

УДК 579.252+616.9-036.2-074

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ВНУТРИШНЬОВИДОВОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ТИПУВАННЯ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД)

Тимченко О.М.

ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України”, вул. Пушкінська, 14, м. Хакрів, 61057, Україна

Мікробіологічним дослідженням в сучасній системі боротьби з інфекційними захворюваннями відведена одна із провідних ролей. Необхідним елементом здійснення дієвого епідеміологічного нагляду за інфекціями є вивчення ареалу розповсюдження збудників, виділення їх із біотичних і абіотичних об'єктів, дослідження широкого кола біологічних властивостей та проведення внутрішньовидового епідеміологічного типування (ЕТ) штамів збудника [1, 2, 3]. Основною ідеєю ЕТ збудників є виявлення стабільних маркерів (ознак) серед широкого кола фенотипічних чи генотипічних гетерогенних властивостей, за якими з максимальною точністю можна диференціювати штами мікроорганізмів і оцінювати їх спорідненість [4, 5-8].

Сучасні методи внутрішньовидового ЕТ мікроорганізмів розділяють на традиційні - фенотипічні (базуються на визначенні фізіолого-метаболічних ознак) та нові – генотипічні (ґрунтуються на результатах молекулярно-біологічних досліджень) [4, 8-10]. Серед фенотипічних методів маркування найбільш відомі методи: біотипування (визначення варіанту за ферментативною активністю), серотипування (визначення варіанту за антигенною структурою), фаготипування, бактеріоцинотипуювання, антибіотикорезистентистипування (типування за визначенням варіанту за відмінностями в чутливості до фагів, бактеріоцинів чи антибіотиків, відповідно), патотипування (за спектром наявних факторів патогенності) та ін. [1, 2, 9, 11, 12].

Проте, методи фенотипування характеризуються рядом відомих недоліків: фенотипічні ознаки є нестабільними і часто можуть змінюватись спонтанно або під дією різних чинників (відомі явища фаго- та сероконверсії, перехресних серотипних реакцій, нестабільність ферментоварів, тощо); мають відносно низький (або надто високий - гіперваріабельний) рівень дискримінантності, що ускладнює порівняльний аналіз та утруднює об'єктивність висновків; для їх проведення не існує уніфікованих систем та устаткування, що пов'язано із природною географічною відмінністю біологічних властивостей мікробів, та неспроможності останніх виступати в якості внутрішньовидових типуючих маркерів та ін. [4, 6, 8, 11, 13-15].

Досягнуті в останні десятиріччя успіхи в області розкриття механізмів регуляції епідемічного процесу, фаз його розвитку, перебудови популяцій збудника при взаємодії з популяцією господаря та під

впливом факторів оточуючого середовища, поставили питання про уточнення змісту та значення типування збудників. Тепер поряд з вирішенням традиційних завдань ЕТ, ставляться додаткові цілі в системі епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями, а саме: визначення механізмів формування штамів із різним рівнем вірулентності, диференціювання епідемічно важливих клонів, виявлення специфічних маркерів – передвісників епідемій, тощо [1, 2, 6, 10, 12]. Ці обставини змусили дослідників розробляти нові методи ЕТ, що базуються на застосуванні сучасних молекулярно-генетичних (МГ) технологій [4, 16-21]. Останні мають ряд переваг над традиційними фенотипічними і можуть компенсувати недоліки останніх [4, 6, 7, 8, 22, 23]. Саме МГ методи дозволяють не лише визначити спорідненість штамів (чи їх відмінність), встановити клональне домінування епідемічно-активних типів інфекційних агентів, але й визначити маркери направленої перебудови популяцій мікроорганізмів з метою прогнозування епідемічної ситуації. Тест-системи (поживні середовища, хімічні реактиви, біопрепарати, обладнання, тощо) для дослідження генетичного матеріалу збудника з метою здійснення МГ ЕТ є більш універсальними, що закладає основу для типування мікроорганізмів різних таксономічних груп (в тому числі, внутрішньоклітинних патогенів - легіонел, бартонел, ерліхій та ін.) та більш об'єктивної оцінки ступеню внутрішньовидової відмінності (спорідненості) штамів збудників; підвищує можливість для співставлення і порівняння результатів ЕТ, отриманих в різних лабораторіях. Крім того, при виконанні процедури генотипування, як правило, здійснюється знезараження патогенних агентів (досліджуються лише полімерні молекули нуклеїнових кислот) і, таким чином, підвищується рівень біологічної безпеки експериментальних робіт в лабораторіях.

