

## ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ПЛАЗМИД МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ 1,4 МДа В ШТАММАХ *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Алексей Владимирович РАКОВ, Феликс Николаевич ШУБИН,  
Наталья Анатольевна КУЗНЕЦОВА

ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова СО РАМН  
690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1

Выполнено ПЦР-типирование 100 штаммов *S. Enteritidis*, содержащих плазмиду молекулярной массой 1,4 МДа (2100 пар оснований), описанную нами ранее в штаммах микроба. Показано ее родство представленной в GenBank плазмиде pJ *S. Enteritidis*, описанной в Чехии. Установлено, что данная плаزمиды в течение 16 лет присутствует в штаммах *S. Enteritidis*, изолированных от больных, из пищевых продуктов и из смывов с объектов внешней среды на административных территориях большинства субъектов РФ в Сибири и на Дальнем Востоке, что подтверждает ее трансконтинентальное распространение.

**Ключевые слова:** *Salmonella Enteritidis*, плазмиды, плазмидный анализ, полимеразная цепная реакция.

Сальмонеллезная инфекция распространена во всех странах мира, причем в последние двадцать пять лет вспышки этой болезни участились, а спорадическая заболеваемость не имеет тенденции к снижению. В большинстве стран мира ведущее значение в заболеваемости сальмонеллезом имеет *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Enteritidis* (*S. Enteritidis*).

Для внутривидовой дифференциации сальмонелл используется ряд методов, основанных на исследовании плазмидной и хромосомной ДНК [23]. К первой группе относятся плазмидный анализ и рестрикционный анализ плазмидных ДНК [18, 23]. Вторая группа включает риботипирование [13], IS200-типирование [23], RAPD-типирование [20], пульс-электрофоретическое типирование [23], VNTR-типирование [15] и мультилокусное сиквенс-типирование [12]. При исследовании *S. Enteritidis* методами второй группы была показана высокая клональность популяции микроба [21], что вместе с относительной их дороговизной ограничивает распространение данной группы методов. Поэтому для эпидемиологических исследований часто применяется метод плазмидного анализа [6, 16, 17, 24]. Суть метода состоит в том, что он позволяет дифференцировать бактерии внутри одного серовара по содержанию имеющихся в них мобиль-

ных генетических элементов – плазмид. Каждый отличающийся набор плазмид называется плазмидным типом. При этом *S. Enteritidis*, согласно исследованиям, отличается достаточно большим разнообразием плазмидных типов [5, 14, 17–19]. Плазмидный анализ для типирования сальмонелл характеризуется хорошей воспроизводимостью результатов, достаточной разрешающей силой, сравнительной легкостью выполнения и интерпретации полученных данных, а плазмиды содержатся у большинства штаммов сальмонелл [5, 17]. Была показана устойчивость наследования плазмид в штаммах *S. Enteritidis* на протяжении длительного периода наблюдений [5, 18]. Однако некоторые исследователи утверждали, что плазмиды, являясь мобильными генетическими элементами, могут утрачиваться, приобретаться и передаваться от сальмонелл и обратно к другим видам семейства *Enterobacteriaceae* [7, 22].

Все плазмиды условно можно разделить на высоко- и низкомолекулярные. К высокомолекулярным плазмидам относятся, например, плазмиды вирулентности массой 38 МДа (57 000 пар оснований (п. о.)), встречающаяся у большинства штаммов *S. Enteritidis* [4, 8, 9], и плазмиды антибиотикорезистентности, которые у *S. Enteritidis* выявляются редко [5, 16, 18]. Наибольший интерес представляют низкомолекулярные плазмиды,

Раков А.В. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии,  
e-mail: vokar@mail333.com

Шубин Ф.Н. – д.м.н., проф., зав. лабораторией молекулярной эпидемиологии, e-mail: shubin@inbox.ru

Кузнецова Н.А. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии,  
e-mail: kuznetsovanata@mail.ru

которые могут играть роль эпидемиологических маркеров возбудителя [5, 17, 18]. Наиболее часто встречающейся из них является небольшая плаزمид молекулярной массой 1,4 МДа (2100 п. о.) [5, 10, 24]. Данная плаزمид была исследована нами методом рестрикционного анализа с использованием эндонуклеазы рестрикции TaqI. Был показан одинаковый рестрикционный профиль этой плазмиды как в составе плазмидного типа 38:1,4 МДа, так и в штаммах микроба, содержащих единственную плазмиду 1,4 МДа (2100 п. о.) [5].

