resistance of multidrug-resistant *S. aureus* isolates derived in the Republic of Tajikistan in 2018–2022

WGS номер изолята / WGS isolate number	MLST	Источник выделения изолята / Isolation source	Фенотипическая чувствительность / Phenotypic sensitivity											Генотипическая чувствительность / Genotypic sensitivity			
			бета-лактамы / beta-lactams	ванкомицин/ vancomycin	фторхинолоны / fluoroquinolones	аминог-ликозиды / aminoglycosides	тетрациклины / tetracyclines	хлорамфеникол / chloramphenicol	рифампицин / rifampicin	ко-тримаксозол / co-trimoxazole	даптомицин / daptomycin	линезолид / linezolid	макролиды / macrolides	<i>blaZ</i>	<i>mecA</i>	<i>erm(C)</i>	<i>tet(K)</i>
Crie-F883	ST3628	Колбаса / Sausage	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	–	–	+	–
Crie-F861	ST45	Сосиски / Hot dogs	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	+		–	+
Crie-F847	ST22	Сосиски / Hot dogs	R	S	R	S	R	S	R	R	S	S	R	+	+	–	–
Crie-F848	ST22	Сыр / Cheese	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	+		–	
Crie-F849	ST22	Пельмени / Meat dumplings	R	S	R	R	R	R	R	S	R	S	R	+	+	–	+
Crie-F863	ST22	Колбаса / Sausage	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	R	+	+	–	+
Crie-F1301	ST5	Фарш говяжий / Minced beef	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1303	ST5	Сыр / Cheese	R	S	S	S	S	R	R	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1304	ST5	Колбаса салями / Cheese	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1306	ST5	Кислое молоко / Sour milk	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R	+		+	–
Crie-F1307	ST5	Йогурт / Yogurt	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1312	ST5	Сыр / Cheese	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1314	ST5	Сыр голландский / Dutch cheese	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1315	ST5	Колбаса копченая / Smoked sausage	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1316	ST5	Сыр колбасный / Sausage cheese	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	+	+	+	–
Crie-F1318	ST5	Фарш говяжий / Minced beef	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	+	+	+	–
Crie-F1319	ST5	Сосиски / Hot dogs	R	S	R	S	S	R	S	R	S	S	R	+	+	+	–

Таблица 3. Факторы вирулентности изолятов *S. aureus*, выделенных на территории Республики Таджикистан в 2018–2022 гг.**Table 3. Virulence factors of *S. aureus* isolates derived in the Republic of Tajikistan in 2018–2022**

WGS номер изолята / WGS isolate number	MLST	Лейкоцидины / Leukocidins		Гемолизины / Hemolysins		Энтеротоксины / Enterotoxins					Адгезины / Adhesins				Капсульный полисахарид / Capsular polysaccharide	Ферменты / Enzymes			
		<i>luk</i> (E,D)	<i>lukF-PV</i>	<i>hla</i> , <i>hly</i>	<i>hlg</i>	<i>sea</i> , <i>seb</i> , <i>sec</i>	<i>tst</i>	<i>sel</i>	<i>seg</i> , <i>sem</i>	<i>seu</i>	<i>sdr</i> (C,D,E)	<i>clf</i> (A,B)	<i>cna</i>	<i>fnb</i> (A,B)	<i>cap</i>	<i>adsA</i>	<i>spa</i>	<i>coa</i> , <i>lip</i>	<i>sak</i>
Crie-F883	ST3628	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Crie-F847	ST22	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Crie-F848	ST22	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Crie-F849	ST22	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Crie-F863	ST22	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Crie-F861	ST45	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Crie-F1301	ST5	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Crie-F1303	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1304	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1306	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1307	ST5	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1312	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1314	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1315	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1316	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1318	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Crie-F1319	ST5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+

вирулентности *S. aureus*, компоненты микробной поверхности (*sdrC*, *sdrD*, *sdrE*), распознающие молекулы адгезивного матрикса ответственные за первоначальный контакт с клетками-хозяевами (MSCRAMMs), были обнаружены у 35,3 ± 5,54 % (6/17). Были также выявлены гены, кодирующие энзимы, которые участвуют в разрушении тканей хозяина и в обходе иммунной системы: стафилокиназа (*sak*) – 94,1 ± 1,34 % (16/17), коагулаза (*coa*) и липаза (*lip*) – у 35,3 ± 5,54 % (6/17) культур. Гены, кодирующие синтез капсульных полисахаридов (*cap*), были обнаружены у 41,2 ± 5,87 % (7/17) культур.

