

## МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Егорова С. А.<sup>1</sup>, Кафтырева Л. А.<sup>1,2</sup>, Помазанов В. В.<sup>3</sup>

### СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА *SALMONELLA* К КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ АНТИБИОТИКАМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup>ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора, 197101, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ, 191015, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Государственный гуманитарный технологический университет, 142611, г. Орехово-Зуево Московской области, Россия

*Бактерии рода Salmonella - одни из ведущих бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе возникающих в виде групповых заболеваний с пищевым фактором передачи. Сальмонеллёзная инфекция может протекать как гастроэнтерит с развитием осложнений и генерализацией инфекции, нередко регистрируются внекишечные формы, требующие назначения антибактериальной терапии. В настоящее время эффективность многих групп антибиотиков снижена из-за развития резистентности у возбудителя. Национальные системы надзора следят за устойчивостью штаммов Salmonella к антибиотикам «критически важным для медицины» (цефалоспорином расширенного спектра, фторхинолонам), за множественной устойчивостью. Штаммы Salmonella, устойчивые к хинолонам, отнесены Всемирной Организацией Здравоохранения к группе возбудителей с высоким уровнем приоритетности. В статье охарактеризована текущая ситуация по сальмонеллёзам в мире. Обобщены зарубежные и отечественные данные о ведущих сероварах возбудителя, циркулирующих в последние годы в различных регионах мира, показана частота выявления клинически значимой устойчивости в зависимости от серовара Salmonella в странах, где мониторинг проводится на государственном уровне. Описаны молекулярные механизмы резистентности (хромосомные и плазмидные), выявленные у штаммов Salmonella, показана их распространённость у штаммов различных сероваров. Представлена информация об успешных международных полирезистентных клонах Salmonella, имеющих характерные фенотипы и генотипы резистентности, описаны молекулярные методы изучения механизмов резистентности, показана необходимость и значимость микробиологического мониторинга чувствительности к антибиотикам в эпидемиологическом надзоре за сальмонеллёзами.*

**Ключевые слова:** *Salmonella*; чувствительность; резистентность; антимикробные препараты; хинолоны; цефалоспорины расширенного спектра; *gyrA*; БЛРС.

**Для цитирования:** Егорова С. А., Кафтырева Л. А., Помазанов В. В. Современные тенденции развития устойчивости бактерий рода *Salmonella* к клинически значимым антибиотикам (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 308-315. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-308-315>

Egorova S. A.<sup>1</sup>, Kafityreva L. A.<sup>1,2</sup>, Pomazanov V.V.<sup>3</sup>

### CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF RESISTANCE TO CLINICALLY SIGNIFICANT ANTIBIOTICS IN *SALMONELLA* (REVIEW OF LITERATURE)

<sup>1</sup>Saint-Petersburg Pasteur Institute, 197101, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>State Educational Institution of the Higher Professional Education «North-Western state medical University n.a. I.I. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 191015, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> State University of Humanities and Technology, 142611, Orekhovo-Zuyevo, Moscow region

*Salmonella is one of the leading bacterial pathogens of acute diarrhea as well as foodborne outbreaks. Salmonellosis can occur as gastroenteritis with the development of complications and generalization of infection, also the extra intestinal diseases that require antibiotic therapy are often registered. Currently, the effectiveness of many antibiotics is reduced due to the development of resistance in Salmonella. National Salmonella surveillance systems monitor Salmonella resistance to «critically important for medicine» antibiotics (extended-spectrum cephalosporins and fluoroquinolones), as well as multidrug resistance. Quinolone-resistant Salmonella is considered as a high-priority resistant pathogen by the World Health Organization. The article describes the current situation on salmonellosis in the world. Foreign and Russian current data about the leading Salmonella serotypes in different regions of the world are presented. The prevalence of clinically significant resistance depending of the Salmonella serotypes in countries with state monitoring systems is shown. The authors described the leading molecular resistance mechanisms (chromosomal and plasmid mediated) and showed their prevalence in different Salmonella serotypes. The article gives the information about Salmonella successful international multidrug resistant clones with specific resistance phenotypes and genotypes. The authors describe the molecular methods for detection of resistance mechanisms, and show the necessity and significance of antimicrobial susceptibility monitoring in the epidemiological Salmonella surveillance.*

**Key words:** *Salmonella*; susceptibility; resistance; antibiotics; quinolones; extended-spectrum cephalosporins; *gyrA*; ESBL; review.

**For citation:** Egorova S. A., Kaftyreva L. A., Pomazanov V.V. Current trends in the development of resistance to clinically significant antibiotics in *Salmonella* (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (5): 308-315. (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-308-315>

**For correspondence:** Egorova S.A., PhD, senior researcher of laboratory of enteric infections of Saint-Petersburg Pasteur Institute; e-mail: [egorova72@mail.ru](mailto:egorova72@mail.ru)

**Information about authors:**

Egorova Svetlana A., <https://orcid.org/0000-0002-7589-0234>;  
Kaftyreva Lidiya A., <https://orcid.org/0000-0003-0989-1404>;  
Pomazanov Vladimir V., <https://orcid.org/0000-0002-7336-9912>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 02.03.2020  
Accepted 04.03.2020

Бактерии рода *Salmonella* занимают второе место после *Campylobacter* в «рейтинге» возбудителей инфекций общих для человека и животных, ежегодно в странах Евросоюза (ЕС) регистрируют около 100 тыс. случаев сальмонеллёзной инфекции [1]. *Salmonella* лидируют как возбудители групповых заболеваний (вспышек), вызванных употреблением контаминированных пищевых продуктов, которые нередко приобретают масштаб международных. В 2018 г. в странах ЕС около 35,0% этиологически расшифрованных вспышек (более 1500) вызваны бактериями рода *Salmonella*, охватывая максимальное число пострадавших, госпитализированных и умерших лиц [2]. Проблема заболеваемости сальмонеллёзами остается актуальной для Российской Федерации несмотря на снижение уровня заболеваемости (с 35,2 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 22,9 в 2018 г.). Сальмонеллёзы занимают третье место (после рота- и норовирусной инфекций) в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи: в 2018 г. зарегистрировано 83 очага с вовлечением более 2000 человек, из которых около 70% составляли дети [3,4].