Період становлення сучасних методів внутрішньовидового МГ ЕТ відносять до останньої третини ХХ-го століття. Вони є результатом перехрестя ряду наукових спрямувань: зростанням ролі широко-масштабних лабораторних досліджень в сучасній системі боротьби з ІЗ; значних успіхів в удосконаленні методів молекулярно-генетичних досліджень в біології і медицині; виникненням нового напрямку в епідеміології - молекулярної епідеміології, завданням якої є виявлення і вивчення “...прихованих механізмів розвитку епідемій та їх підготовки...” [6, 8, 12].

В теперішній час розроблена і впроваджена в практику велика кількість методів МГ ЕТ (див. табл.). Проведений детальний аналіз цих методів дозволив їх згрупувати за технологією відтворення, генетичними ознаками маркування (диференціації) штамів, сферою використання. Це створює інформаційно-методологічну базу для вибору фахівцями оптимального методу МГ ЕТ в залежності від необхідності вирішення завдань сучасної молекулярної епідеміології - вивчення молекулярних механізмів популяційної мінливості збудників (міжклональної та внутрішньоклональної), закономірностей розповсюдження генів факторів патогенності в популяціях, процесів

Таблиця. Методи внутрішньовидового, епідеміологічного генотипування збудників інфекційних захворювань

Метод типування (період розробки та початку впровадження)	Основа принципу типування (маркуюча ознака)	Сфера використання	Поси- лання
1	2	3	4
<p>Визначення (аналіз) плазмідного профілю (АПП) (60-і рр., поча-ток 70-х рр. ХХ-го ст.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - кількості відмінних типів плазмід. <p>Основні диференціюючі характеристики плазмід:</p> <ul style="list-style-type: none"> - молекулярний розмір; - рестрикційний аналіз; <p>Додаткові диференціюючі характеристики плазмід:</p> <ul style="list-style-type: none"> - групи несумісності; - генетичне детермінування функції, що обумовлює фенотипічні прояви; - рівень копійності; - гомологія первинної структури; - тип реплікону; - послідовність нуклеотидів в первинній структурі. 	<p>Визначення відмінностей в позахромосомних елементах геному (ДНК):</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення кількості відмінних типів плазмід за результатом їх екстракції із клітин-господарів та розділення методом електрофорезу в агарозному гелі; - визначення молекулярних розмірів у порівнюваних плазмід за результатами електрофорезу в агарозному гелі; - визначення кількості і розмірів фрагментів ДНК, які утворюються внаслідок сайт-специфічного ендонуклеазного гідролізу порівнюваних плазмід; - визначення групи несумісності у порівнюваних плазмід за результатами транскон'югації та трансформачії; - визначення генетичного детермінування функцій (фенотипічних ознак) у порівнюваних плазмід за результатами експериментів по їх елімінації і транскон'югації; - визначення відношення числа молів плазмідної ДНК до числа молярних еквівалентів ХрДНК за результатами досліджень ДНК-ДНК гібридизації, флуоресцентної спектрофотометрії методом Екхарда, центрифугування в градієнті щільності в присутності барвника або в експерименті "порівняння із внутрішнім стандартом"; - визначення рівня гомології всієї молекули у порівнюваних плазмід або їх фрагментів за результатами ДНК-ДНК гібридизації; - визначення типу реплікону у порівнюваних плазмід за результатами аналізу реплікативних інтермедіаторів (виділення, стабілізація, специфічне розщеплення, електронно-мікроскопічне вимірювання, обробка і аналіз результатів); - визначення послідовності нуклеотидів в первинній структурі ДНК порівнюваних плазмід за результатами їх секвенс-аналізу методами Максама-Гілберта або Сенгера. 	<p>Вивчення мінливості мікроорганізмів, закономірностей поширення резистентності до протимікробних препаратів. ЕТ збудників при дослідженні внутрішньо-лікарняних інфекцій.</p>	<p>[3, 4, 7, 19, 20, 22, 23].</p>

