



Научная статья

**ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ БАКТЕРИЯМИ РОДА *CRONOBACTER* СУХИХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НА ЭТАПЕ ИХ ПРОИЗВОДСТВА****А.С. Полянина<sup>1</sup>, И.Б. Быкова<sup>1</sup>, Е.С. Симоненко<sup>2</sup>,  
Н.Р. Ефимочкина<sup>1</sup>, С.А. Шевелёва<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии, Российская Федерация, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт детского питания – филиал Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Российская Федерация, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, 48

*Профилактика заболеваемости детского населения септическими инфекциями пищевого происхождения, обусловленными новым бактериальным патогеном *Enterobacter sakazakii* (по новой классификации – *Cronobacter* spp.), приобретает все большую актуальность в связи с расширением контингента восприимчивых лиц и доказанной способностью низких доз возбудителя быстро увеличивать популяцию в сухих специализированных продуктах для искусственного питания после регидратации.*

*В связи с этим важно оценить риск накопления терморезистентных колиформных энтеробактерий, в том числе *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.), в остаточной микрофлоре таких продуктов на этапе их производства для определения путей его минимизации.*

*Для идентификации опасного фактора в специализированных детских сухих продуктах отечественного производства проведены обобщение и анализ экспертных данных о контаминации 245 образцов молочных смесей и 182 каш всем спектром колиформных энтеробактерий, в составе которых ранее определяли *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.). *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) был обнаружен в четырех образцах инстантных смесей (1,6 %) в количествах от 0,04 до 0,5 КОЕ/г, что выше опасного уровня ( $\geq 0,003$  КОЕ/г) для восприимчивых детей. Из сухих смесей для варки и инстантных каш, изготавливаемых путем сухого смешивания, патоген не был выделен, но содержание в них терморезистентных *Enterobacter* spp. было в 10 раз выше, чем в вырабатываемых в процессе полного цикла.*

*С помощью модели процесса риска и при допуске положения о содержании колиформ в сыром молоке на уровне нормируемого микробного числа оценена вероятность выживания патогена в сухих смесях при стандартных параметрах технологии распылительной сушки. Результаты расчета показали, что при данном сценарии контаминации сырья в 1 г готового продукта может сохраняться 0,3–0,5 КОЕ терморезистентных *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.).*

*Обоснована необходимость максимального повышения требований к микробиологическому качеству молока-сырья.*

**Ключевые слова:** *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.), энтеробактерии, безопасность пищевых продуктов, микробная контаминация, детские сухие смеси типа инстант, продукты для питания детей раннего возраста, оценка микробиологического риска, модель процесса риска.

© Полянина А.С., Быкова И.Б., Симоненко Е.С., Ефимочкина Н.Р., Шевелёва С.А., 2024

**Полянина Анна Сергеевна** – младший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: polyanina.as@gmail.com; тел.: 8 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-7716>).**Быкова Ирина Борисовна** – научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: bikova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7288-312X>).**Симоненко Елена Сергеевна** – кандидат технических наук, начальник отдела прогнозирования технологических исследований и инновационного развития (e-mail: nir@niidp.ru; тел.: 8 (498) 313-03-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>).**Ефимочкина Наталья Рамазановна** – доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе (e-mail: karlikanova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-0326>).**Шевелёва Светлана Анатольевна** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: sheveleva@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>).

Обеспечение безопасности в микробиологическом отношении специализированных продуктов для искусственного питания детей и предотвращение их контаминации вновь возникшим бактериальным патогеном *Enterobacter sakazakii* (по новой классификации – *Cronobacter* spp.) являются ведущим приоритетом на протяжении всей цепи продвижения этих продуктов к потребителям раннего возраста.

*Cronobacter* spp. – род, сформированный в семействе *Enterobacteriaceae* путем реклассификации геновариантов вида *Enterobacter sakazakii* в самостоятельные виды – *C. sakazakii* ssp. *sakazakii* & *malonaticus*, *C. turicensis*, *C. muytjensii*, *C. dublinensis* [1]; официально признаны ВОЗ облигатно патогенными микроорганизмами для детей раннего возраста.

*Cronobacter* spp., в первую очередь *C. sakazakii* (*Enterobacter sakazakii*), способны вызывать у младенцев некротизирующий энтероколит (НЭК), менингиты, бактериемию и сепсис, которые регистрируются как в виде спорадических случаев, так и вспышек. Общее количество таких заболеваний неизвестно, поскольку в большинстве стран мира, включая Россию, *Cronobacter*-ассоциированные инфекции до сих пор не подлежат учету как самостоятельные нозологии [2]. Г.Л. Линчевский с соавт. отмечают, что за последние 20 лет этот агент зафиксирован у 70 % заболевших НЭК [3]. В группе наибольшего риска – новорожденные, особенно маловесные и недоношенные. Заболеваемость от *C. sakazakii* в общем пуле инфекций у них, по данным К. Abdesselam и F. Pagotto, составляет 13 и 25 % соответственно [4]. У заболевших с низкой массой тела при рождении летальность достигает 60 %, а последствия перенесенных инфекций (задержка умственного развития и гидроцефалия) ведут к пожизненной инвалидизации.

Эпидемиологически доказана связь обусловленных *C. sakazakii* (*Enterobacter sakazakii*) инцидентов с сухими заменителями грудного молока, но доза инфекта окончательно не установлена. Специалисты полагают, что она экстремально низкая (менее 1 КОЕ/г), а колонизации возбудителем кишечника способствует его незрелость, отсутствие защитных факторов грудного молока и низкое биоразнообразие микробиоты [5].