Штаммы *S. Enteritidis*, содержащие плазмиду с похожей молекулярной массой, выделялись также в Чехии [10], Турции [24] и Пакистане [19]. Все это свидетельствует о широкой распространенности плазмид данной молекулярной массы в штаммах микроба, однако, несмотря на схожесть по молекулярной массе, их нуклеотидная последовательность может отличаться.

D. Gregorova и соавт. [10] изучали структуру и функции низкомолекулярных плазмид *S. Enteritidis* с использованием методов ДНК-гибридизации и секвенирования. Они разделили их на три группы – ColE1, ColE2 и плазмиды, реплицирующиеся по механизму «катящегося круга». При этом две родственные плазмиды третьей группы pV и pJ с молекулярной массой соответственно 1983 и 2096 п. о. были отнесены к самым маленьким из обнаруженных плазмид у серовара *S. Enteritidis*. Они были похожи по нуклеотидным последовательностям, содержали значительные по протяженности общие консервативные фрагменты, но отличались между собой наличием замков отдельных нуклеотидов и нескольких делеций у плазмиды pV.

Целью настоящего исследования являлось сравнительное изучение плазмид pV и pJ, описанных в GenBank, и выявленных нами плазмид с молекулярной массой 1,4 МДа (2100 п. о.), а также их распространение в штаммах *S. Enteritidis*, изолированных из различных экологических источников в разное время на территории Сибири и Дальнего Востока.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования было отобрано 100 штаммов *S. Enteritidis*, содержащих плазмиду с молекулярной массой 1,4 МДа (2100 п. о.), что было выявлено путем плазмидного анализа. Штаммы были выделены от больных (72 штамма), из пищевых продуктов предприятий промышленного птицеводства и из полуфабрикатов в розничной торговле (20 штаммов), из смывов с объектов внешней среды (8 штаммов) в период с 1997 по

2012 г. в Приморском крае (37 штаммов), Магаданской (1 штамм), Иркутской (56 штаммов), Новосибирской (1 штамм), Омской (1 штамм) областях, Республике Саха (Якутия) (3 штамма) и Республике Бурятия (1 штамм). Идентификацию сальмонелл проводили общепринятыми методами [1].

Определение спектра плазмид в штаммах сальмонелл проводили методом щелочного лизиса [11]. Известные плазмиды RP4 (38 МДа), pBR322 (2,9 МДа) и pVM82 (82 МДа) использовали как стандарты для молекулярной массы.

Плазмидную ДНК для ПЦР выделяли с использованием наборов AxyPrep Plasmid Miniprep Kit (AxyGen Scientific Inc., США). ПЦР проводили в амплификаторе «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Реакцию выполняли в объеме 25 мкл с использованием набора GoTaq PCR Core System II (Promega Inc., США). Программа состояла из следующих этапов: 1 цикл 94 °C 5 минут, 30 циклов 94 °C 1 минута, 50 °C 1 минута, 72 °C 1 минута и 1 цикл 72 °C 5 минут. Электрофорез продуктов ПЦР вели в 1 % агарозном геле (Serva Electrophoresis GmbH, ФРГ) и в 1× трисборатном буфере. Гели окрашивали в бромистом этидии и фотографировали в УФ-свете на трансиллюминаторе Vilber Lourmat TFX-20M (Франция). В качестве маркера молекулярного веса использовали 100bp+2kb+3kb DNA ladder (СибЭнзим, Россия). В качестве отрицательных контролей для ПЦР было использовано 11 штаммов *S. Enteritidis* плазмидных типов, не содержащих плазмиду 1,4 МДа (2100 п. о.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование штаммов *S. Enteritidis* в плазмидном анализе показало, что они относились к 11 плазмидным типам. Из них 78 штаммов относились к плазмидному типу 38:1,4 МДа, 4 штамма – 38:26:1,4 МДа, 3 штамма – 38:30:1,4 МДа, 2 штамма – 38:2,6:1,4 МДа, 3 штамма – 38:3,2:2,9:1,4 МДа, 2 штамма – 38:3,0:1,4 МДа, 4 штамма – 60:38:1,4 МДа и по 1 штамму плазмидных типов 50:38:1,4 МДа, 38:3,5:1,4 МДа, 2,3:1,4 МДа, 3,4:1,4 МДа. Общим для всех исследованных штаммов было присутствие в них плазмиды молекулярной массой 1,4 МДа (2100 п. о.).

