

3
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



Чибилёв А.А.

2018

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.98:579.861.2].015.8.076:575.083

*О.Л. Карташова¹, Т.М. Пашкова¹, Я.В. Тяпаева^{1,3}, Ю.П. Белозерцева³,
П.П. Курлаев³, А.Р. Мавзютов⁴, В.А. Гриценко^{1,2}*

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ С УЧЕТОМ ИСТОЧНИКА ВЫДЕЛЕНИЯ

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

² Оренбургский научный центр УрО РАН, Оренбург, Россия

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

⁴ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Цель. Анализ генетического разнообразия *S. aureus* с учетом источников выделения.

Материалы и методы. Методом ПЦР исследовано 163 штамма *S. aureus*, выделенных со слизистой оболочки носовой полости стафилококковых бактерионосителей (БН), из отделяемого влагалища женщин с миомой матки (ММ), содержимого пустул новорожденных с перинатальной пиодермией (ПП), транссудата венозно-трофических язв нижних конечностей (ВТЯНК) и гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы (СДС).

Результаты. Проведено сравнительное изучение генетического разнообразия *S. aureus*, выделенных при инфекционных процессах разной локализации. Установлены особенности распространения комбинаций генов *ssp*, *spa*, *sdrE*, *sdrC*, *sdrD*, *clfA*, *clfB* в популяциях *S. aureus*, изолированных при инфекционных заболеваниях. Показано, что частота их встречаемости нарастает в ряду: больные с ММ и ВТЯНК < бактерионосители < новорожденные с ПП < больные с СДС.

Заключение. Полученные данные расширяют представление о генетическом разнообразии *S. aureus*, выделенных при инфекционных процессах разной локализации и бактерионосительстве.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, бактерионосительство, инфекции, генетические маркеры патогенности.

*O.L. Kartashova¹, T.M. Pashkova¹, Y.V. Tyapaeva^{1,3}, Y.P. Belozertseva³,
P.P. Kurnaev³, A.R. Mavzyutov⁴, V.A. Gritsenko^{1,2}*

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: GENETIC DIVERSITY TAKING INTO ACCOUNT THE SOURCE OF ALLOCATION

¹ Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

² Orenburg Scientific Centre UrB RAS, Orenburg, Russia

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

⁴ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Objective. Analysis of the genetic diversity of *S. aureus*, taking into account the sources of isolation.

Materials and methods. 163 strains of *S. aureus*, isolated from the nasopharynx of bacterial carriers, from the vaginal discharge of women with uterine myoma (UM), from the contents of the pustules of the newborns with perinatal pyoderma (PP), from the venous-trophic ulcer of the lower extremities (VTULE) and from the purulent separated erosion and ulcers of patients with diabetic foot syndrome (DFS) were studied by PCR.

Results. A comparative study of the genetic diversity of *S. aureus* isolated during infectious processes of different localization was carried out. Peculiarities of distribution of *ssp*, *spa*, *sdrE*, *sdrC*, *sdrD*, *clfA*, *clfB* genes in *S. aureus* populations isolated in infectious diseases have

been established. It is shown that the frequency of their occurrence increases in the series: patients with UM and VTULE < bacterial carriers < newborns with PP < patients with DFS

Conclusion. The data obtained expand the understanding of the genetic diversity of *S. aureus*, isolated during infectious processes of different localization and bacteriocarrier.

Key words: *Staphylococcus aureus*, bacteriocarrier, infections, genetic markers of pathogenicity.

Введение

Известно, что золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) вызывает инфекционные процессы практически любой локализации [1], так как для представителей этого вида характерно наличие широкого спектра факторов вирулентности [2]. В настоящее время у *S. aureus* описано 16 различных адгезинов, 8 экзоэнзимов, 4 гемолизина, 20 энтеротоксинов, а также эксфолиативные токсины, экзотоксины, лейкоцидины [2, 3].

Адгезия, альтерация и иммунорезистентность стафилококков детерминируются, в частности, следующими генами: *clfA*, *clfB*, *sdr*; *ssp* и *spa*, соответственно. Данные гены используют для типирования золотистого стафилококка, оценивая тандемные повторы внутри них с помощью мультиплексной ПЦР [4].