Несмотря на широкий спектр выделяемых сероваров, во всех странах ведущим возбудителем сальмонеллёзов являются штаммы *S. enteritidis*, частота выделения других сероваров зависит от региона. Перечень сероваров *Salmonella*, выделяемых от людей согласно данным национальных систем надзора за сальмонеллёзами представлен в табл. 1. В странах ЕС штаммы *S. enteritidis* вызывают до 50% случаев сальмонеллёзов. В перечень часто выделяемых входят серовар *S. typhimurium* и его «монофазный» вариант *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- (13,4 и 8%, соответственно), *S. infantis* (2,3%) [5]. В Канаде к серовару *S. enteritidis* относится каждый четвёртый выделенный штамм, второе-третье место почти с одинаковой частотой делят серовары *S. heidelberg* и *S. typhimurium* (13 и 12% соответственно), четвёртое-пятое – *S. newport* и *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- (6 и 5% соответственно) [6]. В США доля серовара *S. enteritidis* значительно ниже (16,8%), около 10% штаммов относятся к сероварам *S. newport* и *S. typhimurium*, около 5% – к *S. javiana* и *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- [7]. Нередко увеличение доли того или иного серовара связано с возникновением вспышек сальмонеллёза. В 2017 г. рост заболеваемости сальмонеллёзом *S. newport* в странах ЕС обусловлен вспышкой в Великобритании

[1], *S. agona* - вспышкой у детей раннего возраста, связанной с употреблением детской молочной смеси [8]. В РФ в этиологической структуре сальмонеллёзов в течение многих лет доминирует серовар *S. enteritidis*, доля которого достигает 70 - 80%. В перечень наиболее часто выделяемых входят серовары *S. typhimurium* и *S. infantis* (2-7% и 5-9%, соответственно), доли штаммов других сероваров редко превышают 1% [3,9].

У штаммов *Salmonella* необходимо определять чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) с целью коррекции проводимой терапии, для мониторинга устойчивости в рамках эпидемиологического надзора за сальмонеллёзами. Национальные системы надзора следят за устойчивостью штаммов *Salmonella* прежде всего к АМП, «критически важным для медицины» (цефалоспорином расширенного спектра (ЦРС), фторхинолоном), за множественной устойчивостью к трём и более группам АМП (multi drug resistance, MDR). Данные о клинически значимой устойчивости, выявленной у штаммов *Salmonella* разных сероваров в странах, где мониторинг проводится на государственном уровне, представлены в табл. 2. Данные, полученные для штаммов, выделенных в РФ, приведены в табл. 3. Уровни клинически значимой резистентности варьируют в зависимости от региона и сероваров.

Цефалоспорины расширенного спектра (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим) рекомендованы для лечения сальмонеллёзной инфекции у детей и пациентов с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями [10]. Несмотря на то, что в целом частота выделения штаммов *Salmonella*, устойчивых к ЦРС, невысока (менее 2% в странах ЕС, около 4% в США, до 8% в Канаде), тем не менее, для некоторых сероваров она значительно превышает средние показатели. В странах ЕС устойчивость к ЦРС наиболее часто выявляют у серовара *S. kentucky* (17,1% штаммов), в США – *S. dublin* (71,4%), *S. infantis* (16,7%), *S. saintpaul* (11,1%), в Канаде – *S. heidelberg* (31%) [6,11-13]. Устойчивость штаммов *Salmonella* к этому классу АМП обусловлена плазмидным механизмом: продукцией б-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и цефалоспоринолизом молекулярного класса С (AmpC). В США у подавляющего числа устойчивых штаммов выявлена продукция цефалоспоринолизующего AmpC CMY-2 [13], в странах Европы и Азии преобладали БЛРС ге-

нетического семейства СТХ-М [14-17]. В Корее выделены штаммы, продуцирующие СТХ-М79, СТХ-М15, СМУ-2, при этом с 2010 по 2017 г. доля штаммов, устойчивых к ЦРС, выросла с 0 до 25% [14,15]. В Швейцарии и Иране в 2010-2015 гг. выявлен клон *S. infantis* ST32, штаммы которого продуцировали

СТХ-М65 [16,17]. Штаммы *Salmonella*, продуцирующие б-лактамазы различных генетических семейств, выделяют практически во всех странах от людей, из пищевых продуктов, от сельскохозяйственных животных [18,19]. У единичных штаммов *Salmonella* обнаружены карбапенемазы клинически значимых гене-

Таблица 1

Ведущие серовары *Salmonella*, выделяемые от людей, по данным национальных систем надзора за сальмонеллёзами (%)

