

## Салмонелла нянгаар үүсгэгдсэн хоолны хордлогот халдвар

Тунгалаг О.<sup>1</sup>, Лхагвадорж Д.<sup>4</sup>, Энэрэл Э.<sup>2</sup>, Дагвадарж Ц.<sup>1</sup>, Нарангэрэл Б.<sup>3</sup>, Алтанцэцэг Д.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>"Ач" Анагаах ухааны их сургууль, <sup>2</sup>Анагаахын шинжлэх ухааны их сургууль

<sup>3</sup>Мал эмнэлгийн хүрээлэн, <sup>4</sup>Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв

E-mail: tungalag.o@ach.edu.mn

### Abstract

#### Food poisoning infection caused by *Salmonella* spp

Tungalag O.<sup>1</sup>, Lkhagvadorj D.<sup>4</sup>, Enerel E.<sup>2</sup>, Dagvadorj Ts.<sup>1</sup>, Narangerel B.<sup>3</sup>, Altantsetseg D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>"Ach" Medical Science University, <sup>2</sup>National University of Medical Sciences,

<sup>3</sup>Institute of Veterinary Medicine, <sup>4</sup>National Centre for Communicable Diseases, Mongolia

E-mail: tungalag.o@ach.edu.mn

### Background

We aimed to study the etiology and transmission route of diseases introducing the modern, rapid and high-sensitivity molecular genetic diagnostic methods for salmonellosis.

### Material and Method

In the study, we collected 680 stool samples and defined organisms of food intoxication by identification of bacteria, polymerase chain reaction (PCR) and determined serotype and antibiotic resistance.

### Result

*Salmonella* spp was detected from the stool of 25 (42.3%) patients out of 59 outpatient clinic and of 170 (27.4%) patients out of 621 inpatient clinic with diagnosis of food intoxication. In total there was detected 195 salmonella spp, and out of this isolated *Sal. typhimurum* in 193 (98.9%), and *Sal. enteritidis* was in 2 (1.1%) patients, respectively. We defined *Sal. typhimurum* in selected 32 cultures and did not detect resistant gene DT-104 ACS-SuT by PCR.

### Conclusion

As resulted in the survey, we defined 195 (28,6) *Salmonella typhimurum* among the 680 patients who were suffered from food intoxication, and revealed fast foods, animal derived foods such as chicken, fish caused the food intoxication. *Sal. typhimurum* not resistance to antibiotics.

**Keywords:** *Sal.typhimurum*, *Sal.enteritidis*, DT-104 ACS-SuT

Pp. 3-7, Tables 2, Figures 2, References 16

**Үндэслэл:**

Salmonella-ийн төрлийн нянгаар үүсгэгддэг хоолны хордлогот халдвар нь гол төлөв ходоод нарийн гэдэсний цочмог үрэвсэл, шингэн алдалтаар илэрдэг, зарим тохиолдолд балнад төстэй үжил хэлбэрээр явагддаг (зооантропоноз) цочмог халдварт өвчин юм [1].

Европын холбооны таван улсад салмонелла нянгаар үүсгэгдсэн хоолны хордлого 147 тохиолдол бүртгэгдээд байгаа ба 2017 онд 122 тохиолдол, 2014-2016 оны хооронд 25 тохиолдол гарсан байна. Их Британид хамгийн их дэгдэлт буюу 129, Финлянд 15, Дани, Герман, Ирланд тус бүр нэг тохиолдол бүртгэгдсэн байна [2].

Европын орнуудад гарсан салмонелл нянгийн халдварын 70 орчим хувийг *Sal.typhimurium*, *Sal. enteritidis* эзэлж байна [3]. Хөгжиж буй орнуудад жил бүр цочмог суулгалт өвчнөөр өвчлөгсдийн дотроос 5-8 сая хүн нас бардаг байна [4].

2014-2018 онд Санктпетербург хотод ходоод нарийн гэдэсний өвчлөлөөс салмонелл нянгаар үүсгэгдсэн 746 тохиолдол илэрсэн байна. Нийт салмонеллын халдварын 90% *Sal.typhimurium*, *Sal.enteritidis*, *Sal.infantis* эзэлж байна [5].

Хятадын Шанхай хотын гуравдагч шатлалын хүүхдийн эмнэлэгт 2010 оны 7 сараас 2011 оны 12 сарын хооронд гэдэсний халдвар 1833 тохиолдол бүртгэгдсэнээс *Sal. Enteritidis* (38.9%), *Sal.typhimurium* (29.7%) байв. Тахианы мах, гахайн мах, үхрийн мах, хурга гэх мэт амьтны гаралтай түүхий хүнсний бүтээгдхүүн салмонелла нянгаар халдварлах нь Хятадад харьцангуй түгээмэл тохиолддог [6].