Нами изучено распространение генов *sdr*-локуса среди изолятов золотистого стафилококка, выделенных от бактерионосителей и больных с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями стафилококковой этиологии, и охарактеризована частота встречаемости у них генов *spa*, *ssp*, *clfA* и *clfB* [5, 6]. Однако комплексная оценка генетических профилей у клинических изолятов золотистого стафилококка и штаммов *S. aureus*, выделенных от бактерионосителей, направленная на определение у них указанных генетических детерминант патогенности и их комбинаций, не проводилась.

В связи с этим целью настоящей работы явился анализ генетического разнообразия *S. aureus* с учетом источников выделения.

Материалы и методы

Молекулярно-генетическое исследование проведено на 163 штаммах *Staphylococcus aureus*, из них 37 изолятов было выделено со слизистой оболочки переднего отдела носа у бактерионосителей (БН), 15 – из отделяемого влагалища женщин с миомой матки (ММ), 17 – из содержимого пустул у новорожденных с перинатальной пиодермией (ПП), 15 – из венозотрофических язв нижних конечностей (ВТЯНК), 79 – из гнойных ран при

синдроме диабетической стопы (СДС). Изученные культуры *S. aureus* выделялись и идентифицировались до вида общепринятыми методами, в том числе с помощью биохимических тест-систем «STAPHYtest» («Erba Lachema s.r.o.», European Union)

Выделение ДНК осуществляли из бактериальных взвесей (10^8 КОЕ/мл), приготовленных из суточных агаровых культур *S. aureus*, сорбционным методом с использованием набора реактивов «ДНК-сорб-В» («ИнтерЛабСервис», Россия) согласно рекомендации производителя.

Обнаружение генов, ассоциированных с патогенностью *S. aureus* (*sdrCDE*, *spa*, *ssp*, *clfA* и *clfB*) проводили с помощью постановки мультиплексной ПЦР с использованием подобранных праймеров (табл. 1). Для их подбора, а также оптимальных условий проведения анализа пользовались программой PrimerSelect из пакета программ Lasergene, в том числе – Megaline (Lasergene) (DNASTAR, Inc США).

Таблица 1. Праймеры, использованные в работе

Гены	Олигонуклеотидная последовательность (5'→3')	Размер продукта, п.н.
<i>sdrCDE</i> (F) <i>sdrCDE</i> (R)	GTAACAATTACGGATCATGATG TACCTGTTTCTGGTAATGCTTT	600/700/500
<i>clfA</i> (F) <i>clfA</i> (R)	GATTCTGACCCAGGTTTCAGA CTGTATCTGGTAATGGTTCTTT	1000-1500
<i>clfB</i> (F) <i>clfB</i> (R)	ATGGTGATTCAGCAGTAAATCC CATTATTTGGTGGTGTAACTCTT	800-980
<i>spa</i>	AGCACCAAAAAGAGGAAGACAA GTTTAACGACATGTACTCCGT	200-400
<i>ssp</i>	ATCMATTTYGCMAAYGATGACCA TTGTCTGAATTATTGTTATCGCC	150-200

Аmplification проводили с использованием стандартных наборов на многоканальном амплификаторе «Терцик МС-2» («ДНК-технология», Россия) по следующему протоколу: 1 цикл – 94°C, 5 мин; 30 циклов: 94°C, 30 сек; 55°C, 30 сек; 72°C, 30 сек; последний цикл – 2 мин при 72°C. Продукты амплификации анализировали путем электрофоретического разделения в горизонтальном 1,7% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, в ТАЕ буферной системе с использованием стандартных наборов фирмы «ИнтерЛабСервис». В качестве маркеров использовали маркер длин ДНК 100+ bp DNA Ladder (ЕвроГен). Положительное заключение о наличии гена делали

при обнаружении в дорожке специфической светящейся полосы определенной массы, которую устанавливали по линейке молекулярных масс.

Данные обработаны методами вариационной статистики [7].

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало вариабельность частоты встречаемости изученных генов у штаммов *S. aureus*, выделенных от бактерионосителей (носовая полость, влагалище) и лиц с инфекционно-воспалительными процессами разной локализации (табл. 2).