Страны Евросоюза [5]		США [7]		Канада [6]		Российская Федерация [3,9]	
Серовары	%	Серовары	%	Серовары	%	Серовары	%
<i>S. enteritidis</i>	49,1	<i>S. enteritidis</i>	16,8	<i>S. enteritidis</i>	24,0	<i>S. enteritidis</i>	74,0-84,0
<i>S. typhimurium</i>	13,4	<i>S. newport</i>	10,1	<i>S. heidelberg</i>	13,0	<i>S. typhimurium</i>	2,0-11,7
<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	8,0	<i>S. typhimurium</i>	9,8	<i>S. typhimurium</i>	12,0	<i>S. infantis</i>	1,3-9,0
<i>S. infantis</i>	2,3	<i>S. javiana</i>	5,8	<i>S. newport</i>	6,0	Другие серовары	7,0-16,0
<i>S. newport</i>	1,2	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	4,7	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	5,0		
<i>S. agona, S. derby</i>	0,8	<i>S. infantis</i>	2,7	Другие серовары	40,0		
<i>S. kentucky</i>							
<i>S. stentley, S. java, S. coeln</i>	0,3-0,7	<i>S. muenchen, S. montevideo, S. braenderup</i>	2,6-2,1				
<i>S. virchow, S. chester, S. bareilly, S. naples, S. brandenburg, S. hadar, S. saintpaul, S. kottbus, S. bovismorbificans</i>		<i>S. tompson, S. saintpaul, S. heidelberg, S. oranienburg, S. mississippi</i>	1,7-1,1				
Другие серовары	18,0	<i>S. bareilly, S. berta, S. agona, S. paratyphi B (tartrate+), S. anatum</i>	0,9-0,6				
		Другие серовары	30,8				

Таблица 2

Серовары *Salmonella*, для которых характерна устойчивость к клинически значимым антимикробным препаратам (доля устойчивых штаммов, %)

Страны Евросоюза [11]		США [12,13]		Канада [6]	
Цефалоспорины расширенного спектра					
Всего	1,9	Всего	3,4	Всего	7,8
<i>S. kentucky</i>	17,1	<i>S. dublin</i>	71,4	<i>S. heidelberg</i>	30,1
<i>S. dublin</i>	3,4	<i>S. infantis</i>	16,7	<i>S. newport</i>	7,0
<i>S. infantis</i>	2,6	<i>S. saintpaul</i>	11,1	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	6,0
<i>S. typhimurium</i>	2,6	<i>S. newport</i>	5,6	<i>S. typhimurium</i>	2,0
<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	2,2	<i>S. typhimurium</i>	5,5	<i>S. enteritidis</i>	0,4
<i>S. enteritidis</i>	0,3	<i>S. heidelberg</i>	2,9		
		<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	1,7		
		<i>S. enteritidis</i>	0,5		
Фторхинолоны					
Всего	13,0	Всего	6,6	Всего	11,7
<i>S. kentucky</i>	92,6	<i>S. dublin</i>	21,4	<i>S. enteritidis</i>	12,0
<i>S. infantis</i>	23,4	<i>S. enteritidis</i>	21,1	<i>S. typhimurium</i>	2,0
<i>S. enteritidis</i>	12,3	<i>S. infantis</i>	20,6	<i>S. heidelberg</i>	1,0
<i>S. typhimurium</i>	8,0	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	7,4	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	2,0
<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	6,0	<i>S. hadar</i>	5,3	<i>S. newport</i>	2,0
		<i>S. typhimurium</i>	2,6		
		<i>S. newport</i>	1,6		
Множественная устойчивость к антимикробным препаратам (3 и более классов)					
Всего	28,6	Всего	12,4	Всего	14,4
<i>S. kentucky</i>	76,3	<i>S. dublin</i>	58,3	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	50,0
<i>S. typhimurium</i>	39,7	<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	67,8	<i>S. typhimurium</i>	29,7
<i>S. 1,4,[5],12:i:-</i>	81,4	<i>S. typhimurium</i>	18,3		
<i>S. infantis</i>	39,4	<i>S. infantis</i>	15,3		
<i>S. enteritidis</i>	1,6	<i>S. newport</i>	5,6		
		<i>S. enteritidis</i>	4,2		

Устойчивость к клинически значимым антимикробным препаратам штаммов *Salmonella*, выделенных от людей в Российской Федерации

Серовар (число исследуемых штаммов)	Территория	Годы выделения	Доля устойчивых штаммов, %			Ссылка
			Цефалоспорины расширенного спектра	Налидиксовая кислота	Ципрофлоксацин	
<i>Salmonella</i> spp. (66)	Екатеринбург	1999	1,5	но	0	21
<i>Salmonella</i> spp. (562)	Санкт-Петербург	2003–2005	0,2	6,3	0	22
<i>S. enteritidis</i> (450)			0	5,8	0	
<i>S. enteritidis</i> (64)		2010-2014	18,8	0	0	23
<i>S. typhimurium</i> (22)			45,3	0	0	
<i>Salmonella</i> spp. (746)		2014-2018	1,6	63,3	63,3	30
<i>S. enteritidis</i> (433)	Москва	2005–2008	8,3–14,4	46,9	0,5	24
<i>Salmonella</i> spp. (63)	Пермский край	1987-2009	1,6	но	0	25
<i>S. enteritidis</i> (85)	Дальневосточный	1989-2000	но	но	0	
<i>S. enteritidis</i> (528)	и Сибирский ФО	2003-2008	но	но	53,6	36
<i>S. enteritidis</i> (77)		2011-2016	0-0,4	42,5-59,2	0	26
<i>Salmonella</i> spp. (158)	Казань	2007-2009	0,85	но	0	27
<i>Salmonella</i> spp.	Красноярский край	2015	2,2	но	11,1	28
<i>S. enteritidis</i> , <i>S. typhimurium</i> (456)	Смоленск	2012-2017	6-7,0	но	6,3	29

тических семейств: КРС-2 (*S. cubana*, *S. typhimurium*, *S. schwarzengrund*), ОХА-48 (*S. typhimurium*, *S. saint-paul*, *S. kentucky*, *S. paratyphi* В), металло-бета-лактамазы IMP-4 (*S. waycross*, *S. typhimurium*), VIM-1 и VIM -2 (*S. infantis*, *S. kentucky* ST198), NDM-1 (*S. senftenberg*, *S. westhampton*, *S. stanley*, *S. agona*, *S. indiana*, *S. corvallis*), NDM-5 (*Salmonella* 1,4,[5],12:i:-) [20]. Появление устойчивости к карбапенемам у *Salmonella* вероятно связано с диссеминацией детерминант резистентности от госпитальных штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*, которые выделяют не только в стационарах от госпитализированных пациентов, но и во внебольничных условиях.