Солонгосын их сургуулийн Гуро эмнэлэгт 2002 оны 10 дугаар сараас 2003 оны 8 дугаар сарын хооронд 36 тохиолдол бүртгэгдсэн бөгөөд *Sal. enteritidis* (17) 47.2% ба *Sal. typhimurium* (8) 22.2%, *Sal. brandenburg* (1), *Sal. heidelberg* (1), *Sal. istanbul* (1) илэрсэн байна [7].

Өндөг, өндгөн бүтээгдэхүүнээр *Sal.enteritidis* халдвар дамждаг бол мал амьтны мах болон гадаад орчны бохирдлоор *Sal.typhimurium* халдвар үүсдэг.

2004-2009 онуудад манай улсад 26 удаагийн хоолны хордлогот халдвар бүртгэгдэж, 2276 хүн өвчилж, 1 хүн нас барсан бөгөөд дэгдэлтийн 19,2% нь *Sal.enteritidis*, 23,0% нь *Sal.bovismorbificans*, 7,6% нь *Citrobacter freundii*, 3,8% нь *Sal.albicans*-аар үүсгэгдсэн хоолны хордлогот халдвар байжээ [8]. Салмонелла

нянгийн шалтгаант гэдэсний халдвар нь 2013 онд 83 тохиолдол, 2014 онд 95 тохиолдол, 2015 онд 146 тохиолдол 2016 онд 181 тохиолдол [9], 2017 онд 195 тохиолдол бүртгэгдсэн ба халдварын эх уурхай 95% нь хүнсээр, 5% нь шалтгаан тодорхойгүй байна.

Нийслэлд суулгалт халдвараар 2015 онд өвчлөгсдийн 79% нь хүүхдүүд байсан ба эдгээрийн 0,6% -д нь *Salmonella spp* 2016 онд ХӨСҮТ-д хоолны хордлого оноштойгоор хэвтэн эмчлүүлэгчдээс 7.8%-д нь *Sal. enteritidis* 2017 онд 195 тохиолдол буюу 28,6% *Sal. typhimurium* илэрчээ.

Иймд бид салмонеллээс өвчнийг оношлох орчин үеийн хурдавчилсан, өндөр мэдрэг молекул генетикийн оношлогооны аргуудыг нэвтрүүлэн өвчлөлийн шалтгаан, дамжих замыг судлахаар зорив.

**Материал, арга зүй**

Судалгаанд тохиолдлын тодорхойлолтод тохирсон нийт 680 үйлчлүүлэгчдээс өтгөн цуглуулж, нян өсгөвөрлөж, ялган дүйн, полимеразын гинжин урвал (ПГУ)-аар хоолны хордлогот халдвар үүсгэгчийг тодорхойлж, ийлдэс хүрээ, антибиотикт мэдрэг чанарыг тодорхойлов.

2017-2018 онд хоолны хордлогот халдвар оноштой 680 тохиолдлоос ялгасан *Salmonella spp*-ийн 195 өсгөврийн ийлдэс хүрээ, антибиотикт мэдрэг чанарыг тодорхойлох шинжилгээг ХӨСҮТ-ийн нян судлалын лабораторид, өсгөврийг баталгаажуулан, ийлдэс хүрээг тодорхойлох, хоруу чанарыг кодлогч генийг илрүүлэх шинжилгээг ПГУ-аар аргаар Улсын Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн Халдварт өвчин дархлаа судлалын лабораторид (МЭХ, ХӨДСЛ) тус тус хийж гүйцэтгэв.

**Судалгааны ёс зүй**

"Ач" Анагаах ухааны их Сургуулийн Ёс зүйн салбар хорооноос 2017 оны 5 дугаар сарын 19-нд авсан зөвшөөрлийн дагуу үйлчлүүлэгчдээс таниулсан зөвшөөрлийг авч гарын үсэг зуруулж баталгаажуулав. Судалгааны үр дүнг (АНУ-ын Клиникийн болон Лабораторийн Стандартын институт) CLSI-ийн стандартыг ашиглан антибиотикт мэдрэг, тэсвэртэйг тодорхойлон, нянгийн тэсвэржилтийг тодорхойлох зорилгоор микробиологийн лабораториудад ашигладаг WHONET програмаар дүгнэлт гаргаж, боловсруулалтыг SPSS-21.0 программаар хийв.