Из данных, представленных в таблице, следует, что у золотистых стафилококков наиболее часто обнаруживались гены *ssp*, *sdrE* и *spa* (76,7, 61,9 и 51,5%, соответственно), при этом ген *ssp* чаще регистрировался у штаммов *S. aureus*, изолированных от БН и новорожденных с ПП (94,6 и 94,1%, соответственно); ген *sdrE* – у культур, выделенных от больных с ВТЯНК и СДС (100 и 72,8%), а ген *spa* – у стафилококков от новорожденных с ПП и больных с СДС – 70,6 и 68,4%, соответственно.

Таблица 2. Наличие изученных генов у штаммов *S. aureus*, выделенных из разных источников

Источники выделения штаммов <i>S. aureus</i> *	Число штаммов (n)	Наличие генов у штаммов <i>S. aureus</i> (абс./%)**						
		<i>clfA</i>	<i>clfB</i>	<i>ssp</i>	<i>spa</i>	<i>sdrE</i>	<i>sdrC</i>	<i>sdrD</i>
БН	37	$\frac{11}{29,7}$	$\frac{8}{21,6}$	$\frac{35}{94,6}$	$\frac{15}{40,5}$	$\frac{17}{45,9}$	$\frac{14}{37,8}$	$\frac{1}{2,7}$
Женщины с ММ	15	0	$\frac{1}{6,7}$	$\frac{3}{20,0}$	$\frac{3}{20,0}$	$\frac{2}{13,3}$	$\frac{3}{20,0}$	0
Новорожденные с ПП	17	$\frac{4}{23,5}$	$\frac{3}{17,6}$	$\frac{16}{94,1}$	$\frac{12}{70,6}$	$\frac{8}{44,4}$	$\frac{4}{22,2}$	$\frac{4}{22,2}$
Больные с ВТЯНК	15	$\frac{1}{6,7}$	0	$\frac{10}{66,7}$	0	$\frac{15}{100}$	$\frac{2}{13,3}$	0
Больные с СДС	79	$\frac{37}{46,8}$	$\frac{5}{6,3}$	$\frac{61}{77,2}$	$\frac{54}{68,4}$	$\frac{59}{72,8}$	$\frac{34}{42,0}$	$\frac{8}{9,9}$
Всего	163	$\frac{53}{32,5}$	$\frac{17}{10,4}$	$\frac{125}{76,7}$	$\frac{84}{51,5}$	$\frac{101}{61,9}$	$\frac{57}{34,9}$	$\frac{13}{7,9}$

Примечание: * БН - бактерионосители; ММ – миома матки; ПП – перинатальная пиодермия; ВТЯНК – венозно-трофическая язва нижних конечностей; СДС – синдром диабетической стопы.

** в числителе – количество штаммов с признаком (абс.); в знаменателе – доля штаммов с признаком (%).

Гены *sdrC* и *clfA* обнаруживались у изученных штаммов *S. aureus* несколько реже (в 34,9 и 32,5% случаев, соответственно), причем первый – встречался у всех штаммов, выделенных от пациентов с ВТЯНК, а второй – почти у половины (46,8%) изолятов золотистого стафилококка, выделенных от больных с СДС.

Генетические детерминанты, кодирующие клампинг-фактор *B* и протеин *D* из группы *SDR*-протеинов (serine-aspartate repeat proteins), регистрировались еще реже – в 10,4 и 7,9% от числа всех изученных изолятов *S. aureus*. Причем ген *clfB* чаще всего выявлялся у золотистых стафилококков, изолированных от новорожденных с ПП и БН (в 17,6 и 21,6% случаев, соответственно), а ген *sdrD* – преимущественно, у культур *S. aureus*, выделенных от детей с ПП (22,2%), а у изолятов бактерий от больных с ВТЯНК и женщин с ММ данный ген вообще отсутствовал. Кстати, у культур, изолированных из влагалища женщин с ММ, не обнаруживался еще и ген *clfA*, а штаммы, выделенные от больных ВТЯНК, характеризовались отсутствием не только гена *sdrD*, но и генов *clfB* и *spa*.