В РФ по данным разных исследователей устойчивость к ЦРС выявлена у 0-45,3% штаммов *Salmonella* [21-30]. Первые сообщения о выделении штаммов, продуцирующих БЛРС, появились в конце 1990-х годов и относились к серовару *S. typhimurium* клональной линии ST328, штаммы которого циркулировали в РФ, Беларуси, Казахстане [31]. В дальнейшем описаны штаммы других сероваров (*S. virchow*, *S. newport*, *S. enteritidis*, *S. coeln*), продуцирующие БЛРС генетических групп СТХ-М1,-2,-9 и цефалоспориноазу СМУ-2 [22,30].

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин и др.) рекомендованы как препараты первого выбора при лечении сальмонеллезной инфекции у взрослых [10]. По суммарным данным устойчивостью к фторхинолонам характеризуются от 7% (США) до 13% (страны ЕС) штаммов *Salmonella*. В США в сероварах *S. dublin*, *S. enteritidis*, *S. infantis* доля устойчивых штаммов в три раза превышала средние показатели [12,13], в странах ЕС практически все штаммы *S. kentucky* (92,6%) устойчивы к фторхинолонам, доля таких штаммов *S. infantis* превышала 20% [11].

Основным механизмом устойчивости к этой группе АМП у штаммов *Salmonella* является модификация мишени (ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV) вследствие приобретения мутаций в хромосомных генах, главным образом *gyrA* и *parC*. У штаммов *Salmonella* с устойчивостью низкого уровня (МПК ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг/л) описаны единичные однонуклеотидные замены Ser83Phe, Ser83Tyr, Asp87Asn в гене *gyrA*. Высокоустойчивые штаммы (МПК ципрофлоксацина 1,0 мг/л и выше) имеют, как правило, три однонуклеотидные замены: в гене *gyrA* (Ser83Phe + Asp87Asn) и *parC* (Ser80Ile) [13, 32, 33]. Другие механизмы резистентности, как хромосомные (снижение экспрессии поринов внешней мембраны, повышение экспрессии эффлюксных систем), так и плазмидные (гены *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *oqxAB*), выявлены у *Salmonella* значительно реже и не имеют самостоятельного значения, повышая устойчивость у штаммов с уже имеющимися мутациями в гене *gyrA* [13, 33-35]. Описанные гены входят в состав трансферабельных элементов на плазмидах и нередко локализованы рядом с генами, обуславливающими устойчивость к другим классам АМП (*bla*<sub>СТХ-М</sub>, *bla*<sub>СМУ-2</sub>, *bla*<sub>КРС</sub>, *cat*, *dfrA* и др.).

Исследования, проводимые в РФ, свидетельствуют об актуальности устойчивости *Salmonella* к хинолонам в нашей стране. Многолетний мониторинг в РФ осложнен неоднократными изменениями критериев интерпретации и методических подходов к тестированию этого класса АМП. Для объективного сравнения показателей устойчивости в разные годы следует опираться на данные тестирования налидиксовой кислоты, как индикаторного препарата для детекции ведущего хромосомного механизма устойчивости. В различные годы на территориях РФ устойчивость к хинолонам выявляли у 0-63,3% штаммов [21-30,36].

Штаммы *Salmonella* с множественной устойчивостью к АМП чаще выделяли в странах ЕС (28,6% штаммов), чем в США (12,4%) и Канаде (7,8%). MDR-фенотип характерен для штаммов «монофазного» варианта *S. typhimurium* (50-80%), *S. kentucky* (около 80%), *S. heidelberg*, *S. typhimurium*, *S. infantis* (около 40%) [6,11-13]. В США несмотря на то, что доля серовара *S. dublin* не превышает 1%, большая часть штаммов, выделяемых в последние годы, обладает множественной устойчивостью к АМП (от 60 до 90%), в том числе к ЦРС (66,7%). Ситуация осложняется тем, что сальмонеллёз, вызванный *S. dublin*, более чем у половины пациентов протекает как генерализованная инфекция и требует обязательной антимикробной терапии [13,37].

Обращает на себя внимание появление штаммов *Salmonella*, устойчивых к азитромицину, препарату из класса макролидов, который относительно недавно стали использовать для лечения сальмонеллёзов (2,5% штаммов в странах ЕС, 1,1% в США), к препаратам резерва, используемым для лечения тяжёлых нозокомиальных инфекций - колистину (4,7%) и тигциклину (0,8%) [11,12].

Устойчивость *Salmonella* к АМП во многом обусловлена распространением так называемых «успешных» полирезистентных клонов (генетических линий), характеризующихся определённым фенотипом резистентности и набором генетических детерминант, обеспечивающих этот фенотип. С 1970-х по 2010-е годы в Европе циркулировали полирезистентные штаммы *S. typhimurium* фаготипа 104 (DT104), в конце 2000-х годов зарегистрированы международные вспышки, вызванные «монофазным» вариантом *S. typhimurium* с антигенной формулой 1,4,[5],12:i:- [38,39]. В начале XXI века этот вариант во многих странах вошёл в список сероваров, наиболее часто выделяемых от людей, сельскохозяйственных животных, домашней птицы, кормов и пищевых продуктов [6,11-13].