По культуральным признакам *Cronobacter* spp. не отличаются от родственных колиформ, но по ряду метаболических свойств приближаются к инвазивным энтеробактериям. Превосходят последние по устойчивости к нагреванию и высушиванию, могут переживать низкую пастеризацию, в восстановленных смесях быстро (за 4 ч) увеличивают популяцию даже от единичных клеток и в широком диапазоне температур от 5,5 до 45 °С образуют биопленки на

поверхностях детских сосок, бутылочек, шприцев, зондов для энтерального питания из полимеров [6].

В качестве меры управления риском в ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»<sup>1</sup> установлен гигиенический норматив, регламентирующий отсутствие *E. sakazakii* в 300 г специализированных продуктов сухих для детей раннего возраста. Контроль этого патогена предусматривается при обнаружении бактерий *Enterobacteriaceae*, не относящихся к *E. coli* и сальмонеллам, в нормируемых массах (двухстадийный подход).

Меры групповой и индивидуальной профилактики *Cronobacter*-ассоциированных инфекций сегодня в основном акцентированы на конечном этапе – потреблении продукции, а именно на предупреждении роста патогена в восстановленных смесях или их реконтаминации из окружающей среды. Разработаны рекомендации для медицинских работников, родителей по надлежащему обращению со смесями, в том числе по срокам их хранения в подготовленном виде для кормления здоровых детей либо к запрету отсроченного использования для больных [7–9].

В то же время в условиях текущих демографических и экономических процессов эти меры могут потребовать актуализации. Так, в нашей стране расширяется контингент восприимчивых к *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) лиц: с 2000 г. число детей, родившихся недоношенными, в 1,5 раза возросло по сравнению с 1990 г., а с 2012 г., согласно рекомендациям ВОЗ, к ним стали относить недоношенных с 22 недель гестации [10]. Кроме того, на рынке детского питания, где до настоящего времени превалировала импортная продукция, в условиях расширения отечественного производства требуется максимально жесткая оценка безопасности компонентов и вырабатываемых смесей в отношении возбудителя. Необходимо совершенствование контроля продукции из юго-восточной Азии и Китая, где могут применяться технологии, надежность которых в отношении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) неизвестна.

С учетом этих аспектов и для обоснования путей минимизации контаминации возбудителем сухих специализированных продуктов для питания детей раннего возраста определить **цель исследования** – идентификация факторов риска *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), влияющих на эффективность мер управления ими на исходном этапе – в звене производства.

**Материалы и методы.** Проанализированы и обобщены данные зарубежных и отечественных научных публикаций и материалов собственных санитарно-эпидемиологических экспертиз о количественных характеристиках контаминации сухих заменителей материнского молока, каш для детей первого года жизни и компонентов для их производства

<sup>1</sup> ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 25 ноября 2022 года) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 880 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 03.11.2023).

терморезистентными энтеробактериями, в том числе колиформными и рода *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.).

Для оценки влияния факторов технологии на микробную контаминацию продукции проработаны отечественные типовые технологические инструкции по производству детских сухих молочных смесей типа инстант полного цикла, на основе которых построена схематичная модель процесса риска (МНР) согласно МР 2.1.10.0067-2012<sup>2</sup> на этапе их производства.

**Результаты и их обсуждение. Анализ распространенности и количественных характеристик контаминации сухих специализированных продуктов детского питания терморезистентными энтеробактериями, в том числе рода *Cronobacter*.** *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) выявляются (как правило, при анализе на колиформные бактерии) в широком спектре продуктов на основе злаков, овощей, трав, специй, готовых к употреблению пищевых кон-

центратов для массового потребления, а также в образцах окружающей среды в природе (почва, компост, фекалии животных), на пищевых предприятиях и в быту, что указывает на возможные пути контаминации компонентов и готовых продуктов детского питания [11]. Однако, несмотря на достаточно неплохую изученность биологии и поведения *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в различных объектах, данные об их распространенности, количестве и конкретных видах в продуктах детского питания, циркулирующих на потребительских рынках, в литературе очень скудны. В табл. 1 представлена информация об обнаружении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в сухих специализированных пищевых продуктах и их компонентах для детей раннего возраста в разных странах, в том числе из работ, где данные собирались при контроле продуктов, инкриминированных при вспышках *Cronobacter*-ассоциированных инфекций.

Таблица 1

Обнаружение *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в детских продуктах сухих для искусственного питания и их компонентах

Продукт	Кол-во образцов	Из них загрязнено		Связь с заболеванием (случай)	Год	Страна	Источник
		абс.	%				
1	2	3	4	5	6	7	8
ДСМС (до 6 мес.)	14	0	0	Не доказана	2022	США	[2]
ДСМС (6–12 мес.)	8	0	0				
ДСМС	80	5	6,25	н.д.	2018–2020	Чили	[12]
Молоко сухое	20	7	35	н.д.	2020	Сербия	[13]
ДСМС (до 12 мес.)	4 050	7	0,17	н.д.	2014–2019	Китай	[14, 15]
Продукты прикорма на основе злаков	8 055	1 048	13				
Мука рисовая	410	109	26,6				
Мука крупяная	85	12	14				
ДСМС	400	70	17,5	н.д.	2017–2018	Египет	[16]
Травяные чаи не промышленного производства	500	45	9				
ДСМС (до 6 мес.)	47	0	0	н.д.	2016–2018	Бразилия	[17]
ДСМС (6–12 мес.)	30	0	0				
Каши сухие	75	13	17,3				
ДСМС	71	21	29,5	71	1961–2018	США	[18]
ДСМС (для недоношенных / маловесных)	14	3	21,4	2	2012	Бразилия	[19]
ДСМС (0–6 мес.)	15	3	20				
ДСМС (6–12 мес.)	7	6	85,7				
ДСМС (0–12 мес.)	6	0	0				
Обогащенное молоко сухое	5	0	0	н.д.	2008	Иордания	[20]
ДСМС	40	1	2,5				
ДСМС (для детей при синдроме мальабсорбции)	Одна партия	Неизвестно	-	3	2001	США, Теннеси	[21]
ДСМС типа инстант	2	2	100	Не изучалось	2005	РФ	[22]
ДСМС типа инстант (0–12 мес.)	157	2	1,3	Не изучалось	2007	РФ	<sup>3</sup>

Примечание: ДСМС – детские сухие молочные смеси; н.д. – нет данных.