С другой стороны, достаточно часто изученные гены выявлялись у штаммов *S. aureus* не изолированно, а сочетано – в разных комбинациях. Для описания отсутствия, изолированного и сочетанного присутствия генов патогенности у штаммов бактерий нами предлагается использовать такой формализованный показатель, как маркер генопрофиля патогенности (М-ГПП), являющийся суммой (Σ) всех анализируемых генов, обнаруженных у исследуемой бактериальной культуры. Понятно, что диапазон варьирования значений М-ГПП будет зависеть от количества изучаемых генов (n) и возможности их сочетанного присутствия у штаммов микроорганизмов, то есть колебаться в пределах от 0 (отсутствие у бактерий любого гена из совокупности изученных генов) до суммы $\Sigma(n)$, если у штамма обнаруживаются все анализируемые гены; при этом М-ГПП будет равняться 1, когда у исследуемого штамма бактерий изолированно обнаруживается лишь один ген; в остальных случаях М-ГПП будет принимать промежуточные значения.

Как видно из таблицы 3, только среди штаммов *S. aureus*, выделенных из влагалища у женщин с ММ (вагинальное носительство золотистого стафилококка), в 73,3% случаев встречались изоляты, у которых отсутствовали все гены из числа изученных (М-ГПП равнялся 0). В остальных группах штаммов *S. aureus* изученные гены выявлялись у бактерий либо изолированно (М-

ГПП=1; в 5,1-26,7% случаев; во всей выборке – у 11,7% изолятов), либо в комбинациях 2 и более генов (М-ГПП \geq 2). При этом наиболее часто у анализируемых штаммов *S. aureus* встречались сочетания 2-4 генов (18,4-28,8% изолятов), а культуры с М-ГПП \geq 5 выявлялись значительно реже (в 0,6-7,4% случаев).

Таблица 3. Характеристика штаммов *S. aureus*, выделенных из разных источников, с учетом Маркера генопрофиля патогенности

Источники выделения штаммов <i>S. aureus</i> *	Маркер генопрофиля патогенности – М-ГПП (абс./%) **							
	0	1	2	3	4	5	6	7
БН (n=37)	0	$\frac{7}{18,9}$	$\frac{12}{32,4}$	$\frac{6}{16,3}$	$\frac{8}{21,6}$	$\frac{4}{10,8}$	0	0
Женщины с ММ (n=15)	$\frac{11}{73,3}$	$\frac{1}{6,7}$	0	$\frac{2}{13,3}$	0	$\frac{1}{6,7}$	0	0
Новорожденные с ПП (n=17)	0	$\frac{3}{17,6}$	$\frac{6}{35,3}$	$\frac{4}{23,5}$	0	$\frac{1}{5,9}$	$\frac{2}{11,8}$	$\frac{1}{5,9}$
Больные с ВТЯНК (n= 15)	0	$\frac{4}{26,7}$	$\frac{9}{60,0}$	$\frac{2}{13,3}$	0	0	0	0
Больные с СДС (n=79)	0	$\frac{4}{5,1}$	$\frac{20}{25,3}$	$\frac{22}{27,8}$	$\frac{22}{27,8}$	$\frac{6}{7,6}$	$\frac{5}{6,4}$	0
Всего (n=163)	$\frac{11}{6,7}$	$\frac{19}{11,7}$	$\frac{47}{28,8}$	$\frac{36}{22,1}$	$\frac{30}{18,4}$	$\frac{12}{7,4}$	$\frac{7}{4,3}$	$\frac{1}{0,6}$

Примечание: * БН - бактерионосители; ММ – миома матки; ПП – перинатальная пилдермия; ВТЯНК – венозно-трофическая язва нижних конечностей; СДС – синдром диабетической стопы. ** в числителе – количество штаммов с таким значением М-ГПП (абс.); в знаменателе – доля штаммов с таким значением М-ГПП (%).

Если рассмотреть изолированное присутствие генов (М-ГПП=1) у штаммов *S. aureus* с учетом источника их выделения, то окажется, что в группе культур, выделенных от БН, у всех 7 (18,9%) штаммов встречался только ген *ssp*; а в группе изолятов от 4 (26,7%) пациентов с ВТЯНК и женщины с ММ – ген *sdrE*. В других выборках культур изолированно встречались разные гены. Так, из трех штаммов, выделенных от новорожденных с ПП, у которых М-ГПП=1, у двух – выявлялся только ген *ssp*, а у одного – ген *spr*, тогда как у изолятов *S. aureus* из раневых дефектов у больных с СДС у двух – обнаруживался только ген *ssp*, а у двух – только *sdrE*.

Из этого анализа следует, что у штаммов *S. aureus* при изолированном присутствии изученных генов патогенности (М-ГПП=1) чаще всего обнаруживались гены *ssp*, *sdrE* и *spa*.