Проведенный анализ базы данных GenBank показал наличие в нем двух плазмид с молекулярной массой, схожей с нашей плазмидой. Это плазмиды pV и pJ молекулярной массой 1983 п. о. (Acc. No. AY178821) и 2096 п. о. (Acc. No. AF268389) соответственно. Их последовательности из GenBank в дальнейшем были использованы для подбора праймеров.

Для первичного исследования, относится ли плазида молекулярной массой 1,4 МДа (2100 п. о.) из исследуемых штаммов *S. Enteritidis* к какой-либо из плазмид рJ или рВ, мы подобрали пары праймеров, расположенные в различных областях плазмид (табл. 1). Подобранные пары праймеров можно разделить на три группы: 1) 2 пары праймеров, общих для обеих плазмид (рВJ1F/рВJ1R и рВJ2F/рВJ2R); 2) специфические праймеры на каждую из плазмид (рВF/рВR и рJF/рJR); 3) дифференцирующие праймеры (рВрJF/рВрJR). Дифференцирующие праймеры были подобраны таким образом, что они находились в консервативных для обеих плазмид областях, а амплифицируемый фрагмент содержал переменную часть, варьирующую по молекулярной массе в зависимости от того, какая плазида содержится в штамме микроба – для плазмиды рВ размер ампликона составил 469 п. о., а для плазмиды рJ – 574 п. о. Эти различия длины ампликонов обусловлены наличием у плазмиды рВ нескольких делеций.

Для проверки специфичности всех пар праймеров были отобраны три штамма *S. Enteritidis*, содержащих единственную плазмиду массой 1,4 МДа (2100 п. о.). Эти штаммы выделены в Приморском крае и в Омской области в 2010 г. от больного и из двух проб продуктов. Все они давали положительную реакцию с праймерами, специфическими для плазмиды рJ, и не реагировали со специфическими праймерами на плазмиду рВ. Реакция с обоими общими праймерами также дала положительный результат. ДНК всех трех исследованных штаммов *S. Enteritidis* в ПЦР с дифференцирующими праймерами рВрJ давала фрагмент молекулярной массой 574 п. о.,

характерный для плазмиды рJ. Таким образом, выделенные нами плазмиды из трех штаммов *S. Enteritidis* являются родственными ранее описанной плазмиде рJ, а не плазмиде рВ.

Следующим этапом было исследование оставшихся отобранных 97 штаммов *S. Enteritidis*. Для этой цели нами была использована пара дифференцирующих праймеров рВрJ. Исследование штаммов *S. Enteritidis* с дифференцирующими праймерами рВрJ показало, что во всех штаммах амплифицировался фрагмент массой 574 п. о., характерный для плазмиды рJ, и ни один из штаммов не дал амплификации фрагмента массой 469 п. о., свойственного плазмиде рВ (табл. 2). Следовательно, плазида массой 1,4 МДа (2100 п. о.), содержащаяся во всех исследованных штаммах *S. Enteritidis* 11 плазмидных типов, относится к плазмиде рJ. Для проверки специфичности реакции ПЦР с дифференцирующими праймерами было исследовано 11 штаммов *S. Enteritidis* других плазмидных типов, не содержащих плазмиду массой 1,4 МДа: 38 МДа, 38:2,3 МДа, 38:2,6 МДа. Ни с одним из этих штаммов не выявили амплификации какого-либо фрагмента.