Большая часть штаммов серовара *S. kentucky*, циркулирующих в мире, являются результатом клональной экспансии одной генетической линии - сиквенс-типа ST198, возникшей около 30 лет назад в Египте путём приобретения хромосомного островка патогенности с генами резистентности к ампицилину, стрептомицину, гентамицину, сульфаметоксазолу, тетрациклину, и многочисленных хромосомных мутаций, обуславливающих устойчивость к хинолонам [40]. В процессе дальнейшей эволюции отдельные линии этого клона приобрели плазмидные детерминанты резистентности к современным АМП: гены БЛРС CTX-M-15 и цефалоспорины SMY-2, карбапенемаз OXA-48 и VIM. Около 80% штаммов *S. kentucky* имеют множественную устойчивость к АМП [11].

Среди штаммов *S. newport* (в последние годы второй-третий по частоте выделения в США серовар) встречаются штаммы с характерным фенотипом множественной устойчивости, продуцирующие цефалоспориноазу SMY-2, устойчивые к семи классам АМП - так называемый клон *S. newport* MDR-AmpC. В на-

чале 2000-х годов в США такие штаммы составляли до 85% резистентных к ЦРС *Salmonella* [13,41].

В Иране и Швейцарии в последние годы от людей и из мяса кур выделяют штаммы *S. infantis* генетической линии ST32, которая включает как чувствительные штаммы, так и с множественной устойчивостью к АМП, приобретшие различные детерминанты резистентности: хромосомные (мутация Asp87Gly в гене *gyrA*) и плазмидные (гены *bla*<sub>CTX-M-65</sub> и *mcr-1*) [17,42]. С начала 2000-х г. г. в странах ЕС от людей, кур, из пищевых продуктов выделяют штаммы *S. mbandaka* ST413 с плазмидоопосредованной резистентностью к хинолонам и ЦРС (продуцирующие цефалоспориноазу SMY-2) [43]. В РФ некоторыми исследователями выявлены единичные штаммы международных полирезистентных клонов *S. newport* MDR-AmpC и *S. kentucky* ST198 [30].

Для выявления штаммов «успешных» клонов *Salmonella* в рамках эпидемиологического надзора за сальмонеллёзами необходимо изучение молекулярных механизмов устойчивости. Наиболее доступными методами являются мультиплексные ПЦР, позволяющие выявить гены, кодирующие б-лактамазы различных генетических семейств (TEM, SHV, OXA, PSE, CMY, KPC, VIM, IMP, NDM, GES и др.) и устойчивость к хинолонам. В РФ разработаны тест-системы для ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс®MDR MBL-FL» и «АмплиСенс®MDR KPC/OXA-48-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) для детекции генов распространённых карбапенемаз у штаммов или в пробах клинического материала. Возможно проведение гибридации с флуоресцентно-мечеными зондами в формате Luminex или ДНК-чипов. Учитывая разнообразие генов резистентности, возможность сочетания различных механизмов у одного штамма, наиболее полную информацию позволяет получить полногеномное секвенирование (whole genome sequencing, WGS). В свободном доступе представлены биоинформационные платформы для анализа данных WGS, позволяющие выявить известные детерминанты резистентности в полностью или частично собранных геномах: например, Comprehensive Antibiotic Research Database (<http://arpcard.mcmaster.ca>) и ResFinder (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder>).

Мониторинг, проводимый в разных странах, свидетельствует о том, что в популяции *Salmonella* сформировалась устойчивость к АМП, рекомендованным для лечения сальмонеллёзов. В 2017 г. ВОЗ представила перечень «приоритетных возбудителей», устойчивость которых к определённым классам АМП представляет угрозу для здоровья человека. В этом перечне штаммы *Salmonella*, устойчивые к фторхинолонам, отнесены к группе возбудителей с высоким уровнем приоритетности [44]. На всех континентах отмечена циркуляция «успешных» клонов *Salmonella*, штаммы которых устойчивы к этой группе препаратов. В РФ доля устойчивых штаммов среди выделенных от людей, животных, из пищевых продуктов достигает 50-60%.

Широкое использование б-лактамов и хинолонов в сельском хозяйстве способствует диссеминации генов резистентности в штаммах возбудителей об-