Не менее интересны данные, отражающие сочетанное присутствие у анализируемых штаммов *S. aureus* генов патогенности (М-ГПП \geq 2).

Так, в частности, М-ГПП=2 и комбинация 2 генов (*ssp*, *spa*) зафиксированы у всех стафилококков, изолированных от новорожденных с ПП, у 7,6% культур из раневых дефектов у больных с СДС и 10,8% штаммов *S. aureus*, изолированных из носовых ходов у БН. Сочетание генов *ssp* и *sdrE* выявлялось преимущественно среди штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с ВТЯНК (53,3%), тогда как среди культур стафилококков, изолированных от БН и больных с СДС, частота его встречаемости была значительно ниже – 13,5 и 7,6%, соответственно.

М-ГПП=3 и комплекс трех генов патогенности (*ssp*, *spa*, *sdrE*) обнаруживался у 9 *S. aureus*, выделенных из гнойных ран у больных с СДС, у всех золотистых стафилококков, изолированных из пустул у новорожденных с ПП, и 1 штамма от БН. У 2 изолятов стафилококков, выделенных от женщин с ММ, и 4 штаммов, изолированных со слизистой оболочки переднего отдела носа, регистрировалась комбинация генов *ssp*, *spa* и *sdrC*, тогда как культуры *S. aureus* из транссудата ВТЯНК характеризовались комплексом генов патогенности *ssp*, *sdrE* и *sdrC*.

Необходимо отметить, что среди 22 культур *S. aureus* с М-ГПП=4, выделенных из раневых дефектов у больных с СДС, почти у половины стафилококков (45,5%) обнаружена комбинация четырех генов (*ssp*, *spa*, *sdrE*, *clfA*); а в этой же группе штаммов с М-ГПП=5 из 6 культур у 4 (66,7%) изолятов регистрировалась комбинация 5 генов (*ssp*, *spa*, *sdrE*, *sdrC*, *clfA*). У *S. aureus* от БН отмечено разнообразие комбинаций из 4 и 5 генов (М-ГПП=4 и М-ГПП=5), причем наличие генов *ssp* и *sdrE* в генопрофиле установлено у 87,5 и 75,0% культур, соответственно. Обнаружено наличие генов *ssp*, *sdrE*, *sdrC*, *sdrD* и *clfA* (М-ГПП=5) у 1 штамма, выделенного от новорожденного с ПП, и генов *ssp*, *spa*, *sdrE*, *sdrC* и *clfB* (М-ГПП=5) – у золотистого стафилококка, изолированного от женщины с ММ.

Комплекс из 6 генов патогенности (М-ГПП) выявлялся у золотистых стафилококков, выделенных из гнойных ран у больных с СДС, причем наиболее часто (в 4 из 5 случаев) регистрировалась комбинация *ssp*, *spa*, *sdrE*,

sdrC, *sdrD* и *clfA*, а у 2 изолятов *S. aureus* от новорожденных с ПП выявлялась комбинация генов *ssp*, *sdrE*, *sdrC*, *sdrD*, *clfA* и *clfB*.

Крайне редко встречались штаммы *S. aureus* с М-ГПП=7, то есть у которых одновременно выявлялись все изученные гены патогенности. В общей выборке анализируемых культур золотистого стафилококка нами обнаружен лишь один штамм с таким генопрофилем патогенности, и он принадлежал к группе изолятов *S. aureus*, выделенных от новорожденных с ПП.

Опираясь на средние значения М-ГПП, нами ранжированы анализируемые группы штаммов *S. aureus* (с учетом источника выделения) по градиенту «увеличения» их патогенного потенциала в следующий ряд: ММ – ВТЯНК – БН – ПП – СДС (рис.).