Плазида массой 1,4 МДа (2100 п. о.) достаточно широко распространена в штаммах *S. Enteritidis*, выделенных на территории Сибири и Дальнего Востока [2, 5, 6]. Наиболее полно ее распространение можно проследить на штаммах, выделенных в Приморском крае. Плазида массой 1,4 МДа обнаружена у 30,9 % от всех исследованных штаммов за весь период наблюдений с 1995 г., когда впервые она была выявлена у приморских штаммов [3]. При этом основным плазмидным типом, содержащим данную плазмиду,

Таблица 1

Праймеры, использованные для анализа плазмиды 1,4 МДа

Название праймера	Последовательность	Фрагмент / Место расположения в плазмиде	Характеристика
рВJ1F	CGCGCATCCCCACTTCCACACC	505 п. о. / 580–1086 п. о.	Общие для рВ и рJ
рВJ1R	CCCGACACCCCGTAGCCTGATTC		
рВJ2F	GGGGTGAAAGTCTGTGGATG	500 п. о. / 1701–215 п. о.	Общие для рВ и рJ
рВJ2R	GCCCCGTAGCGCTCATATTC		
рВF	TTCAGGGCTGGATCCGCACAA	732 п. о. / 532–1264 п. о.	Специфичные для рВ
рВR	AACTGGCAGTCGGGGAATCTCACG		
рJF	ACCGCACGACAAACGAACCTAA	236 п. о. / 1200–1435 п. о.	Специфичные для рJ
рJR	CCCACATAATCACCCACAATC		
рВрJ-F	AATCCCCGCCGTTTCTCG	469 п. о. для рВ, 574 п. о. для рJ / 1164–1738 п. о.	Дифференцирующие рВ и рJ
рВрJ-R	TTTTCCCCGTGCCGTCGTCAATC		

Примечание. Праймеры подобраны в лаборатории в соответствии с нуклеотидными последовательностями плазмид рВ (Acc. No. AY178821) и рJ (Acc. No. AF268389).

Таблица 2

Характеристика исследованных штаммов *S. enteritidis*, содержащих плазмиду молекулярной массой 1,4 МДа

Год	Плазмидные типы (МДа)	Количество штаммов	Источник выделения			Размеры ампликонов, образующихся с дифференцирующими праймерами, рВ – 469 п. о. / рJ – 574 п. о.
			больные	продукты	внешняя среда	
1997	38:1,4	3	3	0	0	574
1998	38:3,0:1,4	1	1	0	0	574
1999	38:1,4	1	0	0	1	574
2000	38:1,4	4	2	2	0	574
2001	38:1,4	6	0	6	0	574
2003	38:1,4	5	2	2	1	574
	38:26:1,4	1	1	0	0	574
	38:3,5:1,4	1	1	0	0	574
	38:3,2,2,9:1,4	1	1	0	0	574
2004	38:2,6:1,4	1	1	0	0	574
2005	38:1,4	2	2	0	0	574
	38:26:1,4	1	1	0	0	574
2006	38:1,4	1	0	1	0	574
2007	38:1,4	27	17	5	5	574
	38:26:1,4	1	1	0	0	574
2008	38:1,4	2	1	1	0	574
2009	38:1,4	3	3	0	0	574
2010	38:1,4	8	6	2	0	574
	38:30:1,4	1	1	0	0	574
	38:2,6:1,4	1	1	0	0	574
	38:3,2,2,9:1,4	2	2	0	0	574
	60:38:1,4	1	1	0	0	574
	2,3:1,4	1	1	0	0	574
2011	38:1,4	16	14	1	1	574
	38:30:1,4	1	1	0	0	574
	60:38:1,4	3	3	0	0	574
	3,4:1,4	1	1	0	0	574
2012	38:3,0:1,4	1	1	0	0	574
	38:26:1,4	1	1	0	0	574
	38:30:1,4	1	1	0	0	574
	50:38:1,4	1	1	0	0	574
Всего	11	100	72	20	8	574

является тип 38:1,4 МДа (28,71 % от всех исследованных штаммов). В ПЦР нами исследовано 23 штамма микроба, выделенные в Приморском крае с 1997 по 2011 г. из различных экологических источников – от больных (10 штаммов), из продуктов (11 штаммов) и из смывов с объектов внешней среды (2 штамма). Кроме того, исследовано 55 штаммов, выделенных в других субъектах Сибири и Дальнего Востока на протяжении 9 лет. Во всех случаях в штаммах плазмидного типа 38:1,4 МДа, изолированных от больных, из пищевых продуктов и из объектов внешней среды во всех изученных регионах, они были родственны именно плазмиде рJ.