Обсуждение. Золотистый стафилококк (*S. aureus*) является одним из наиболее распространенных патогенов, вызывающих пищевые отравления. Наиболее подвержены риску контаминации *S. aureus* следующие продукты: молочные изделия, мясные продукты, салаты, выпечка и другие продукты, которые часто употребляются без дополнительной тепловой обработки. Особенно велик риск при нарушении температурного режима хранения, что способствует размножению бактерий. Продукты питания, особенно молоко и сыр, могут быть резервуаром *S. aureus* с МЛУ, что можно считать важной проблемой с точки зрения безопасности пищевых продуктов. Кроме того, продукты животного происхождения могут быть причиной стафилококковых пищевых отравлений за счет продукции термостабильных энтеротоксинов [14].

В проведенных нами исследованиях на территории Республики Таджикистан *S. aureus* был выделен преимущественно из кулинарной, мясной

и молочной продукции, что совпадает с данными исследований других авторов [14, 15]. Ввиду того что *S. aureus* колонизирует кожные покровы, персонал пищевой промышленности может выступать в качестве носителя вирулентных изолятов *S. aureus* и способствовать их передаче через пищевую продукцию [16].

Результаты исследований устойчивости к антибиотикам культур *S. aureus*, выделенных из продуктов питания и продовольственного сырья на территории Республики Таджикистан, выявили высокую резистентность к бета-лактамам антибиотикам, включая MRSA. Данные результаты согласуются с результатами систематического обзора Жанг и соавт. по чувствительности культур *S. aureus* к 12 антибиотикам: наиболее высокими были показатели резистентности к бета-лактамам антибиотикам (59,63–73,85 %), а антибиотико-резистентность к ампициллину, гентамицину и хлорамфениколу со временем увеличивалась [17]. Значительная распространенность MRSA была отмечена в Индонезии, 52,5 % изолятов *S. aureus* были устойчивы к оксациллину (MRSA), у 30 % изученных изолятов был выявлен ген *mecA* [18]. В наших исследованиях ген *mecA* был обнаружен у 76,5 % (13/17) изолятов, наиболее распространенным среди изученных изолятов был ген *blaZ* – 94,1 % (16/17). Также в наших исследованиях были выявлены культуры, устойчивые к фторхинолонам (22,0 %), аминогликозидам (10,0 %), тетрациклином (18,0 %), хлорамфениколу (32,0 %), рифампицину (12,0 %), ко-тримоксазолу (12,0 %) и даптомицину (10,0 %).

Анализ результатов MLST изолятов *S. aureus* из республики Таджикистан выявил 4 сиквенс-типа с преобладанием ST5, что сопоставимо с данными исследований других авторов, описывающих генетическое разнообразие MRSA-изолятов. Преобладающий в наших исследованиях сиквенс-тип ST5 является широко распространенным как среди госпитальных изолятов MRSA, так и среди бактериальных изолятов, выделенных из пищевой продукции [19]. Помимо ST5 в наших исследованиях был выявлен сиквенс-тип ST22, который, согласно данным литературы, является наиболее распространенным возбудителем инфекций кожи и мягких тканей [20].

Анализ результатов WGS показал высокую частоту распространения генов, кодирующих секрецию энтеротоксинов у золотистого стафилококка, что согласуется с данными метаанализа, указывающими на значительное распространение генов *sec* и *sea* [17]. В Египте было обнаружено, что 26,9 % изолятов *S. aureus* несут гены энтеротоксинов, что подтверждает значимость этих вирулентных факторов [21]. В нашем исследовании была выявлена высокая частота распространения генов, ответственных за секрецию энтеротоксинов и токсинов у *S. aureus*. Гены энтеротоксинов A, B, C (*sea*, *seb*, *sec*) обнаружены у 58,8 % изученных изолятов микроорганизмов, ген токсина синдрома токсического шока (*tst*) обнаружен у 52,9 % изученных изолятов микроорганизмов. Согласно данным метаанализа суммарный уровень энтеротоксинов золотистого стафилококка в молоке и молочных продуктах во всем мире составил 39,31 %, а самые высокие показатели были обнаружены для генов *sec* и *sea* [17]. Результаты коллег из США показали, что гены, кодирующие один или несколько факторов: стафилококковых энтеротоксинов (*seb*, *sed*), токсина синдрома токсического шока 1 (*tst*), эксфолиативного токсина (*etaA*), были обнаружены у 0,5–20 % изолятов [22]. В исследовании, проведенном в Пекине (Китай) в пищевых продуктах из свинины, приобретенных в восьми различных торговых точках, было выявлено 15 изолятов бактерий. Из них 13 изолятов содержали ген вирулентности *scn*, наличие которого свидетельствует о потенциальной патогенности этих изолятов [23].