**Нян судлалын арга:** Судалгаанд өтгөн болон шулуун гэдэсний арчдас авч, сорьцуудыг Эндо, SS агар (Salmonella Shigella agar), висмут сульфат агар дээр суулгац хийж өсгөвөрлөлөө. Ялган дүйлтийг наймтын систем, API20E тестийг ашиглан хийж баримжаалсан наалдуулах урвалаар баталгаажууллаа [10, 11].

**Молекул биологийн арга:** Салмонеллын цэвэр өсгөврөөс авч ариун нэрмэл ус бүхий 1,5 мл эзэлхүүнтэй ариун цодонд нянгийн эсийн булинга бэлтгэн, 5 мин буцалгаж, 15000 эрг/мин хурдаар центрифугт эргүүлэв. Нянгийн эс, түүний задраг болох тунадасны дээр байрлах тунгалаг шингэнийг ПГУ-ын шинжлэгдхүүн ДНХ болгон ашиглав [12]. Хүснэгт 1-т заасан генийн дараалал бүхий праймерыг ашиглан Sal. Enteritidis, Sal.Typhimurium-ийг илрүүлэв.

**Table 1. A list of the primary catalysts for Salmonella**

| Antigen mode     | Primary oligo sequence 5'-3'  | Reaction product |
|------------------|---|------------------|
| Sal. Enteritidis | TGT GTT TTA TCT<br>GAT GCA AGA GG<br>TGA ACT ACG TTC<br>GTT CTT CTG G | 304 bp           |
| Sal. Typhimurium | CCC TGA CAG CGT<br>TAG ATA TT<br>TTG TTC ACT TTT<br>TAC CCC TGAA      | 401 bp           |

**Антибиотикт мэдрэг чанар тодорхойлох:** Антибиотикт мэдрэг чанарыг диск нэвчүүлэх аргаар тодорхойлов. Дүгнэлтийг АНУ-ын (CLSI)-ийн стандартыг ашиглан хийсэн болно [13, 14]. Судалгааг хийхдээ ОIE-ийн зөвлөмж, олон улсын IDF, ISO стандартуудыг ашиглан ПГУ-аар антибиотикт тэсвэртэй, хоруу чанарыг кодлогч генийг илрүүлэх шинжилгээг хийж гүйцэтгэв.

**Table 2. Antigenic gene encoder resistant to antibiotics**

| Antigen mode    | Primary oligo sequence 5'-3'   | Selective unique gene | Reaction product |
|-----------------|--|-----------------------|------------------|
| Salmonella. spp | ATC GCT GAC<br>TTA TGC AAT<br>CG   | ompC                  | 204 bp           |
| DT 104 plasmix  | CG ATG GGT<br>TTG GTC TCA<br>CAG CC<br>GCT GAG GCC<br>ACG GAT ATT<br>TA G GTT GCG<br>TTA TAG GTC<br>TG |                       |                  |

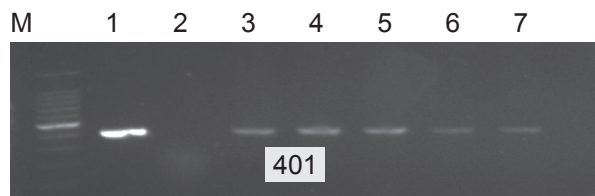
**Үр дүн**

Судалгаанд хамрагдсан нийт 680 үйлчлүүлэгчээс нян судлалын шинжилгээгээр 195 (28,6%)–д Salmonella spp илэрсэн ба ялгасан өсгөврийн 32-ыг нь ПГУ-аар баталгаажуулав.

Нян судлалын шинжилгээний дүн: Салмонеллийг өсгөвөрлөхөд SS-агар дээр хар өнгөтэй, хагас тунгалаг, Эндо агарт цайвар цагаан, Висмут сульфат агар дээр гялалзсан хар колонийг авч цааш ялган дүйхэд амбулатороор үзүүлсэн хоолны хордлого оноштой 59 үйлчлүүлэгчээс 25(42,3%)-д, тасагт хэвтэн эмчлүүлсэн 621 үйлчлүүлэгчээс 170 (27,4%)-д Salmonella spp илэрсэн байна.

Илэрсэн Salmonella spp -ийн өсгөврийг Salmonellae-ийн олон цэнт ба O,H ийлдэстэй баримжаалсан наалдах урвал тавьж баталгаажуулсан ба ийлдсийн хүрээг тодорхойлоход 193(98.9%)-Sal.typhimurium, 2(1.1%) Sal.enteritidis илэрлээ.