Кроме того, исследованы штаммы 10 других плазмидных типов, содержащих плазмиду массой 1,4 МДа (см. табл. 2). При этом все 22 штамма были выделены от больных с 1998 по 2011 г., из них 14 штаммов – от больных в Приморском крае, 6 штаммов – от больных в Иркутской области, по одному – от больных из Магаданской области и из Республики Саха (Якутия). Плазмида 1,4 МДа (2100 п. о.) прослежена в штаммах микроба плазмидного типа 38:1,4 МДа на протяжении 16 лет, а в штаммах остальных плазмидных типов – в основном более 3–8 лет. Во всех случаях исследование штаммов в ПЦР с дифференцирующими праймерами рVrJ приводило к

амплификации фрагмента ДНК массой 574 п. о., что указывало на родство плазмиды 1,4 МДа именно плазмиде рJ.

Таким образом, разработанные нами праймеры доказали свою специфичность для плазмиды рJ молекулярной массой 2096 п. о. Все исследованные штаммы *S. Enteritidis* независимо от плазмидного спектра штаммов, времени, места и источника выделения содержали плазмиду массой 1,4 МДа, родственную ранее описанной плазмиде рJ.

Следовательно, можно говорить о трансконтинентальном распространении данной плазмиды на евразийском континенте, поскольку штаммы, содержащие плазмиду рJ, выделены в Чехии, а родственные ей штаммы с плазмидой молекулярной массой 1,4 МДа – в Сибири и на Дальнем Востоке России.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют нам говорить о том, что плаزمида молекулярной массой 1,4 МДа, обнаруженная в штаммах различных плазмидных типов *S. Enteritidis*, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке, является родственной плазмиде рJ. При этом плазмиды 1,4 МДа обнаружены в штаммах *S. Enteritidis* различного происхождения (больные, продукты питания, внешняя среда) на протяжении 16 лет наблюдений. Учитывая тот факт, что плазмиды рJ выделены от больных в Чехии, а исследованные нами штаммы – от больных и из продуктов животного происхождения в Сибири и на Дальнем Востоке, можно полагать, что ареал распространения данной плазмиды носит трансконтинентальный характер.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голубева И.В., Килессо В.А., Киселева Б.С. и др. Энтеробактерии. Руководство для врачей. М., 1985. 320 с.
2. Кузнецова Н.А., Шубин Ф.Н., Раков А.В. и др. Возрастная структура сальмонеллеза, вызванного доминирующими плазмидоварами *Salmonella enteritidis*, в г. Владивостоке // Тихоокеан. мед. журн. 2006. (3). 80–82.
3. Раков А.В., Шубин Ф.Н., Иванис В.А. и др. Сравнительная характеристика сальмонеллеза, вызванного различными плазмидоварами *Salmonella enteritidis* // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. (5). 50–54.
4. Раков А.В. Микробиолого-клинические параллели при сальмонеллезной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2003.
5. Шубин Ф.Н., Ковальчук Н.И., Кузнецова Н.А. и др. Микробиологический мониторинг за *Salmo-*

*nella enteritidis* в Приморском крае. Фенотипическая и плазмидная характеристика возбудителя // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. (1). 36–40.

6. Шубин Ф.Н., Раков А.В., Кузнецова Н.А. Микробиологический молекулярно-генетический мониторинг за возбудителями кишечных инфекций как составная часть эпидемиологического надзора // Бюл. СО РАМН. 2011. (4). 100–106.

7. Boyd E.F., Hartl D.L. Recent horizontal transmission of plasmids between natural populations of *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* // J. Bacteriol. 1997. 179. (5). 1622–1627.

8. Boyd E.F., Hartl D.L. *Salmonella* virulence plasmid. Modular acquisition of the spv virulence region by an F-plasmid in *Salmonella enterica* subspecies I and insertion into the chromosome of subspecies II, IIIa, IV and VII isolates // Genetics. 1998. 149. (3). 1183–1190.

9. Chiu C.H., Ou J.T. Rapid identification of *Salmonella* serovars in feces by specific detection of virulence genes, invA and spvC, by an enrichment broth culture-multiplex PCR combination assay // J. Clin. Microbiol. 1996. 34. (10). 2619–2622.

10. Gregorova D., Matiasovicova J., Sebkova A. et al. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis harbours ColE1, ColE2, and rolling circle-like replicating plasmids // Can. J. Microbiol. 2004. 50. (2). 107–112.