щих для человека и животных, к которым относятся *Salmonella*. Локализация генов резистентности к различным классам АМП на одном мобильном элементе делает возможной ко-селекцию штаммов, устойчивых даже к тем препаратам, которые не используются активно в медицине и сельском хозяйстве. Такая «перекрестная» селективная адаптация и горизонтальный перенос генов от штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* вносят свой вклад в появление и распространение устойчивых к АМП штаммов *Salmonella*. Многие АМП выводятся неизменёнными из организма человека и животных, попадают в объекты окружающей среды (вода открытых водоёмов, почва, сточные воды), где служат селективным фактором, способствующим сохранению резистентных микроорганизмов и обмену генетической информацией между бактериями разных видов. Учитывая многокомпонентность проблемы резистентности, которая включает медицинский, ветеринарный, сельскохозяйственный, экологический аспекты, надзор за сальмонеллёзами должен носить интегративный характер и опираться на мониторинг биологических свойств штаммов *Salmonella* (включая серотиповую характеристику, чувствительность, механизмы резистентности к АМП), выделенных из различных источников и экологических ниш.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Salmonellosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2019. Available at: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER\\_for\\_2016-salmonellosis.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-salmonellosis.pdf)
2. EFSA and ECDC EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2019; 17(12): 5926, 276 pp.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. 254 с. Available at: <https://rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyu-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>
4. Отчёт референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций (РЦКИ) за 2017 год. Available at: <http://www.epid-oki.ru/files/reports/rcki/2017-1.pdf>
5. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2018. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*. 2018; 16(12): 5500.
6. Government of Canada; 2015. Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS) Annual Report 2013. Public Health Agency of Canada, Guelph, Ontario. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/canadian-integrated-program-antimicrobial-resistance-surveillance-cipars/cipars-reports.html>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Salmonella Surveillance Annual Report, 2016. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/national-surveillance/pdfs/2016-Salmonella-report-508.pdf>.
8. Jourdan-da Silva N., Fabre L., Robinson E., Fournet N., Nisavanh A., Bruyand M. et al. Ongoing nationwide outbreak of *Salmonella* Agona associated with internationally distributed infant milk products, France, December 2017. *Euro Surveillance*. 2018; 23(2): 17-00852.
9. Рожнова С.Ш., Акулова Н.К., Христюхина О.А. Перспективы организации расширенной системы надзора за сальмонеллезами в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 6(85): 28-34.
10. Crump J.A., Sjölund-Karlsson M., Gordon M.A., Parry C.M. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015; 28(4): 901-37.
11. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018. *EFSA Journal*. 2019; 17(2): 5598.
12. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Now: Human Data. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/narmsnow>.
13. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2015 (Final Report). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2018. Available at: [https://www.cdc.gov/narms/pdf/2015-NARMS-Annual-Report-cleared\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/narms/pdf/2015-NARMS-Annual-Report-cleared_508.pdf).
14. Jeon H.Y., Kim Y.B., Lim S.K., Lee Y.J., Seo K.W. Characteristics of cephalosporin-resistant *Salmonella* isolates from poultry in Korea, 2010-2017. *Poultry Science*. 2019; 98(2): 957-65.
15. Kuang D., Zhang J., Xu X., Shi W., Yang X., Su X. et al. Increase in ceftriaxone resistance and widespread extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases Genes Among *Salmonella enterica* from Human and Nonhuman Sources. *Foodborne Pathogen Diseases*. 2018; 15(12): 770-5.
16. Ranjbar R., Ardashiri M., Samadi S., Afshar D. Distribution of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) among *Salmonella* serogroups isolated from pediatric patients. *Iranian Journal of Microbiology*. 2018; 10(5): 294-9.
17. Hindermann D., Gopinath G., Chase H., Negrete F., Althaus D., Zurlfluh K. et al. *Salmonella enterica* serovar Infantis from Food and Human Infections, Switzerland, 2010-2015: Poultry-Related Multidrug Resistant Clones and an Emerging ESBL Producing Clonal Lineage. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 1322.
18. Chen C.Y., Hsieh P.H., Chang C.Y., Yang S.T., Chen Y.H., Chang K. et al. Molecular epidemiology of the emerging ceftriaxone resistant non-typhoidal *Salmonella* in southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019; 52(2): 289-96.
19. Castellanos L.R., van der Graaf-van Bloois L., Donado-Godoy P., Donado-Godoy P., Leon M., Clavijo V. et al. Genomic Characterization of Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Salmonella enterica* in the Colombian Poultry Chain. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 2431.
20. Fernández J., Guerra B., Rodicio M.R. Resistance to Carbapenems in Non-Typhoidal *Salmonella enterica* Serovars from Humans, Animals and Food. *Veterinary sciences*. 2018; 5(2): 40.
21. Ахметова Л.И., Розанова С.М. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, выделенных в Екатеринбурге. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2000; 2(3): 58-62.
22. Egorova S., Kaftyreva L., Grimont P.A.D., Weill F-X. Prevalence and characterization of extended-spectrum cephalosporin resistant non-typhoidal *Salmonella* isolates in adults in St-Petersburg, Russia (2002-2005). *Microbial Drug Resistance*. 2007; 13(2): 102-7.
23. Гончар Н.В., Лазарева И.В., Рычкова С.В., Кветная А.С., Альшаник Л.П., Фомичева Ю.В. и др. Заболеваемость детей сальмонеллезом и уровень резистентности клинических штаммов сальмонелл к антибактериальным препаратам в Санкт-Петербурге. *Журнал инфектологии*. 2015; 7(1): 80-6.
24. Милюткина Л.Н., Гурьева О.В. Эволюция лекарственной резистентности сальмонелл, выделенных от детей, и ее клиническая значимость. *Лаборатория*. 2011; 3: 5-7.