1	2	3	4
<p>Аналіз (визначення) поліморфізму довжини фрагментів ендонуклеазної рестрикції геному (АПДФЕР) (середина 80-х, початок 90-х рр. XX-го ст.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - всієї молекули хромосомної ДНК (ХрДНК); - ділянки ХрДНК (окремих генів, кластерів генів). 	<p>Визначення відмінностей в основній частині геному – хромосомній ДНК (ХрДНК). Визначення відмінностей порівнюваних геномів (ХрДНК) за кількістю і положенням у них сайтів специфічної ендонуклеазної рестрикції:</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення кількості та розмірів фрагментів ДНК, які утворюються внаслідок сайт-специфічного ендонуклеазного гідролізу порівнюваних ХрДНК; - визначення кількості та розмірів фрагментів ДНК, які утворюються після сайт-специфічного ендонуклеазного гідролізу порівнюваних ділянок ХрДНК (окремих генів, кластерів генів). 	<p>Вивчення: молекулярних механізмів популяційної мінливості збудників; питань таксономії мікроорганізмів, динаміки і механізмів формування патогенного потенціалу, скринінг епідемічно найбільш небезпечних клонів, маркерів їх направленої перебудови. ЕТ з метою визначення спорідненості штамів – “золотий стандарт” генотипування.</p>	<p>[3, 4, 14, 19, 21, 23].</p>
<p>Аналіз (визначення) гомології первинної структури геному (початок 70-х, середина 80-х рр. XX-го ст.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - всієї молекули ХрДНК; - фрагментів ХрДНК (окремих генів, генних кластерів, специфічних чи неспецифічних, консервативних або гіперваріабельних ділянок генів). 	<p>Визначення рівня подібності (гомології, компліментарності) порівнюваних геномів в реакції гібридизації нуклеїнових кислот (ДНК-ДНК або ДНК-РНК):</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення здатності утворювати гомогенні (комплементарні) гібридні дуплекси, оцінка рівня гомології між порівнюваними ХрДНК; - визначення здатності утворювати гомогенні (комплементарні) гібридні дуплекси, оцінка рівня гомології між порівнюваними фрагментами ДНК (окремими генами, генними кластерами, специфічними або неспецифічними, консервативними або гіперваріабельними ділянками генів). 	<p>Питання таксономії бактерій, визначення меж геномного (таксономічного) виду у мікроорганізмів, індикація генів, кодуючих фактори патогенності, поширення важливих генетичних детермінант в популяціях. ЕТ з метою визначення генетичних взаємозв'язків між клонами різної епідемічної значимості та розкриття механізмів їх формування.</p>	<p>[3, 17, 19, 24, 25, 26].</p>
<p>Аналіз (визначення) первинної структури – послідовності нуклеотидів геному (АПН) (кінець 80-х, середина 90-х рр. XX-го ст.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - всієї молекули ХрДНК; - фрагментів ХрДНК (окремих генів, генних кластерів, специфічних або неспецифічних, консервативних чи гіперваріабельних ділянок генів, в т. ч. рРНК-генів та ділянок 16S і 23S рРНК-гена). 	<p>Визначення відмінності первинної структури – послідовності нуклеотидів порівнюваних геномів за результатами секвенс-аналізу:</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення відмінності у послідовностях нуклеотидів за результатами секвенс-аналізу порівнюваних ХрДНК; - визначення відмінності у послідовностях нуклеотидів за результатами секвенс-аналізу порівнювальних фрагментів ХрДНК (окремих генів, генних кластерів, специфічних або неспецифічних, консервативних або гіперваріабельних ділянок генів, в т. ч. рРНК-генів та ділянок 16S і 23S рРНК-гена). 	<p>Питання геносистематики, філогенетичної таксономії, популяційної генетики мікроорганізмів, встановлення рівня спорідненості інфекційних агентів. Отримання доказів інфекційного походження ідеопатичних захворювань і специфічного зв'язку нового таксону мікроорганізмів з відомими збудниками. ЕТ з метою визначення міжштамових відмінностей фенотипічно однотипних мікроорганізмів, диференціації патогенних і не-</p>	<p>[7, 16, 17, 27, 28, 29, 30]</p>