11. Kado C.I., Liu S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids // J. Bacteriol. 1981. 145. (3). 1365–1373.

12. Kotetishvili M., Stine O.C., Kreger A. et al. Multilocus sequence typing for characterization of clinical and environmental *Salmonella* strains // J. Clin. Microbiol. 2002. 40. (5). 1626–1635.

13. Landeras E., Mendoza M.C. Evaluation of PCR-based methods and ribotyping performed with a mixture of PstI and SphI to differentiate strains of *Salmonella* serotype Enteritidis // J. Med. Microbiol. 1998. 47. (5). 427–434.

14. Liebana E., Garcia-Migura L., Breslin M.F. et al. Diversity of strains of *Salmonella enterica* serotype enteritidis from English poultry farms assessed by multiple genetic fingerprinting // J. Clin. Microbiol. 2001. 39. (1). 154–161.

15. Ramisse V., Houssu P., Hernandez E. et al. Variable number of tandem repeats in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* for typing purposes // J. Clin. Microbiol. 2004. 42. (12). 5722–5730.

16. Ridley A.M., Threlfall E.J., Rowe B. Genotypic characterization of *Salmonella enteritidis* phage types by plasmid analysis, ribotyping, and pulsed-field gel electrophoresis // J. Clin. Microbiol. 1998. 36. (8). 2314–2321.

17. Rivera M.J., Rivera A., Castillo J. et al. Plasmid profile in epidemiological studies of human *Salmonella* infections // J. Chemother. 1993. 5. (Suppl. 1). 288–290.

18. Rychlik I., Karpiskova R., Faldynova M. et al. Computer-assisted restriction endonuclease analysis of plasmid DNA in field strains of *Salmonella enteritidis* // Can. J. Microbiol. 1998. 44. (12). 1183–1185.
19. Sajid S.U., Schwarz S. Plasmid fingerprinting and virulence gene detection among indigenous strains of *Salmonella enterica* serovar enteritidis // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. 2009. 21. (2). 83–86.
20. Soto S.M., Guerra B., González-Hevia M.A. et al. Potential of three-way randomly amplified polymorphic DNA analysis as a typing method for twelve *Salmonella* serotypes // Appl. Environ. Microbiol. 1999. 65. (11). 4830–4836.
21. Spratt B.G., Maiden M.C.J. Bacterial population genetics, evolution and epidemiology // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 1999. 354. (1384). 701–710.
22. Winokur P.L., Vonstein D.L., Hoffman L.J. et al. Evidence for transfer of CMY-2 AmpC beta-lactamase plasmids between *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from food animals and humans // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. 45. (10). 2716–2722.
23. Winokur P.L. Molecular epidemiological techniques for *Salmonella* strain discrimination // Front Biosci. 2003. (8). c14–c24.
24. Us E., Erdem B., Tekeli A. et al. Investigation of *Salmonella* serotype Enteritidis isolates by plasmid profile analysis and pulsed field gel electrophoresis // Mikrobiol. Bul. 2011. 45. (2). 210–227.

## HETEROGENEITY OF 1.4 MDA PLASMIDS IN *SALMONELLA* ENTERITIDIS STRAINS

Aleksey Vladimirovich RAKOV, Feliks Nikolayevich SHUBIN, Natalia Anatolievna KUZNETSOVA

FSBI «RI for Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov» of SB RAMS  
690087, Vladivostok, Selskaya str., 1

---

The PCR typing of 100 *S. Enteritidis* strains containing plasmid 1.4 MDa (2.100 bp) described earlier in microbe strains has been carried out. Its relatedness to *S. Enteritidis* pJ plasmid from GenBank described in Czech Republic has been revealed. It has been established that this plasmid presents within 16 years in *S. Enteritidis* strains isolated from patients, food, and environmental swabs at administrative territories of majority of Siberia and the Far East of Russian Federation subjects that confirms its transcontinental distribution.

---

**Key words:** *Salmonella* Enteritidis, plasmid, plasmid analysis, polymerase chain reaction.

**Rakov A.V.** – candidate of medical sciences, senior researcher of the laboratory of molecular epidemiology,  
e-mail: vokar@mail333.com

**Shubin F.N.** – doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of molecular epidemiology,  
e-mail: shubin@inbox.ru

**Kuznetsova N.A.** – candidate of medical sciences, senior researcher of the laboratory of molecular epidemiology,  
e-mail: kuznetsovanata@mail.ru