<sup>2</sup> МР 2.1.10.0067-2012. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 августа 2012 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 53 с.

<sup>3</sup> Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 329 с.

Анализ данных свидетельствует о повсеместном распространении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в молочных смесях типа инстант для искусственного питания и продуктах прикорма для детей первого года жизни, в том числе предназначенных для лечебного питания. На американском континенте частота выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в молочных смесях (при пересчете суммы положительных образцов на их сумму по виду продукта) составила 22,5 % в США, 8,6 % – в Бразилии, 6,25 % – в Чили. В странах Евразии (Россия, Иордания, Египет) – от 2,5 до 17,5 %. В Китае смеси были контаминированы незначительно (менее 1 %), тогда как каши – в 13 % случаев. При этом загрязненность муки из риса и других круп в Китае была на уровне 26,6 и 14 % соответственно, и, как сообщается, для производства детских смесей и каш там используются не специализированные компоненты, а компоненты для продуктов массового потребления. Всего из общего числа (891 проба) сухих молочных смесей были загрязнены *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) 120, то есть 13,5 %. В основном компоненте смесей – молоке сухом – патоген обнаруживался чаще – в 7 из 25 случаев (28 %).

Безусловно, приведенные сравнения носят формальный характер, как из-за малых выборок образцов, так и разных методов анализа, использованных в работах. Также во всех зарубежных работах данные о частоте выявления получены путем альтернативного исследования, и нет сведений о количестве возбудителя на 1 г продукта, в том числе при вспышках. При использовании того же подхода (с расчетом суммы из 33 положительных образцов от суммы из 137 образцов, исследованных при вспышках (см. табл. 1)) частота выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) составляла в среднем не более 24 %. Как и связь в 84 инцидентах с исследованными продуктами подтверждалась лишь в 24 случаях (28,6 %). Учитывая большую размер навески для выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) (300 г продукта), отрицательные результаты анализа на патоген в эпидемиологически доказанных инцидентах лишний раз подтверждают, что крайне низкое содержание возбудителя в молочных смесях сухих ( $\leq 0,003$  КОЕ/г) тем не менее может представлять проблему для безопасности детей в момент потребления.

В связи с этим для представления о частоте встречаемости потенциально опасных доз *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) для потребителей раннего возраста в специализированных продуктах отечественного производства и обоснования путей минимизации контаминации нами был проведен поиск данных, включающих количественные характеристики загрязненности. Однако в РФ с 2008 г. отмечается фактически полное отсутствие опубликованных работ по данной проблеме. В связи с этим были обоб-

щены и проанализированы собственные ретроспективные данные, полученные в рамках проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы таких продуктов для целей регистрации при допуске на потребительский рынок РФ.

В выборку включены сведения о результатах исследований 247 образцов смесей молочных сухих типа инстант и требующих варки перед употреблением, 182 каш зерновых типа инстант, в том числе молочных и зерновых, на весь спектр колиформных бактерий, в составе которых ранее идентифицировали *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), а также для сравнения – данные о контаминации ими другой группы специализированных продуктов – кисломолочных продуктов для детского питания.

Данные о присутствии колиформ в массе (объеме) этих продуктов, полученные альтернативным путем, обработаны для перевода в число КОЕ/г. При этом исходили из допущения, что образцы, в 1 г которых рост отсутствует, расцениваются как не содержащие ни одной целой микробной клетки. Если колиформы не обнаруживались в 0,1, 0,01 г продукта, это трактовалось как число микробов большее, чем 0, но меньшее, чем 10, 100 КОЕ/г соответственно; в 10, 100 г – большее, чем 0, но меньшее, чем 0,1, 0,01 соответственно. Результат выражался в виде среднего значения от суммы нижнего и верхнего пределов установленных диапазонов<sup>4</sup>.

В табл. 2 представлены количественные характеристики колиформных энтеробактерий, присутствующих в остаточной микрофлоре специализированных продуктов для детского питания.

Как видно из данных табл. 2, во всех готовых к употреблению инстантных продуктах сухих основным контаминантом из спектра изученных колиформных энтеробактерий были представители рода *Enterobacter* (к которому ранее относились *Cronobacter* spp.) – они превалировали над *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella* spp. и другими грамотрицательными бактериями (неферментирующими, ацинетобактерами) как по частоте, так и по уровням содержания. Начиная с 90-го перцентиля, содержание бактерий этого рода составляло от 0,04 КОЕ/г в смесях до 5 КОЕ/г в кашах.

Идентификация выделенных штаммов *Enterobacter* spp. показала, что превалирующим среди них видом, контаминирующим заменители типа инстант, по уровню содержания в продукте был *E. aerogenes*, его количество в среднем составляло 0,11 КОЕ/г (95-ый перцентиль – 0,5 КОЕ/г). *E. sakazakii* (*C. sakazakii*) изолирован из 4 образцов детских формул типа инстант в количествах от 0,04 до 0,5 КОЕ/г (в 95-ом перцентиле выборки), то есть выше уровня, который признан ВОЗ опасным для восприимчивых категорий среди детей первого года жизни.