**ПГУ-тавьсан дүн:** Нян судлалаар салмонелла гэж тодорхойлсон 32 өсгөврийн колониос авч буцалгах аргаар ДНХ-ийг ялган Salmonella spp болохыг ПГУ-аар батлав. ПГУ-аар батлагдсан өсгөврийн ийлдэс хүрээг тодорхойлоход 32 (100%) Sal.typhi murium болох нь тодорхойлогдсон байна.

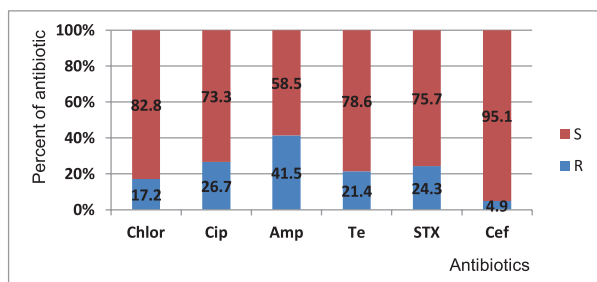


**Figure 1. Marker with a 100 foot step**

1. Sal. Typhimurium эерэг хяналт, 2. Сөрөг хяналт (E. coli)
- 3-7. Хүнээс ялгасан сальмонеллын өсгөвөр

Антибиотикт тэсвэржилтийг шалгасан дүн: Sal.typhimurium болон Sal.enteritidis гэж тодорхойлогдсон өсгөврүүдийг антибиотикт тэсвэртэй хоруу чанар бүхий DT-104 ACS-SuT төрлийг илрүүлэх праймер ашиглан ПГУ тавихад энэ төрлийн ген илрээгүй болно. Sal. typhimurium-ийн антибиотикт мэдрэг чанар тодорхойлоход хлорамфеникол 17.2%, Ципрофлоксацин 26.7%, ампициллин 41,5%, тетрациклин 21,4%, сульфаниламидын бүлэг 27,3%, Цефаозолин 4.9% нь тэсвэржсэн байлаа.

Өргөтгөсөн хүрээний  $\beta$ -лактамаза ялгаруулдаг *Sal.typhi murium* илэрсэнгүй (Зураг 2).



**Figure 2. The susceptibility to the antibiotic of *Sal.typhimurium***

### Хэлцэмж

Бидний судалгаагаар *Sal.typhimurium* нь хүнсээр тэр дундаа амьтны махаар халдвар дамжиж байгаа нь Европын орнуудад хийгдсэн судалгаа [3], ОХУ-ын Санктпетрбург хотод хийгдсэн судалгаа (2019 он) [5], БНХАУ-ын Шанхай хотод хийгдсэн судалгаатай (2014 он) [6] ижил байна.

2004-2009 онд манай улсад салмонелла нянгийн халдвар 2276 тохиолдол, 2011-2016 онд 735 тохиолдол байсан бөгөөд 95% нь хүнсээр халдварлаж байгаа нь бидний судалгаатай нийцэж байна [8].

Хөвсгөлийн цагаан загасанд хордсон оноштой ХӨСҮТөвд ирсэн үйлчлүүлэгчдээс ялгасан салмонеллийн өсгөврүүд нь *Sal.typhimurium* болох нь батлагдсан ба эдгээр өсгөврүүдэд *Sal.typhimurium* DT-104 хоруу чанар бүхий ACS-SuT төрлийг илрүүлэх ПГУ шинжилгээ [15, 16] хийхэд энэ төрлийн ген илрээгүй нь одоогоор бидний ялгасан салмонелл нь олон антибиотикт дасал болоогүй байна.

Бэлэн боловсруулсан болон, консервлэсэн бүтээгдэхүүнээс салмонелл нян илэрч байгаа нь бүтээгдэхүүн бэлтгэх, боловсруулах, тээвэрлэх, хадгалах, худалдаалах явцад нянгаар бохирдож байгааг харуулж байна.

Иймд мал амьтны гаралтай бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэдэг газрууд, хүнсний худалдааны төвүүд, захын лабораторийн мал эмнэлэг, эрүүл ахуй, ариун цэврийн үзлэг шинжилгээ, оношилгооны чадавхийг дээшлүүлэх, ялангуяа бүх шатны сургуулиуд, бэлэн хоол савлан гаргаж буй газруудад тавих мэргэжлийн хяналтыг сайжруулах шаардлагатай байна.