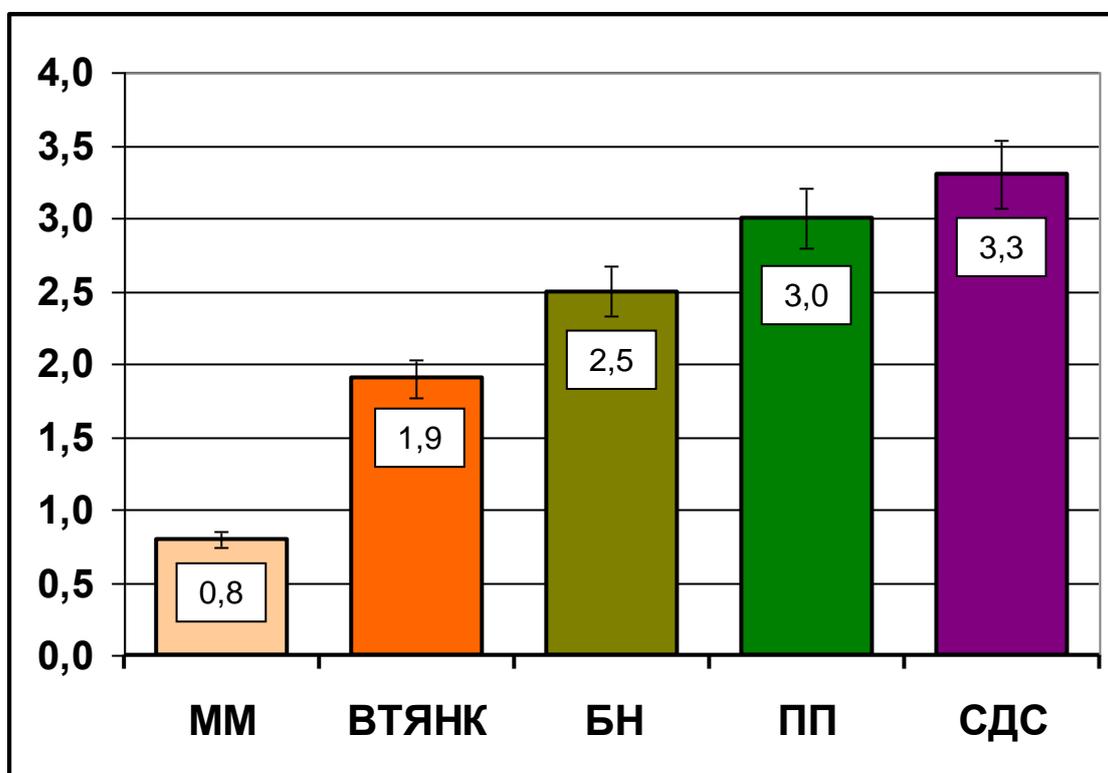


Рис. Ранжированный ряд штаммов *S. aureus* по средним значениям маркера генопрофиля патогенности (М-ГПП) с учетом источника выделения бактерий.

Обозначения: по оси абсцисс – источники выделения бактерий: БН – бактерионосители; ММ – миома матки; ПП – перинатальная пиодермия; ВТЯНК – венозно-трофическая язва нижних конечностей; СДС – синдром диабетической стопы; по оси ординат – средние значения М-ГПП.

Как видно из рисунка, максимальными средними значениями М-ГПП характеризовались группы штаммов *S. aureus*, изолированных из гнойных ран у больных с СДС (3,3) и от новорожденных с ПП (3,0); минимальными средними значениями М-ГПП отличались вагинальные изоляты от женщин с

ММ (0,8) и культуры, выделенные от больных с ВТЯНК (1,9); золотистые стафилококки, выделенные при назальном БН, занимали по этому показателю промежуточное положение (М-ГПП=2,5).

С одной стороны, полученные данные отражали выраженное генетическое разнообразие анализируемых штаммов *S. aureus* как в отдельных группах изолятов, так и во всей выборке золотистых стафилококков; с другой стороны, они свидетельствовали о более «насыщенном» патогенном потенциале (генопрофиль патогенности) бактерий, которые выделялись из очагов инфекционно-воспалительных процессов (гнойные раны при СДС, пустулы у новорожденных) и со слизистой оболочки переднего отдела носа у стафилококковых бактерионосителей.

Заключение

Проведенное сравнительное изучение генетического разнообразия штаммов *S. aureus*, выделенных из разных источников, позволило установить широкое распространение генетических детерминант патогенности у выделенных штаммов, за исключением стафилококков, изолированных от женщин с ММ. Отмечено, что у золотистых стафилококков, изолированных со слизистой оболочки переднего отдела носа, значительно чаще, в сравнении с другими штаммами, регистрировались гены *clfB* и *ssp*; у *S. aureus*, выделенных от новорожденных с ПП, – *ssp*, *spa*, *sdrD*; а у культур из гнойных ран у больных с СДС – *ssp*, *sdrC*, *sdrD*, *clfA*. Кроме того, установлено, что анализируемые штаммы *S. aureus* характеризовались наличием разнообразных комбинаций изученных генов, причем частота их встречаемости в популяциях *S. aureus* нарастала в ряду источников выделения: женщины с ММ < больные ВТЯНК < бактерионосители < новорожденные с ПП < больные с СДС.