Согласно полногеномному анализу изолятов *S. aureus*, выделенных из готовых к употреблению продуктов питания в России, наиболее распространенными генами вирулентности, обнаруженными во всех исследованных изолятах, были *adA*, *aur*, *cap8 A-G*, *cap8 L-P*, *esaAB*, *essAB*, *esxA*, *ica ADR*, *isd*, *Lip* и *sspBC* [24]. В наших исследованиях были обнаружены гены липазы (*lip*) и капсульных полисахаридов (*cap*), а также стафилокиназы (*sak*), коагулазы (*coa*), цитотоксины, включая лейкоцидины (*lukE*, *lukD*) и лейкоцидин Пантон – Валентайна (*lukF-PV*), гемолизины (*hlg*, *hla*, *hly*), адгезины факторов слипания A и B (*clfA*, *clfB*).

Таким образом, проведенное исследование выявило значительный патогенный потенциал изученных изолятов *S. aureus*, была выявлена высокая устойчивость к наиболее часто используемым антибиотикам, что повышает риски для здоровья

человека. Информативные данные, получаемые в результате комплексного подхода с применением полногеномных исследований, необходимы для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения инфекций, вызываемых MRSA. Эти методы позволяют детально анализировать генетические особенности патогенов, выявлять гены, ответственные за устойчивость к АМП и вирулентность, что является критически важным в вопросе организации целенаправленных и действенных терапевтических и профилактических мер.

Заключение. Борьба с контаминацией продуктов питания *S. aureus* эффективна при комплексном подходе: улучшении методов детекции, оценки рисков, обучении персонала гигиеническим нормам, методам правильного хранения и подготовки пищи, а также процедурам предотвращения перекрестного загрязнения, внедрения систем управления безопасностью пищевых продуктов, таких как HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points), которые позволяют проводить систематический подход к выявлению, оценке и контролю опасных факторов MRSA и взаимодействовать на международном уровне для обмена информацией и практикой профилактики распространения MRSA, что позволит ускорить реагирование и улучшить профилактику этой инфекции на глобальном уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Silva-de-Jesus AC, Ferrari RG, Panzenhagen P, Conte-Junior CA. *Staphylococcus aureus* biofilm: The role in disseminating antimicrobial resistance over the meat chain. *Microbiology (Reading)*. 2022;168(10). doi: 10.1099/mic.0.001245
2. Piewngam P, Otto M. *Staphylococcus aureus* colonisation and strategies for decolonisation. *Lancet Microbe*. 2024;5(6):e606–e618. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00040-5
3. Ou Q, Zhou J, Lin D, et al. A large meta-analysis of the global prevalence rates of *S. aureus* and MRSA contamination of milk. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(13):2213–2228. doi: 10.1080/10408398.2017.1308916
4. Resende JA, Fontes CO, Ferreira-Machado AB, Nascimento TC, Silva VL, Diniz CG. Antimicrobial-resistance genetic markers in potentially pathogenic gram positive cocci isolated from Brazilian soft cheese. *J Food Sci*. 2018;83(2):377–385. doi: 10.1111/1750-3841.14019
5. Diallo OO, Baron SA, Abat C, Colson P, Chaudet H, Rolain JM. Antibiotic resistance surveillance systems: A review. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:430–438. doi: 10.1016/j.jgar.2020.10.009
6. Скачкова Т.С., Замятин М.Н., Орлова О.А. и др. Мониторинг метициллинрезистентных штаммов стафилококка в многопрофильном стационаре Москвы с помощью молекулярно-биологических методов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20. № 1. С. 44–50. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50
7. Skachkova TS, Zamyatin MN, Orlova OA, et al. Monitoring methicillin-resistant *Staphylococcus* strains in the Moscow medical and surgical center using molecular-biological methods. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2021;20(1):44–50. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50
8. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00020–18. doi: 10.1128/CMR.00020-18