<sup>4</sup> Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 329 с.

Показатели контаминации специализированных продуктов детского питания колиформными энтеробактериями

Вид	Кол-во контаминированных проб		Содержание КОЕ/г						
	абс.	%	диапазон	<i>M</i>	<i>Me</i>	75%-ный процентиль	90%-ный процентиль	95%-ный процентиль	
<i>Заменители грудного молока</i>									
Смеси типа инстант пресные, восстанавливаемые при 50 °С и ниже, <i>n</i> = 126									
<i>E.coli</i>	11	8,9	0	5	0,08	0	0	0	0,5
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	19	<b>16,6</b>	0	5	0,2	0	0	0,05	0,5
<i>Citrobacter spp.</i>	9	7,25	0	0,5	0,02	0	0	0	0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	1	0,8	0	0,5	0,004	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	9	7,25	0	5	0,18	0	0	0	0
Смеси типа инстант, восстанавливаемые при 70 °С, <i>n</i> = 33									
<i>E.coli</i>	2	6,1	0	5	0,3	0	0	0	5
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	4	<b>12,1</b>	0	0,5	0,06	0	0	0,5	0,5
<i>Citrobacter spp.</i>	3	9,1	0	0,5	0,045	0	0	0	0,5
<i>Klebsiella spp.</i>	2	6	0	0,5	0,03	0	0	0	0,5
Другие грам (-) бактерии	2	6	0	0,5	0,045	0	0	0	0,5
Смеси, подлежащие варке, <i>n</i> = 88									
<i>E.coli</i>	6	6,8	0	49,5	0,84	0	0	0	5
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	50	<b>56,8</b>	0	49,5	4,3	5	5	5	5
<i>Citrobacter spp.</i>	7	7,95	0	5	0,4	0	0	0	5
<i>Klebsiella spp.</i>	5	5,7	0	5	0,3	0	0	0	5
Другие грам (-) бактерии	27	30,7	0	5	0,57	0	0	0,04	0,04
<i>Продукты прикорма сухие</i>									
Каши молочные типа инстант, <i>n</i> = 142									
<i>E.coli</i>	2	1,4	0	0,5	0,007	0	0	0	0
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	16	<b>11,3</b>	0	5	0,49	0	0	0,46	5
Другие ЦА (+) колиформы в сумме	2	1,4	0	0,13	<0,001	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	7	4,9	0	0,04	0,007	0	0	0	0
Каши зерновые типа инстант, <i>n</i> = 40									
<i>E.coli</i>	4	10	0	5	0,387	0	0	0,25	5
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	6	<b>15</b>	0	5	0,75	0	0	5	5
Другие ЦА (+) колиформы в сумме	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	4	10	0	0,08	0,12	0	0	0	0
Жидкие кисломолочные продукты, <i>n</i> = 234									
<i>E.coli</i>	3	1,3	0	100	0,47	0	0	0	0
ЦА (+) колиформы в сумме	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Грамм (+) микробы ( <i>Enterococcus spp.</i> , дрожжи и плесени)	22	9,4	0	1610	51,1	0	0	0	0

Примечание: 0 – не обнаружено при бакпосеве.

В смесях, подлежащих варке, доминировали *E. cloacea* – они высевались из 22 проб и появлялись в 76-ном процентиле ряда в количестве 5 КОЕ/г.

Важно подчеркнуть, что исследования по выявлению всех видов энтеробактерий в детских продуктах типа инстант проводились с использованием этапа предварительного неселективного обогащения.

Исследованные жидкие кисломолочные продукты имели незначимые уровни загрязненности колиформами в целом, *Enterobacter spp.* не были выявлены в них ни разу. Это с большой вероятностью свидетельствует, что условия высокой активной кислотности, создающиеся в таких продуктах за счет жизнедеятельности заквасочной микрофлоры, и присутствие ее метаболитов неблагоприятны для развития энтеробактерий данного рода.

Уровни контаминирующих сухие инстантные смеси и каши энтеробактерий зависели от технологии. Например, содержание *Enterobacter spp.* в смесях, восстанавливаемых при 70 °С, и кашах зерновых, которые изготавливаются путем сухого смешивания подготовленных компонентов, было в 10 раз выше, чем в восстанавливаемых при 50 °С и ниже смесях и кашах молочных, вырабатываемых в процессе полного цикла, соответственно.

Учитывая доказанные причинные связи низких доз отдельных видов *Enterobacter spp.* и *Cronobacter spp.* с инфекциями у детей раннего возраста и ослабленных лиц [23, 24], полученные результаты свидетельствуют о необходимости углубленного изучения особенностей технологий, способствующих их концентрации в инстантных продуктах, и возможных путей ее снижения.

**Оценка вероятности выживания *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в модели процесса риска (МПР).** Чтобы оценить вероятность выживания бактерий *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) при производстве сухих заменителей грудного молока, вырабатываемых по наиболее широко распространённому способу распылительной сушки, и риск контаминации ими готового продукта был создан элемент I ступени оценки микробиологического риска (ОМР) – модель процесса риска (МПР) – согласно МР 2.1.10.0067-2012<sup>5</sup>. В МПР внесены параметры технологии (модули) распылительной сушки для смесей молочных типа инстант, восстанавливаемых в воде при температуре менее 50 °С, а также данные литературного поиска об основных микробиологи-

ческих процессах на ее этапах (в том числе о поведении происходящих из сырого молока энтеробактерий при тепловом воздействии), поскольку на сегодняшний день доступных сведений о таких характеристиках для *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) нет [25–27]. Схема представлена на рисунке.