Для анализа особенностей генетической детерминированности патогенного потенциала микроорганизмов предложен и использован Маркер генопрофиля патогенности (М-ГПП).

В целом, представленные данные подтверждают полученные ранее результаты о выраженном патогенном потенциале стафилококков, выделенных от бактерионосителей [8, 9], новорожденных с кожными и глазными формами перинатальной инфекционно-воспалительной патологии [10], а также из раневых дефектов при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы [11, 12].

В перспективе изученные гены патогенности и составленные на их ос-

нове генопрофили могут быть использованы для разработки диагностических и дифференцирующих алгоритмов идентификации возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний стафилококковой этиологии.

(Работа выполнена по теме из Плана НИР ИКВС УрО РАН «Эндогенные бактериальные инфекции: возбудители, факторы риска, биомаркеры, разработка алгоритмов диагностики, лечения и профилактики», № гос. рег. 116021510075; и в рамках Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект № 18-7-8-26)

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang F., Ledue O., Jun M. et al. Protection against *Staphylococcus aureus* colonization and infection by B- and T-Cell-mediated mechanisms. MBio. 2018. 9(5). (doi: 10.1128/mBio.01949-18)
2. Гостев В.В., Гончаров А.Е., Грачева М.А., Сидоренко С.В. Распространение генов комплекса Immune evasion cluster и других факторов вирулентности у *Staphylococcus aureus*. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. 15 (4): 270-278.
3. Masoud-Landgraf L., Johler S., Badura A. et. al. Genetic and Phenotypic Characteristics of *Staphylococcus aureus* Isolates from Cystic Fibrosis Patients in Austria. Respiration. 2015. 89(5). (doi: 10.1159/000377707)
4. Sabat A., Krzysztos-Russjan J., Strzalka W., Filipek R., Kosowska K., Hryniewicz W., Travis J., Potempa, J. New method for typing *Staphylococcus aureus* strains: multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of polymorphism and genetic relationships of clinical isolates. J. Clin. Microbiol. 2003. 41(4): 1801-1804.
5. Гриценко В.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Тяпаева Я.В., Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Мавзютов А.Р., Владимирова А.А. Гены *sdr*: распространенность среди изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных из разных биотопов тела человека. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2017. №1. 15 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-1/Articles/VAG-2017-1.pdf>). (doi: 10.24411/2304-9081-2017-00015)
6. Гриценко В.А., Мавзютов А.Р., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Тапаева Я.В., Белозерцева Ю.П. Генетический профиль *Staphylococcus aureus*, выделенных от бактерионосителей и больных с инфекционно-воспалительной патологией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. 4: 56-62.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
8. Карташова О.Л., Киргизова С.Б., Потехина Л.П., Бухарин О.В. Диагностическое значение персистентных характеристик стафилококков при бактерионосительстве. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. 5: 13-16.
9. Карташова О.Л., Норкина А.С., Чайникова И.Н. и др. Фенотипическая характеристика стафилококков и местный иммунитет при бактерионосительстве. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. 4: 99-103.
10. Гриценко В.А., Бирюкова Т.В., Вялкова А.А., Иванов Ю.Б. Видовая структура и характеристика биопрофиля стафилококков – возбудителей перинатальной инфекционно-воспалительной патологии у детей Оренбурга. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. 5: 90-95.
11. Mottola C., Semedo-Lemsaddek T., Mendes J.J. et al. Molecular typing, virulence traits and antimicrobial resistance of diabetic foot staphylococci. J Biomed Sci. 2016. 23. (doi: 10.1186/s12929-016-0250-7)
12. Shettigar K., Jain S., Bhat D.V. et al. Virulence determinants in clinical *Staphylococcus aureus* from monomicrobial and polymicrobial infections of diabetic foot ulcers. J Med Microbiol. 2016. 65(12): 1392-1404. (doi: 10.1099/jmm.0.000370).