1	2	3	4
		патогенних (слабопатогенних) клонів збудника, визначення мар-керів клонального домінування та направленої перебудови інфекційного агента.	
<p>Визначення (аналіз) відмінностей ампліфікованих фрагментів геному за допомогою ПЛР (кінець 80-х, середина 90-х рр. ХХ-го ст.): Серед більш ніж 10-ти варіантів ПЛР, що застосовуються для генотипування, найбільш поширеними є:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ПЛР з використанням довільних (для випадкового зв'язування) праймерів (ДП-ПЛР); - з використанням генспецифічних (для сайт-специфічного зв'язування) праймерів (ГСП-ПЛР). 	<p>Визначення відмінності порівнюваних геномів за результатами співставлення продуктів ПЛР-ампліфікації – поліморфних ДНК-ампліконів (їх кількості і розмірів, поліморфізму утворюваних фрагментів в результаті сайт-специфічної ендонуклеазної рестрикції, конформаційного поліморфізму одноланцюгових фрагментів), які утворюються завдяки сайт-специфічній селекції зв'язування праймерів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення відмінності порівнюваних геномів на основі співставлення поліморфізму ДНК-ампліконів, які утворюються при застосуванні ПЛР з довільними праймерами, специфічні сайти зв'язування для яких в різних геномах можуть варіювати; - визначення відмінності порівнюваних геномів на основі співставлення поліморфізму ДНК-ампліконів, які утворюються при застосуванні ПЛР з генспецифічними праймерами (для одного гена чи кластера генів), специфічні сайти зв'язування, для яких обмежують нуклеотидні послідовності, котрі в подальшому можна порівняти за допомогою АП-ДФЕР. 	<p>Індикація та ідентифікація збудника, в т. ч. в його не культивованій і персистуючій (імуно-рефрактерній) формах. Проведення популяційного аналізу за будь-яким генним маркером, широкомасштабні дослідження ареалів циркуляції збудників, механізму диференціальної експресії генів в культивованих і некультивованих формах, механізмів адаптивної мінливості бактерій, тощо. ЕТ для встановлення спорідненості виділених "чистих" культур мікроорганізмів та інфекційних агентів безпосередньо в зразках клінічного матеріалу та в об'єктах оточуючого середовища, визначення маркерів клонального домінування та направленої перебудови збудника.</p>	<p>[3, 7, 13, 17, 18, 19, 25, 31].</p>

диференціальної експресії генів в культивованих і некультивованих формах мікроорганізмів;

- дослідження рівня адаптаційної мінливості збудників та механізмів перебудови (точкової та блочної) їх генетичного апарату, вивчення процесів фазових переходів мікробів від сапрофітного способу життєдіяльності до паразитизму;
- розкриття рушійних сил і механізмів формування та активізації найбільш небезпечних клонів збудника, які потенційно визначають наступний несприятливий епідемічний стан та циклічні підйоми захворюваності;
- визначення ареалів розповсюдження найбільш значимих в патології людини варіантів збудників;
- отримання принципово нових наукових даних у вивченні та розкритті механізму патогенезу інфекційних захворювань;
- удосконалення таксономії мікроорганізмів (видів, підвидів, типів, клонів, тощо), доповнення традицій-

них аспектів класифікації, номенклатури, ідентифікації новими даними стосовно їх філогенії та популяційної генетики;

- розроблення сучасної методології відкриття (доказу) нових інфекційних захворювань людини (наприклад, бартонельозу, ерліхіозу та ін.) при ідіопатичних захворюваннях, та тих, які можуть бути спричинені некультивованими та імунорефрактерними збудниками.