25. Шитова О.И., Казьянин А.В., Захарова Ю.А. Эпидемиологические особенности, биологическая характеристика и чувствительность к антимикробным препаратам сальмонелл, циркулирующих в Пермском крае. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 26(2): 116-20.
26. Кузнецова Н.А., Соловьёва А.С., Раков А.В. Чувствительность к антибиотикам у штаммов *Salmonella Enteritidis*, циркулирующих на территории Сибири и Дальнего Востока, по данным многолетнего мониторинга. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2018; 3: 50-8.
27. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Герасимова Е.С., Леонтьева Н.С., Мальшева Л.М., Гутор И.А. Антибиотикорезистентность современных возбудителей внебольничных бактериальных кишечных инфекций у детей. *Практическая медицина*. 2010;1(40):85-8.
28. Решетнева И.Т., Перьянова О.В., Дмитриева Г.М., Остапова Т.С. Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных на территории Красноярского края. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(2): 35-8.
29. Евмененкова И.Г., Мурач Л.В. Анализ резистентности штаммов *Salmonella* spp. к антибиотикам в Смоленском регионе за 2012-2017 гг. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 1: 93-6.
30. Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Сужаева Л.В., Забровская А.В., Войтенкова Е.В., Матвеева З.Н. и др. Устойчивость к антимикробным препаратам и клинически значимые механизмы резистентности штаммов *Salmonella*, выделенных в 2014-2018 гг. в Санкт-Петербурге, Россия. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(10): 620-6.
36. Елиусизова А.Б., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Бахолдина С.И. Чувствительность к фторхинолонам сальмонелл в Сибири и на Дальнем Востоке. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2010; 4: 51-4.
37. Harvey R.R., Friedman C.R., Crim S.M., Judd M., Barrett K.A., Tolar B. et al. Epidemiology of *Salmonella enterica* Serotype Dublin Infections among Humans, United States, 1968-2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23(9): 1493-1501.
38. Petrovska L., Mather A.E., AbuOun M., Branchu P., Harris S.R., Connor T. et al. Microevolution of Monophasic *Salmonella* Typhimurium during Epidemic, United Kingdom, 2005-2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2016; 22(4): 617-24.
39. Gympse P., Sørensen G., Littrup E., Olsen J.E., Nielsen E.M., Torpdahl M. Investigation of Outbreaks of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and Its Monophasic Variants Using Whole-Genome Sequencing, Denmark. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23(10): 1631-9.
39. Hawkey J., Le Hello S., Doublet B., Granier S.A., Hendriksen R.S., Fricke W.F. et al. Global phylogenomics of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198. *Microbial Genomics*. 2019; 5(7): e000269.
40. Crim S., Chai S., Reynolds J., Swanson K., Nisler A., Gould H. et al. *Salmonella enterica* serotype Newport infections in the US, 2004-2013: increased incidence investigated through four surveillance systems. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2018; 15(10): 612-20.
41. Ranjbar R., Rahmati H., Shokoohizadeh L. Detection of common clones of *Salmonella enterica* serotype Infantis from human sources in Tehran hospitals. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*. 2018; 11(1): 54-9.
42. Hoszowski A., Zajac M., Lalak A., Przemyski P., Wasyl D. Fifteen years of successful spread of *Salmonella enterica* serovar Mbandaka clone ST413 in Poland and its public health consequences. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2016; 23(2): 237-41.
43. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. News Release 27.02.2017. Available at <http://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2019; 17(12): 5926, 276 pp.
3. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 2019. 254p. Available at: <https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>. (in Russian)
4. Annually report of the Russian acute intestinal infections reference center (2017). Available at: <http://www.epid-oki.ru/files/reports/rcki/2017-1.pdf>. (in Russian)
5. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2018. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*. 2018; 16(12): 5500.
6. Government of Canada; 2015. Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS) Annual Report 2013. Public Health Agency of Canada, Guelph, Ontario. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/canadian-integrated-program-antimicrobial-resistance-surveillance-cipars/cipars-reports.html>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National *Salmonella* Surveillance Annual Report, 2016. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/national-surveillance/pdfs/2016-Salmonella-report-508.pdf>.
8. Jourdan-da Silva N., Fabre L., Robinson E., Fournet N., Nisavanh A., Bruyand M. et al. Ongoing nationwide outbreak of *Salmonella* Agona associated with internationally distributed infant milk products, France, December 2017. *Euro Surveill*. 2018; 23(2): 17-00852.
9. Rozhnova S.Sh., Akulova N.K., Khristukhina O.A. Prospects for the organization expanded surveillance system for *Salmonella* in Russia. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2015; 6(85): 28-34. (in Russian)
10. Crump J.A., Sjölund-Karlsson M., Gordon M.A., Parry C.M. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015; 28(4): 901-37.
11. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018. *EFSA Journal*. 2019; 17(2): 5598.
12. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Now: Human Data. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/narmsgnow>.
13. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2015 (Final Report). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2018. Available at: [https://www.cdc.gov/narmsgnow/pdf/2015-NARMS-Annual-Report-cleared\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/narmsgnow/pdf/2015-NARMS-Annual-Report-cleared_508.pdf).
14. Jeon H.Y., Kim Y.B., Lim S.K., Lee Y.J., Seo K.W. Characteristics of cephalosporin-resistant *Salmonella* isolates from poultry in Korea, 2010-2017. *Poultry Science*. 2019; 98(2): 957-65.
15. Kuang D., Zhang J., Xu X., Shi W., Yang X., Su X. et al. Increase in ceftriaxone resistance and widespread extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases Genes Among *Salmonella enterica* from Human and Nonhuman Sources. *Foodborne Pathogen Diseases*. 2018; 15(12): 770-5.
16. Ranjbar R., Ardashiri M., Samadi S., Afshar D. Distribution of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) among *Salmonella* serogroups isolated from pediatric patients. *Iranian Journal of Microbiology*. 2018; 10(5): 294-9.
17. Hindermann D., Gopinath G., Chase H., Negrete F., Althaus D., Zurfluh K. et al. *Salmonella enterica* serovar Infantis from Food and Human Infections, Switzerland, 2010-2015: Poultry-Related Multidrug Resistant Clones and an Emerging ESBL Producing Clonal Lineage. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 1322.