Далее, допуская предположение, что молоко-сырье контаминировано только или в наиболее значительной степени колиформами, был составлен прогноз содержания их термоустойчивых представителей в готовой смеси при ее выработке из молока, отвечающего установленным ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочных продуктов»<sup>6</sup> требованиям по микробиологическим показателям.



Рис. Модель процесса риска выживания бактерий *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в сухих заменителях грудного молока, вырабатываемых путем распылительной сушки: \*ККТ – критические контрольные точки по ходу технологии, где надлежит проверять наличие колиформ, в том числе энтеробактеров; \*\*КТ – критические точки по ходу технологии, где надлежит проверять наличие колиформ, в том числе энтеробактеров; ККТ 1 – резервуар для хранения молока после нагрева; КТ 2 – на выходе из выпарного аппарата в резервуар; ККТ 3 – сборник порошка; КТ 4 – на выходе из виброаппарата; ККТ 5 – у циклона

<sup>5</sup> МР 2.1.10.0067-2012. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 августа 2012 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 53 с.

<sup>6</sup> ТР ТС 033/2013. О безопасности молока и молочных продуктов: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 23 сентября 2022 года) / принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 года № 67 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/499050562> (дата обращения: 05.11.2023).



Рис. Окончание

Так, исходя из схемы МПП, ясно, что при параметрах чередующихся термических процессов в остаточной микрофлоре готового продукта в основном могут сохраняться только те энтеробактерии,

которые способны пережить на I этапе (пастеризации) температуры от 72 до 80 °C (в молоке) и от 78 до 82 °C (в сливках). Из вышеприведенных данных литературы следует, что наиболее вероятными сре-

ди них являются *Enterobacter* spp. Поскольку было допущено, что вся микрофлора молока представлена колиформами, то при использовании молока сырого категории «для производства детского питания» их исходное число может составлять 300 000 КОЕ (lg 5,47), а молока или сливок для продуктов массового потребления – 500 000 КОЕ/мл (lg 5,69).

С учетом данных положений в МПР включали также критические контрольные точки (ККТ) и контрольные точки (КТ). В первой ККТ (пастеризация) очевидно, что пастеризация снижает уровень *Enterobacter* spp. на 5 lg-порядков [28, 29]. Соответственно, к моменту КТ-2 (выпаривание) от популяции останется 0,47–0,69 lg КОЕ/мл. Согласно МПР, средняя температура при выпаривании находится на уровне 52,5–54 °С (53,25 °С). Если опять-таки допустить предположение, что справедливы цифры скорости отмирания бактерий рода *Enterobacter* в детской формуле, установленные для температуры 56 °С [30], близкой к температуре 53,25 °С, то на этом этапе за 19,1 мин популяция уменьшится на один lg-порядок, то есть до 0,047–0,069 lg КОЕ/мл. Без учета других переменных при стандартных условиях производства эти величины будут соответствовать содержанию в 1 г готового продукта 0,3–0,5 КОЕ бактерий рода *Enterobacter*, включая *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.). Как видим, результаты расчета находятся в полном соответствии с фактическими данными по загрязненности смесей *Enterobacter* spp. ( $M_{cp} = 0,2$  КОЕ/г), так как цифры лежат в пределах одного lg-порядка при достоверно наиболее высокой частоте их обнаружения среди всех других колиформных энтеробактерий.

Безусловно, конечный результат расчета зависит от изначального уровня бактерий рода *Enterobacter* в сырье. Если данная оценка и допущения справедливы, то только выработка детских сухих молочных смесей из молока с числом колиформ не более 100 000 КОЕ/мл (lg 5,0) при установленных параметрах производства должна обеспечить отсутствие всех бактерий рода *Enterobacter*, включая *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), в 1 г готового продукта, а использование молока с числом колиформ 300 000–500 000 КОЕ/мл не гарантирует этого.

Таким образом, использование элемента простой качественной ОМР – модели процесса риска – позволило объективировать поведение наиболее термоустойчивых представителей энтеробактерий – *Enterobacter* spp., в том числе патогенных *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), контаминирующих молоко, в процессе производства сухих детских смесей типа инстант и обосновать зависимость уровня контаминации ими готового продукта от уровня микробной обсемененности исходного молока-сырья. Соответственно, производителям сухих специализированных продуктов для детского питания необходимо стремиться к применению сырья с максимально низким содержанием в нем колиформных энтеробактерий.

**Выводы.** Биологические свойства вновь возникшего бактериального патогена *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) – устойчивость к нагреванию и высушиванию, быстрая активизация роста при регидратации – фактически явились факторами отбора при параметрах технологии производства и употребления сухих заменителей женского молока и продуктов прикорма, обусловив риски тяжелых инфекций у восприимчивых детей раннего возраста. Поэтому в настоящей работе мы исходим из обоснования, что наряду с микробиологическим нормированием патогена в этих продуктах и разработкой мер профилактики, направленных на надлежащие практики на этапе потребления в медицинских организациях и в домашних условиях, актуальными являются исследования по оценке микробиологического риска на этапе разработки, внедрения или совершенствования технологий их производства.

С использованием элементов простой качественной ОМР, таких как идентификация опасного фактора – терморезистентных энтеробактерий рода *Enterobacter*, в том числе *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), – с детальным анализом их таксономической принадлежности, количественных показателей частоты и уровней содержания в КОЕ/г, а также с оценкой влияния на его динамику параметров технологии производства в модели процесса риска, в работе подтверждена приоритетная связь этих бактерий с сухими детскими смесями и кашами. Кроме того, данная методология позволила прогнозировать возможное накопление терморезистентных энтеробактерий в остаточной микрофлоре готовых пресных молочных смесей типа инстант, что позволяет рекомендовать в качестве превентивной меры снижения контаминации включение в планы НАССР на производстве максимального повышения требований к микробиологическому качеству молока-сырья.