### Дүгнэлт:

1. Судалгаанд хоолны хордлогот халдварт өртсөн 680 үйлчлүүлэгч хамрагдсанаас 195(28,6%)–д *Sal.typhimurium*-аар үүсгэгдсэн халдвар илэрч судалгааны явцад тахианы мах, гахайн мах гэх мэт амьтны гаралтай болон бэлэн хүнсний бүтээгдэхүүнээр дамжин халдварлагдсан нь тогтоогдлоо.
2. Ялгасан *Sal.typhimurium* нь антибиотикт тэсвэржилт үүсээгүй байлаа.

### Талархал

Уг судалгааг 2016-2019 онд ХӨСҮТ, Мал эмнэлгийн хүрээлэнг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. Уг судалгааг хийхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн “Ач” АУИС-ийн захиргаа, Бичил амь, халдварт өвчин судлалын тэнхмийн хамт олон, ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн Лабораторийн албаны Бактериологийн лаборатори, Мал эмнэлгийн хүрээлэн халдварт өвчин дархлаа судлалын лаборатори, МЭУ-ны доктор, дэд профессор Б.Нарангэрэл, МЭУ-ны магистр Б.Алтанхүү нарт талархал илэрхийлье.

### Ном зүй

1. “Халдварт өвчин судлал” Н.Хоролсүрэн, Я.Дагвасүрэн, 2012 он, х.44-48
2. European Centre for Disease Prevention and Control/European Food Safety Authority. Multi-country outbreak of *Salmonella Agona* possibly linked to ready-to-eat food – 26 July 2018. 1-15. Stockholm and Parma: ECDC/EFSA; 2018.
3. Lapo Mughini-Gras, Michael Schaaпveld, Jolanda Kramers, Sofie Mooij, E. Andra Neefjes-Borst, Wilfrid van Pelt, Jacques Neefjes Increased colon cancer risk after severe *Salmonella* infection. journal.pone. January 14, 2018
4. Д.Цэцэглэн, Э.Баттөмөр Гэдэсний халдварт өвчний үед пробиотик бүтээгдэхүүнийг хэрэглэхийн ашиг тус, Халдварт өвчин судлалын монголын сэтгүүл, 2010, 6(37) х.52-53
5. Egorova SA, Kaftyreva LA, Suzhaeva LV, Zabrovskaya AV, Voitenkova EV, Matveeva ZN, Ostankova YV, Likhachev IV, Satosova NV, Kitsbabashvili RV, Smirnova EV4, Semchenkova LI, Bystraya TE, Sokol'nik SE, Utkina NP, Sikhando LY. [Antimicrobial

- resistance and clinical significant resistance mechanisms of Salmonella isolated in 2014-2018 in St.Petersburg, Russia.] Klin Lab Diagn. 2019;64(10):620-626
6. Yuefand Li, Xinbao Xie, Xuebing Xu, Nontyphoidal Salmonella Infection in Children with Acute Gastroenteritis: Prevalence, Serotypes, and Antimicrobial Resistance in Shanghai, China, Foodborne Pathogens and Disease. 2014 Mar;11(3):200-6
  7. Cheong HJ, Lee YJ, Hwang IS, Kee SY, Cheong HW, Song JY, Kim JM, Park YH, Jung JH, Kim WJ. Characteristics of Non-typhoidal Salmonella Isolates from Human and Broiler-chickens in Southwestern Seoul, Korea , Journal of Korean medical science, 2007 Oct;22(5):773-8.
  8. Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв, 2015 оны тайлан
  9. Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв, 2016 оны тайлан
  10. Fabrega A.; Vila J. (2013). "Salmonella enterica Serovar Typhimurium Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation". Clinical Microbiology Reviews. 26 (2): 308–341.
  11. Erol1, Goncuoglu M, Ayaz ND, Ellerbroek L, Ormanci FS, Kangal OI Serotype Distribution of Salmonella isolates from turkey ground meat and meat parts. Biomed Res Int. 2013;2013:281591
  12. Camila Guimaraes, PCR multiplex for detection of Salmonella Enteritidis, Typhi and Typhimurium and occurrence in poultry meat. International Journal of Food Microbiology 139 (2010) 15-22
  13. Clinical Veterinary Microbiology 79-102 Chapter 6 "Antimicrobial agent"
  14. Clinical a, Laboratory, Standards, Institute. M100-S23 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. 2013
  15. Ashraf A. khan Mohammed, Detection of multidrug-resistant Salmonella typhimurium DT104 by multiplex polymerase chain reaction 14
  16. FEMS Microbiology Letters 182 (2000) 355-360

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:*

*Анагаах ухааны доктор Б.Буянхишиг*