## REFERENCES

18. Chen C.Y., Hsieh P.H., Chang C.Y., Yang S.T., Chen Y.H., Chang K. et al. Molecular epidemiology of the emerging ceftriaxone resistant non-typhoidal *Salmonella* in southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019; 52(2): 289-96.
19. Castellanos L.R., van der Graaf-van Bloois L., Donado-Godoy P., Donado-Godoy P., Leon M., Clavijo V. et al. Genomic Characterization of Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Salmonella enterica* in the Colombian Poultry Chain. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 2431.
20. Fernández J., Guerra B., Rodicio M.R. Resistance to Carbapenems in Non-Typhoidal *Salmonella enterica* Serovars from Humans, Animals and Food. *Veterinary sciences*. 2018; 5(2): 40.
21. Akhmetova L.I., Rozanova S.M. Susceptibility to antimicrobials of *Salmonellae* and *Shigellae* isolated in Ekaterinburg. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2000; 2(3): 58-62. (in Russian)
22. Egorova S., Kaftyreva L., Grimont P.A.D, Weill F-X. Prevalence and characterization of extended-spectrum cephalosporin resistant non-typhoidal *Salmonella* isolates in adults in St-Petersburg, Russia (2002-2005). *Microbial Drug Resistance*. 2007; 13(2): 102-7.
23. Gonchar N.V., Lazareva I.V., Rychkova S.V., Kvetnaya A.S., Al'shanik L.P., Fomicheva Yu.V. et al. Salmonellosis in children and antimicrobial resistance of *Salmonella* in Saint-Petersburg. *Zhurnal infektologii*. 2015; 7(1): 80-6. (in Russian)
24. Milyutina L.N., Gur'eva O.V. Evolution of antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from children, and its clinical significance. *Laboratoriya*. 2011; 3: 5-7. (in Russian)
25. Shitova O.I., Kaz'yanin A.V., Zakharova Yu.A. Epidemiological features, biological characteristics and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* circulating in the Perm region. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 26(2): 116-20. (in Russian)
26. Kuznetsova N.A., Solovyeva A.C., Rakov A.V. Antibiotic resistance of *Salmonella enteritidis* strains, circulated in territory of the Siberia and Far East, at multi-year monitoring. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2018; 3: 50-8. (in Russian)
27. Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Gerasimova E.S., Leont'eva N.S., Malysheva L.M., Gutor I.A. Antimicrobial resistance of modern pathogens of community-acquired bacterial intestinal infections in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2010; 1(40): 85-8. (in Russian)
28. Reshetneva I.T., Per'yanova O.V., Dmitrieva G.M., Ostapova T.S. Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated in the Krasnoyarsk Territory. *Gigiena i sanitariya*. 2015; 94 (2): 35-8. (in Russian)
29. Evmenenkova I.G., Murach L.V. Analysis of resistance of strains of *salmonella* spp. to antibiotics in the Smolensk region for 2012-2017. *Smolenskiy Meditsinskiy Al'manakh*. 2018; 1: 93-6. (in Russian)
30. Egorova S.A., Kaftyreva L.A., Suzhaeva L.V., Zabrovskaya A.V., Voitenkova E.V., Matveeva Z.N. et al. Antimicrobial resistance and clinical significant resistance mechanisms of *Salmonella* isolated in 2014-2018 in St. Petersburg, Russia. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64 (10): 620-6. (in Russian)
31. Kozyreva V.K., Ilina E.N., Malakhova M.V., Carattoli A., Azizov I.S., Tapalski D.V. et al. Long-term dissemination of CTX-M-5-producing hypermutable *Salmonella enterica* serovar typhimurium sequence type 328 strains in Russia, Belarus, and Kazakhstan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58(9): 5202-10.
32. Piddock L.J. Fluoroquinolone resistance in salmonella serovars isolated from humans and food animals. *FEMS Microbiology Reviews*. 2002; 26: 3-16.
33. Tadesse G., Tessema T.S., Beyene G., Aseffa A. Molecular epidemiology of fluoroquinolone resistant *Salmonella* in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018; 13(2): e0192575.
34. McDermott P.F., Tyson G.H., Kabera C., Chen Y., Li C., Folster J.P. et al. Whole-genome sequencing for detecting antimicrobial resistance in nontyphoidal *Salmonella*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016; 60: 5515-20.
35. Wong M.H., Chan E.W., Liu L.Z., Chen S. PMQR genes *oqxAB* and *aac(6)Ib-cr* accelerate the development of fluoroquinolone resistance in *Salmonella typhimurium*. *Frontiers in Microbiology*. 2014; 5: 521.
36. Eliusizova A.B., Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Bakholdina S.I. Fluoroquinolone susceptibility of *Salmonella* in Siberia and the Far East. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 4: 51-4. (in Russian)
37. Harvey R.R., Friedman C.R., Crim S.M., Judd M., Barrett K.A., Tolar B. et al. Epidemiology of *Salmonella enterica* Serotype Dublin Infections among Humans, United States, 1968-2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23(9): 1493-1501.
38. Petrovska L., Mather A.E., AbuOun M., Branchu P., Harris S.R., Connor T. et al. Microevolution of Monophasic *Salmonella Typhimurium* during Epidemic, United Kingdom, 2005-2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2016; 22(4): 617-24.
39. Gyomose P., Sorensen G., Littrup E., Olsen J.E., Nielsen E.M., Torpdahl M. Investigation of Outbreaks of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and Its Monophasic Variants Using Whole-Genome Sequencing, Denmark. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23(10): 1631-9.
40. Hawkey J., Le Hello S., Doublet B., Granier S.A., Hendriksen R.S., Fricke W.F. et al. Global phylogenomics of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198. *Microbial Genomics*. 2019; 5(7): e000269.
41. Crim S., Chai S., Reynolds J., Swanson K., Nisler A., Gould H. et al. *Salmonella enterica* serotype Newport infections in the US, 2004-2013: increased incidence investigated through four surveillance systems. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2018; 15(10): 612-20.
42. Ranjbar R., Rahmati H., Shokoohzadeh L. Detection of common clones of *Salmonella enterica* serotype Infantis from human sources in Tehran hospitals. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*. 2018; 11(1): 54-9.
43. Hoszowski A., Zając M., Lalak A., Przemysk P., Wasyl D. Fifteen years of successful spread of *Salmonella enterica* serovar Mbandaka clone ST413 in Poland and its public health consequences. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2016; 23(2): 237-41.
44. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. News Release 27.02.2017. Available at <http://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.

Поступила 02.03.20

Принята к печати 04.03.20