Поступила 17.09.2018

(Контактная информация: **Гриценко Виктор Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, ученый секретарь Президиума Оренбургского научного центра УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел.: +7(3532) 77-05-12; E-mail: vag59@mail.ru;

Мавзютов Айрат Радикович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России; адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел./факс 8 (347) 272-41-73, e-mail: ufalab@mail.ru)

LITERATURA

1. Zhang F., Ledue O., Jun M. et al. Protection against *Staphylococcus aureus* colonization and infection by B- and T-Cell-mediated mechanisms. *MBio*. 2018. 9(5). (doi: 10.1128/mBio.01949-18)
2. Gostev V.V., Goncharov A.E., Gracheva M.A., Sidorenko S.V. Rasprostranenie genov kompleksa Immune evasion cluster i drugih faktorov virulentnosti u *Staphylococcus aureus*. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2013. 15 (4): 270-278.
3. Masoud-Landgraf L., Johler S., Badura A. et. al. Genetic and Phenotypic Characteristics of *Staphylococcus aureus* Isolates from Cystic Fibrosis Patients in Austria. *Respiration*. 2015. 89(5). (doi: 10.1159/000377707)
4. Sabat A., Krzyszton-Russjan J., Strzalka W., Filipek R., Kosowska K., Hryniewicz W., Travis J., Potempa, J. New method for typing *Staphylococcus aureus* strains: multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of polymorphism and genetic relationships of clinical isolates. *J. Clin. Microbiol.* 2003. 41(4): 1801-1804.
5. Gricenko V.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Tyapaeva YA.V., Belozerceva YU.P., Kur-laev P.P., Mavzyutov A.R., Vladimirova A.A. Geny sdr: rasprostranennost' sredi izolyatov *Staphylococcus aureus*, vydelennyh iz raznyh biotopov tela cheloveka. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. 2017. №1. 15 s. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-1/Articles/VAG-2017-1.pdf>). (doi: 10.24411/2304-9081-2017-00015)
6. Gricenko V.A., Mavzyutov A.R., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Tyapaeva YA.V., Belozerceva YU.P. Geneticheskij profil' *Staphylococcus aureus*, vydelennyh ot bakteriono-sitelej i bol'nyh s infekcionno-vospalitel'noj patologiej. *ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*. 2018. 4: 56-62.
7. Lakin G.F. *Biometriya*. M.: Vysshaya shkola, 1990. 352 s.
8. Kartashova O.L., Kirgizova S.B., Potekhina L.P., Buharin O.V. Diagnosticheskoe znachenie persistentnyh harakteristik stafilokokkov pri bakterionosite'stve. *ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*. 2007. 5: 13-16.
9. Kartashova O.L., Norkina A.S., CHajnikova I.N. i dr. Fenotipicheskaya harakteristika stafilokokkov i mestnyj immunitet pri bakterionosite'stve. *ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*. 2009. 4: 99-103.
10. Gricenko V.A., Biryukova T.V., Vyalkova A.A., Ivanov YU.B. Vidovaya struktura i harakteristika bioprofilya stafilokokkov – vozbuditelej perinatal'noj infekcionno-vospalitel'noj patologii u detej Orenburga. *ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*. 2014. 5: 90-95.
11. Mottola C., Semedo-Lemsaddek T., Mendes J.J. et al. Molecular typing, virulence traits and antimicrobial resistance of diabetic foot staphylococci. *J Biomed Sci*. 2016. 23. (doi: 10.1186/s12929-016-0250-7)
12. Shettigar K., Jain S., Bhat D.V. et al. Virulence determinants in clinical *Staphylococcus aureus* from monomicrobial and polymicrobial infections of diabetic foot ulcers. *J Med Microbiol*. 2016. 65(12): 1392-1404. (doi: 10.1099/jmm.0.000370).

Образец ссылки на статью:

Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Тяпаева Я.В., Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Мавзютов А.Р., Гриценко В.А. *Staphylococcus aureus*: генетическое разнообразие с учетом источника выделения. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2018. 3. 10с. [Электр. ресурс] (URL: [http:// elmag.uran.ru:9673/magazine/ Numbers/2018-3/Articles/KOL-2018-3.pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2018-3/Articles/KOL-2018-3.pdf)). **DOI: 10.24411/2304-9081-2018-13014**