Результаты анализа информации о микробной загрязненности продукции и данных экспертизы, свидетельствующие о высокой частоте терморезистентных *Enterobacter* spp., в том числе *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), в кашах типа инстант, вырабатываемых сухим смешиванием, указывают на необходимость углубленного изучения особенностей их технологии и ее воздействия на фактор опасности для разработки направленных мер снижения обсемененности, а также повышения эффективности входного контроля компонентов на основе зерновых путем введения лабораторных испытаний наряду с оценкой сопроводительных документов.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 23-16-00163 «Эмерджентные патогены рода *Cronobacter* (*E. sakazakii*) в продуктах для питания детей отечественного производства: новые аспекты безопасности».

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



## Список литературы

1. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonaticus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter genomospecies 1*, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov. / C. Iversen, N. Mullane, B. McCardell, B.D. Tall, A. Lehner, S. Fanning, R. Stephan, H. Joosten // International journal of systematic and evolutionary microbiology. – 2008. – Vol. 58, № 6. – P. 1442–1447. DOI: 10.1099/ijs.0.65577-0
2. *Cronobacter* and Powdered Infant Formula Investigation (Updated May 24, 2022) [Электронный ресурс] // CDC. – URL: <https://www.cdc.gov/cronobacter/outbreaks/infant-formula.html> (дата обращения: 13.11.2023).
3. Линчевский Г.Л., Головкин О.К., Воробьева О.В. Некротический энтероколит новорожденных // Здоровье ребенка. – 2007. – № 1 (4). – С. 94–101.
4. Abdesselam K., Pagotto F. Bacteria: *Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii* and other *Cronobacter* spp. // Encyclopedia of Food Safety. – 2014. – Vol. 1. – P. 424–432. DOI: 10.1016/B978-0-12-378612-8.00097-4
5. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in infants and neonates / C.J. Hunter, M. Petrosyan, H.R. Ford, N.V. Prasadarao // Surg. Infect. (Larchmt). – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 533–539. DOI: 10.1089/sur.2008.006
6. Henry M., Fouladkhah A. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 77. DOI: 10.3390/microorganisms7030077
7. FDA Investigation of *Cronobacter* Infections: Powdered Infant Formula (February 2022) [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration (FDA). – URL: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigation-cronobacter-infections-powdered-infant-formula-february-2022#622f1cc391bf6> (дата обращения: 13.11.2023).
8. FAO/WHO. *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report [Электронный ресурс] // Microbiological Risk Assessment Series. – 2004. – № 6. – 80 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241562775> (дата обращения: 10.11.2023).
9. Обеспечение эпидемиологической безопасности при организации энтерального вскармливания новорожденных и недоношенных детей в неонатальных отделениях / Е.Б. Брусина, Т.П. Желнина, А.Л. Карпова, Н.Н. Кондакова, М.В. Нароган, Э.В. Нестеренко, А.А. Сафаров, О.А. Сенькевич, Е.А. Товкань // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2 (24). – С. 82–87. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12006
10. Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В., Мокляченко А.В. Показатели здоровья детей и подростков в России и мощности педиатрической службы // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2016. – № 3–4 (5–6). – С. 18–33.
11. *Cronobacter* spp. in foods of plant origin: occurrence, contamination routes, and pathogenic potential / C. da Fonseca Cechin, G. Guimarães Carvalho, C. Peixoto Bastos, D.Y. Kabuki // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2023. – Vol. 63, № 33. – P. 12398–12412. DOI: 10.1080/10408398.2022.2101426
12. Genomic characterization of *Cronobacter* spp. and *Salmonella* spp. strains isolated from powdered infant formula in Chile / J. Parra-Flores, O. Holý, S. Acuña, S. Lepuschitz, A. Pietzka, A. Contreras-Fernández, P. Chavarría-Sepulveda, A. Cruz-Córdova [et al.] // Front. Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – P. 884721. DOI: 10.3389/fmicb.2022.884721
13. Prevalence, characterization, and antibiotic susceptibility of *Cronobacter* spp. in a milk powder processing environment: The first reported case in Serbia / C. Csorba, M. Pajić, B. Blagojević, S. Forsythe, M. Radinović, B. Velebit // Food Sci. Nutr. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 554–563. DOI: 10.1002/fsn3.2681
14. Emerging of multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* isolated from infant supplementary food in China / X. Gan, M. Li, J. Xu, S. Yan, W. Wang, F. Li // Microbiol. Spectr. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. e0119722. DOI: 10.1128/spectrum.01197-22
15. Advances in our understanding and distribution of the *Cronobacter* genus in China / N. Ling, Y. Jiang, H. Zeng, Y. Ding, S. Forsythe // J. Food Sci. – 2021. – Vol. 86, № 2. – P. 276–283. DOI: 10.1111/1750-3841.15577
16. Emergence of *Cronobacter sakazakii* in cases of neo-natal sepsis in upper Egypt: first report in North Africa / A.A. Elkhawaga, H.F. Hetta, N.S. Osman, A. Hosni, M.A. El-Mokhtar // Front. Microbiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 215. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00215
17. Isolation, comparison of identification methods and antibiotic resistance of *Cronobacter* spp. in infant foods / G. Guimarães Carvalho, A. Parolin Calarga, J.R. Teodoro, M.M. Queiroz, C.A. Astudillo-Trujillo, C. Emilio Levy, M. Brocchi, D.Y. Kabuki // Food Res. Int. – 2020. – Vol. 137. – P. 109643. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109643
18. Food safety and invasive *Cronobacter* infections during early infancy, 1961–2018 / J. Stryko, J.R. Cope, H. Martin, C. Tarr, K. Hise, S. Collier, A. Bowen // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26, № 5. – P. 857–865. DOI: 10.3201/eid2605.190858
19. Screening for *Cronobacter* species in powdered and reconstituted infant formulas and from equipment used in formula preparation in maternity hospitals / R.F. Siqueira Santos, N. da Silva, V.C. Amstalden Junqueira, M. Kajsik, S. Forsythe, J.L. Pereira // Ann. Nutr. Metab. – 2013. – Vol. 63, № 1–2. – P. 62–68. DOI: 10.1159/000353137
20. Isolation of *Cronobacter* spp. (formerly *Enterobacter sakazakii*) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing / Z.W. Jaradat, Q.O. Ababneh, I.M. Saadoun, N.A. Samara, A.M. Rashdan // BMC Microbiol. – 2009. – Vol. 9. – P. 225. DOI: 10.1186/1471-2180-9-225
21. Weir E. Powdered infant formula and fatal infection with *Enterobacter sakazakii* // CMAJ. – 2002. – Vol. 166, № 12. – P. 1570.
22. Обнаружение *Enterobacter sakazakii* в детских сухих молочных продуктах / Н.П. Ефимочкина, И.Б. Быкова, Н.В. Барбер, И.М. Нитяга, С.А. Швелева // Вопросы детской диетологии. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 46–49.
23. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-Volume Set. – 9<sup>th</sup> ed. – Elsevier Health Sciences, 2019. – 3904 p.