Література

1. Беляков В.Д., Ряпис Л.А., Каминский Г.Д. Типирование возбудителей инфекционных болезней на современном этапе // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. –1990. -№3. –С. 98-103.
2. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.

3. Шагинян И.А. Идентификация и типирование патогенных бактерий: современные подходы // Вестник РАМН. –2000. –№1. –С. 22-28.
4. Тимченко О.М. Удосконалення молекулярно-генетичних методів внутрішньовидового епідеміологічного типування клінічно-значущих мікроорганізмів різних таксономічних груп: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.07/ ІМІ ім. І.І. Мечникова АМН України. – Харків, 2004. – 24 с.
5. Кулбужева А.А. Типирование бактерий рода Enterobacter: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.07/ Кабардино-Балкарский гос. ун-т. -Нальчик, 2000. -24 с.
6. Проблемы инфектологии. Под ред. С.В. Прозоровского. -М.: Медицина, 1991. -400 с.
7. Шагинян И.А. Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. –2000. –2, №3. –С. 82-95.
8. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. – М.: Медицина, 1989. – 416 с.
9. Тимирова К.С. Характеристика клинических штаммов грамотрицательных условно-патогенных бактерий: Автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.07/ Кабардино-Балкарский гос. ун-т. -Нальчик, 1995. -15 с.
10. Черкасский Б.Л. Современная интерпретация основных категорий эпидемиологии // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. -1991. -№2.-С. 75-78.
11. Зуева В.С., Дмитренко О.А., Зуева Е.А. и соавт. Дифференциация метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* по специфичности профагов // Антибиот. и химиот. – 1991. – Т.36, №10. – С. 16-19.
12. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем (молекулярно-генетические механизмы). -Л.: Медицина, 1987. -240 с.
13. Гинцбург А.Л., Зигангирова Н.А., Романова Ю.М. Современное состояние и перспективы молекулярно-генетических методов в решении задач медицинской микробиологии // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. –1999. -№ 5. –С. 22-26.
14. Циганенко А.Я., Тимченко О.М., Похил С.І. Завдання і шляхи подальшого удосконалення генотипування збудників інфекційних захворювань за допомогою аналізу поліморфізму довжини фрагментів ендонуклеазної рестрикції хромосомної ДНК // Експеримент. і клінічна медич. –2002. - №3. –С. 79-83.
15. Халишкова М.Х. Количинотипирование эшерихий: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.07/ Кабардино-Балкарский гос. ун-т. –Нальчик, 2000. –25 с.
16. Fredricks D.N., Relman D.A. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates// Clin Microbiol. Rev. –1996. –9. –P. 18-33.
17. Сучасна теорія і практика відкриття нових збудників інфекційних захворювань (огляд): навч. посіб. / Циганенко А.Я., Кратенко І.С., Мінухін В.В. та ін. – Х. : Фоліо, 2007. –55 с.
18. Шагинян И.А., Гинцбург А.Л. ПЦР-генетическое типирование патогенных микроорганизмов // Генетика. –1995. –31, №5. –С. 600-610.
19. Шагинян И.А., Першина М.Ю. Генетические маркеры в эпидемиологии бактериальных инфекций // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. –1997. –№4. –С. 54-59.
20. Mayer L.W. Use of plasmid profiles in epidemiologic surveillance of disease outbreaks and in tracing the transmission of antibiotic resistance // Clin. Microbiol. Rev. –1988.-1, №2. –P. 228-243.
21. Cookson B.D., Aparicio P., Ariane Deplano et al. Inter-centre comparison of pulsed-field gel electrophoresis for the typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // J. Med. Microbiol. –1996. –44. –P. 179-184.
22. Бергквист П., Харди К., Оудега Б. и соавт. Плазмиды. Методы: Пер. с англ./ Под ред. К. Харди. –М.: Мир, 1989. –267 с.
23. Тимченко О.М., Похил С.І., Федоров Е.І., Деркач С.А., Подаваленко А.П., Волянська Н.П., Мішукова Т.А., Осолодченко Т.П. “Епідеміологічне, внутрішньовидове генотипування ентеробактерій – збудників інфекційних захворювань” (методичні рекомендації) – Харків, 2003. –43 с.
24. Hopkin J.M., Wakefield A.E. DNA hybridization for the diagnosis of microbial disease// Quarterly J. of Med. – 1990. –75, №277. –P. 415-421.
25. Dawson J.E., Paddock C.D., Warner C.K. et al. Tissue diagnosis of Ehrlichia chaffeensis in patients with fatal ehrlichiosis by use of immunohistochemistry, in situ hybridization, and polymerase chain reaction// Am. J. Med. Hyg. -2001. –Vol. 65, №5. –P. 603-609.
26. Daims H., Ramsing N.B., Schleifer K.H., Wagner M. Cultivation-independent, semiautomatic determination of absolute bacterial cell numbers in environmental samples by fluorescence in situ hybridization// Appl. Environ. Microbiol. –2001. –67. –P. 5810-5818.
27. Clarridge J.E. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases// Clin. Microbiol. Rev. -2004. –Vol. 17, №4. –P. 840-862.
28. Massung R.F., Owens J.H., Ross D. et al. Sequence analysis of ank gene of granulocytic ehrlichiae// J. Clin. Microbiol. -2000.- Vol. 38, №8. –P. 2917-2922.
29. Drancourt M., Bollet C., Carlizoz A. et al. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates// J. Clin. Microbiol. –2000. –38, №40. –P. 3623-3630.
30. Stackebrandt E., Goebel B.M. Taxonomic Note: A place for DNA-DNA reassociation and 16S rRNA sequence analysis in the present species definition in bacteriology// Int. J. Syst. Bacteriol. –1994. –44, №4. –P. 846-849.
31. Bertilsson S., Cavanaugh C.M., Polz M.F. Sequencing-independent method to generate oligonucleotide probes targeting a variable region in bacterial 16S rRNA by PCR with detachable primers// Appl. Environ. Microbiol. -2002.– 68.- P. 6077-6086.