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-3-33-40>
Original Research Article

8. Zhao G, Lou Z, Zhu Z, *et al.* Epidemiological and molecular evidence of foodborne poisoning outbreak caused by enterotoxin gene cluster-harboring *Staphylococcus aureus* of new sequence type 7591. *Int J Infect Dis.* 2023;135:132–135. doi: 10.1016/j.ijid.2023.08.005
9. Ramadan HA, El-Baz AM, Goda RM, El-Sokkary MMA, El-Morsi RM. Molecular characterization of enterotoxin genes in methicillin-resistant *S. aureus* isolated from food poisoning outbreaks in Egypt. *J Health Popul Nutr.* 2023;42(1):86. doi: 10.1186/s41043-023-00416-z
10. Titouche Y, Houali K, Ruiz-Ripa L, *et al.* Enterotoxin genes and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from food products in Algeria. *J Appl Microbiol.* 2020;129(4):1043–1052. doi: 10.1111/jam.14665
11. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, *et al.* SPAdes: A new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol.* 2012;19(5):455–477. doi: 10.1089/cmb.2012.0021
12. Shelenkov A, Mikhaylova Y, Yanushevich Y, *et al.* Molecular typing, characterization of antimicrobial resistance, virulence profiling and analysis of whole-genome sequence of clinical *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(5):261. doi: 10.3390/antibiotics9050261
13. Szczuka E, Porada K, Wesołowska M, Łęska B. Occurrence and characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated from dairy products. *Molecules.* 2022;27(14):4649. doi: 10.3390/molecules27144649
14. Jans C, Merz A, Johler S, *et al.* East and West African milk products are reservoirs for human and livestock-associated *Staphylococcus aureus*. *Food Microbiol.* 2017;65:64–73. doi: 10.1016/j.fm.2017.01.017
15. Gelbířová T, Tegegne HA, Florianová M, Koláčková I, Karpíšková R. Properties of *Staphylococcus aureus* strains from food processing staff. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2018;67(4):161–165.
16. Zhang J, Wang J, Jin J, *et al.* Prevalence, antibiotic resistance, and enterotoxin genes of *Staphylococcus aureus* isolated from milk and dairy products worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Food Res Int.* 2022;162(Pt A):111969. doi: 10.1016/j.foodres.2022.111969
17. Khairullah AR, Rehman S, Sudjarwo SA, *et al.* Detection of mecA gene and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk and risk factors from farms in Probolinggo, Indonesia. *F1000Res.* 2022;11:722. doi: 10.12688/f1000research.122225.3
18. Badawy B, Elafify M, Farag AMM, *et al.* Ecological distribution of virulent multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in livestock, environment, and dairy products. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(11):1651. doi: 10.3390/antibiotics11111651
19. Patel K, Godden SM, Royster EE, *et al.* Prevalence, antibiotic resistance, virulence and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* isolated from bulk tank milk samples of U.S. dairy herds. *BMC Genomics.* 2021;22(1):367. doi: 10.1186/s12864-021-07603-4
20. Chang Y, Gao H, Zhu Z, *et al.* High prevalence and properties of enterotoxin-producing *Staphylococcus aureus* ST5 strains of food sources in China. *Foodborne Pathog Dis.* 2016;13(7):386–390. doi: 10.1089/fpd.2015.2085
21. Xiao N, Yang J, Duan N, Lu B, Wang L. Community-associated *Staphylococcus aureus* PVL+ ST22 predominates in skin and soft tissue infections in Beijing, China. *Infect Drug Resist.* 2019;12:2495–2503. doi: 10.2147/IDR.S212358
22. Li H, Tang T, Stegger M, Dalsgaard A, Liu T, Leisner JJ. Characterization of antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus* from retail foods in Beijing, China. *Food Microbiol.* 2021;93:103603. doi: 10.1016/j.fm.2020.103603
23. Chen T, Zhao L, Liu Y, *et al.* Mechanisms of high-level fosfomycin resistance in *Staphylococcus aureus* epidemic lineage ST5. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(10):2816–2826. doi: 10.1093/jac/dkac236
24. Mikhaylova Y, Shelenkov A, Chernyshkov A, *et al.* Whole-genome analysis of *Staphylococcus aureus* isolates from ready-to-eat food in Russia. *Foods.* 2022;11(17):2574. doi: 10.3390/foods11172574

Сведения об авторах:

✉ **Битюмина** Люция Айткалиевна – младший научный сотрудник Научной группы антибиотикорезистентности пищевых патогенов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: bitumina@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5378-0827>.