24. Maldonado Y. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. – 8<sup>th</sup> ed. – Elsevier Health Sciences, 2014. – 1272 p.
25. Грушовец А.С., Лемешевский В.О. Анализ микробиологических рисков сырого молока // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – Т. 1, № 9. – С. 418–421.
26. Ефимочкина Н.Р. Эмерджентные бактериальные патогены в пищевой микробиологии. – М.: Изд-во РАМН, 2008. – 256 с.
27. Микробиология молока и молочных продуктов / Ф.А. Мусаев, О.А. Захарова, Н.И. Морозова, Д.Е. Кучер, О.В. Евдокимова, А.И. Новак. – Рязань: ИП Колупаева Елена Владимировна, 2023. – 138 с.
28. Snyder O.P. Updated guidelines for use of time and temperature specifications for holding and storing food in retail food operations // Dairy, Food and Environmental Sanitation. – 1998. – Vol. 18, № 9. – P. 574–579.
29. Snyder O.P., Juneja V.K. Involvement of regulatory bodies // In book: Encyclopedia of Food Microbiology. – London, UK: Academic Press Ltd., 1999. – P. 1001–1008.
30. Nazarowec-White M., Farber J.M. Incidence, survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula // J. Food Prot. – 1997. – Vol. 60, № 3. – P. 226–230. DOI: 10.4315/0362-028X-60.3.226

*Обоснование путей снижения контаминации бактериями рода Cronobacter сухих специализированных продуктов для детского питания на этапе их производства / А.С. Полянина, И.Б. Быкова, Е.С. Симоненко, Н.Р. Ефимочкина, С.А. Шевелёва // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 59–70. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06*

UDC 613.2; 579.674; 579.252.55  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06.eng



Research article

## **SUBSTANTIATION OF WAYS TO REDUCE CONTAMINATION BY BACTERIA OF THE GENUS CRONOBACTER OF DRY SPECIALIZED PRODUCTS FOR BABY FOOD DURING THEIR PRODUCTION**

**A.S. Polyamina<sup>1</sup>, I.B. Bykova<sup>1</sup>, E.S. Simonenko<sup>2</sup>, N.R. Efimochkina<sup>1</sup>, S.A. Sheveleva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ust'inskii proezd, Moscow, 109240, Russian Federation

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Nutrition for Children, the Branch of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 48 Moskovskaya St., Istra, 143500, Russian Federation

*Prevention of morbidity in the child population from septic foodborne infections caused by the new bacterial pathogen Enterobacter sakazakii (according to the new classification - Cronobacter spp.) is becoming increasingly relevant due to an expanding contingent of susceptible individuals and the proven ability of low doses of the pathogen to quickly increase a population in dry specialized products for formula feeding after rehydration.*

*In this regard, it is important to assess the risk of accumulation of thermoresistant coliform enterobacteria, including Cronobacter spp., in residual microflora of such products during their production in order to determine ways to minimize it.*

© Polyamina A.S., Bykova I.B., Simonenko E.S., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A., 2024

**Anna S. Polyamina** – Junior Researcher at the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: polyanina.as@gmail.com; tel.: +7 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-7716>).

**Irina B. Bykova** – Researcher at the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: bikova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7288-312X>).

**Elena S. Simonenko** – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Forecasting Technological Research and Innovative Development (e-mail: nir@niidp.ru; tel.: +7 (498) 313-03-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>).

**Natalia R. Efimochkina** – Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Research (e-mail: karlikanova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-0326>).

**Svetlana A. Sheveleva** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: Sheveleva@ion.ru; tel.: +7 (905) 521-97-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>).

To identify a hazardous factor in specialized infant formula of domestic production, we summarized and analyzed expert data on contamination of 245 samples of infant formula and 182 cereals with the entire spectrum of coliform enterobacteria, which were previously identified as *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.). *Cronobacter* spp. was detected in 4 samples of instant formula (1.6 %) in amounts ranging from 0.04 to 0.5 CFU/g, which is above the hazardous level ( $\geq 0.003$  CFU/g) for susceptible children. No pathogen was isolated from dry mixtures for cooking and instant porridges produced by dry mixing but the content of heat-resistant *Enterobacter* spp. was 10 times higher than those produced during the full cycle.