УДК 579.252+616.9-036.2-074

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ВНУТРИШНЬОВИДОВОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ТИПУВАННЯ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД)

Тимченко О.М.

ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України”

Представлена класифікація методів внутрішньовидового епідеміологічного генотипування збудників інфекційних захворювань. Ця класифікація базується на технології відтворення методів, генетичних признаках штамів, що типуються та сфері використання кожного метода.

Ключові слова: епідеміологічне фено- та генотипування, молекулярна епідеміологія, збудники інфекційних захворювань.

УДК 579.252+616.9-036.2-074

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВНУТРИВИДОВОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР)

Тимченко Е.Н.

ГУ “Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины”

Представлена классификация методов внутривидового эпидемиологического генотипирования возбудителей инфекционных заболеваний. Эта классификация основывается на технологии воспроизведения методов, генетических признаках типлируемых штаммов и сфере использования каждого метода.

Ключевые слова: эпидемиологическое фено- и генотипирование, молекулярная эпидемиология, возбудители инфекционных заболеваний.

UDC 579.252+616.9-036.2-074

MOLECULAR-GENETIC METHODS OF INTRASPECIFIC EPIDEMIOLOGICAL TYPING OF INFECTIOUS PATHOGEN AGENTS (REVIEW)

Timchenko O.M.

State Establishment “Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology, Academy of Medical Sciences”

A classification of methods intraspecific epidemiological genotyping of infectious pathogen agents is presented. The classification is based on technology of the methods reproduction, genetic characteristics of strains, which are typing, and scope of the use of each method.

Key words: epidemiological pheno- and genotyping, molecular epidemiology, infectious pathogen agents.