Куликова Нина Георгиевна – к.б.н., руководитель Научной группы антибиотикорезистентности пищевых патогенов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: kulikova_ng@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1716-6969>.

Михайлова Юлия Владимировна – к.б.н., заведующая лабораторией молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: mihailova@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5646-538X>.

Каюмова Мархабо Узаковна – к.б.н., заведующая бактериологической лабораторией ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»; e-mail: markhabo_kayumova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1824-8921>.

Рузиев Муродали Мехмондустович – д.м.н., директор ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»; e-mail: m.ruziev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6267-9483>.

Шеленков Андрей Александрович – к.ф.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: shelenkov@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7409-077X>.

Карпенко Анна Евгеньевна – научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: egorova@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0486-1353>.

Кондратьева Дарья Константиновна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: kondrateva@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6693-3990>.

Манзенюк Игорь Николаевич – к.м.н., помощник директора по научной работе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: manzenyuk@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1146-1430>.

Акимкин Василий Геннадиевич – д.м.н., проф., академик РАН, директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: vgakimkin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Информация о вкладе авторов: информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи: Битюмина Л.А., Куликова Н.Г.; выделение культур из пищевой

продукции и первичная идентификация: *Каюмова М.У.*; выполнение, анализ и интерпретация результатов WGS-исследований: *Шеленков А.А., Карпенко А.Е., Кондратьева Д.К.*; концепция и дизайн исследования, редактирование текста: *Михайлова Ю.В., Манзенюк И.Н.*; итоговое редактирование: *Рузиев М.М., Акимкин В.Г.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: работа была выполнена в рамках реализации распоряжений Правительства Российской Федерации № 185-р от 3 февраля 2017 г. и № 3116-р от 21 декабря 2019 г.

Конфликт интересов: соавтор статьи Акимкин В.Г. является членом редакционной коллегии научно-практического журнала «Здоровье населения и среда обитания», остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 18.11.24 / Принята к публикации: 10.03.25 / Опубликовано: 28.03.25

Author information:

✉ Lyutsiya A. **Bityumina**, Junior Researcher, Research Group for Antimicrobial Resistance of Food Pathogens, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: bityumina@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5378-0827>.

Nina G. **Kulikova**, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Research Group for Antimicrobial Resistance of Food Pathogens, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: kulikova_ng@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1716-6969>.

Yulia V. **Mikhaylova**, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: mihailova@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5646-538X>

Markhabo U. **Kayumova**, Cand. Sci. (Biol.), Head of Bacteriological Laboratory, Tajik Research Institute of Preventive Medicine; e-mail: markhabo_kayumova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1824-8921>.

Murodali M. **Ruziev**, Dr. Sci. (Med.), Director, Tajik Research Institute of Preventive Medicine; e-mail: m.ruziev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6267-9483>.

Andrey A. **Shelenkov**, Cand. Sci. (Phys. & Maths.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: shelenkov@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7409-077X>.

Anna E. **Karpenko**, Researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: egorova@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0486-1353>.

Daria K. **Kondrateva**, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: kondrateva@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6693-3990>.

Igor N. **Manzeniuk**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: manzeniuk@cmd.su; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1146-1430>.

Vasiliy G. **Akimkin**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: vgakimkin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Author contributions: study conception and design, data collection, analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation: *Bityumina L.A., Kulikova N.G.*; isolation of cultures from food products and primary identification: *Kayumova M.U.*; execution, analysis and interpretation of WGS study: *Shelenkov A.A., Karpenko A.E., Kondrateva D.K.*; study conception and design, revision and editing: *Mikhaylova Y.V., Manzeniuk I.N.*; final editing: *Ruziev M.M., Akimkin V.G.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The work was carried out within implementation of Russian Federation Government Orders No. 185-r of February 3, 2017 and No. 3116-r of December 21, 2019.

Conflict of interest: Vasiliy G. Akimkin is a member of the editorial board of the Russian journal Public Health and Life Environment; others authors have no conflicts of interest to declare.

Received: November 18, 2024 / Accepted: March 10, 2025 / Published: March 28, 2025