Using a risk process model and assuming the content of coliforms in raw milk at the level of the regulated microbial number, probability of pathogen survival in dry mixtures was assessed under standard parameters of spray drying technology. The calculation results showed that under this scenario of raw material contamination, 0.3–0.5 CFU of heat-resistant *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) can be retained in 1 g of a finished product. This substantiates the necessity to introduce the strongest possible requirements for the microbiological quality of raw milk.

**Keywords:** *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.), enterobacteria, food safety, microbial contamination, instant milk powder formulas, infant food products, microbiological risk assessment, risk process model.

## References

- Iversen C., Mullane N., McCardell B., Tall B.D., Lehner A., Fanning S., Stephan R., Joosten H. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonicus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter* genomospecies 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. dublinensis subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. lausannensis subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. lactaridi subsp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 2008, vol. 58, no. 6, pp. 1442–1447. DOI: 10.1099/ijs.0.65577-0
- Cronobacter* and Powdered Infant Formula Investigation (Updated May 24, 2022). CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/cronobacter/outbreaks/infant-formula.html> (November 13, 2023).
- Linchevsky G., Golovko O., Vorobjova O. Necrotizing enterocolitis of newborns. *Zdorov'e rebenka*, 2007, no. 1 (4), pp. 94–101 (in Russian).
- Abdesselam K., Pagotto F. Bacteria: *Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii* and other *Cronobacter* spp. *Encyclopedia of Food Safety*, 2014, vol. 1, pp. 424–432. DOI: 10.1016/B978-0-12-378612-8.00097-4
- Hunter C.J., Petrosyan M., Ford H.R., Prasadarao N.V. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in infants and neonates. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2008, vol. 9, no. 5, pp. 533–539. DOI: 10.1089/sur.2008.006
- Henry M., Fouladkhah A. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings. *Microorganisms*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 77. DOI: 10.3390/microorganisms7030077
- FDA Investigation of *Cronobacter* Infections: Powdered Infant Formula (February 2022). U.S. Food and Drug Administration (FDA). Available at: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigation-cronobacter-infections-powdered-infant-formula-february-2022#622f1cc391bf6> (November 13, 2023).
- FAO/WHO. *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report. *Microbiological Risk Assessment Series*, 2004, no. 6, 80 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241562775> (November 10, 2023).
- Brusina E.B., Zhelnina T.P., Karpova A.L., Kondakova N.N., Narogan M.V., Nesterenko E.V., Safarov A.A., Senkevich O.A., Tovkan E.A. Epidemiological safety of neonates entreal feeding in neonatal units. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*, 2019, vol. 7, no. 2 (24), pp. 82–87. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12006 (in Russian).
- Ulumbekova G.E., Kalashnikova A.V., Moklyachenko A.V. Indicators of children's and teenagers' health in the Russia and resources of the pediatric service. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VShOUZ*, 2016, no. 3–4 (5–6), pp. 18–33 (in Russian).
- Da Fonseca Cechin C., Guimarães Carvalho G., Peixoto Bastos C., Kabuki D.Y. *Cronobacter* spp. in foods of plant origin: occurrence, contamination routes, and pathogenic potential. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2023, vol. 63, no. 33, pp. 12398–12412. DOI: 10.1080/10408398.2022.2101426
- Parra-Flores J., Holý O., Acuña S., Lepuschitz S., Pietzka A., Contreras-Fernández A., Chavarría-Sepulveda P., Cruz-Córdova A. [et al.]. Genomic characterization of *Cronobacter* spp. and *Salmonella* spp. strains isolated from powdered infant formula in Chile. *Front. Microbiol.*, 2022, vol. 13, pp. 884721. DOI: 10.3389/fmicb.2022.884721
- Csorba C., Pajić M., Blagojević B., Forsythe S., Radinović M., Velebit B. Prevalence, characterization, and antibiotic susceptibility of *Cronobacter* spp. in a milk powder processing environment: The first reported case in Serbia. *Food Sci. Nutr.*, 2021, vol. 10, no. 2, pp. 554–563. DOI: 10.1002/fsn3.2681
- Gan X., Li M., Xu J., Yan S., Wang W., Li F. Emerging of multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* isolated from infant supplementary food in China. *Microbiol. Spectr.*, 2022, vol. 10, no. 5, pp. e0119722. DOI: 10.1128/spectrum.01197-22
- Ling N., Jiang Y., Zeng H., Ding Y., Forsythe S. Advances in our understanding and distribution of the *Cronobacter* genus in China. *J. Food Sci.*, 2021, vol. 86, no. 2, pp. 276–283. DOI: 10.1111/1750-3841.15577
- Elkhawaga A.A., Hetta H.F., Osman N.S., Hosni A., El-Mokhtar M.A. Emergence of *Cronobacter sakazakii* in cases of neonatal sepsis in upper Egypt: first report in North Africa. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, pp. 215. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00215
- Guimarães Carvalho G., Parolin Calarga A., Teodoro J.R., Queiroz M.M., Astudillo-Trujillo C.A., Emilio Levy C., Brocchi M., Kabuki D.Y. Isolation, comparison of identification methods and antibiotic resistance of *Cronobacter* spp. in infant foods. *Food Res. Int.*, 2020, vol. 137, pp. 109643. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109643
- Strysko J., Cope J.R., Martin H., Tarr C., Hise K., Collier S., Bowen A. Food safety and invasive *Cronobacter* infections during early infancy, 1961–2018. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 857–865. DOI: 10.3201/eid2605.190858

19. Siqueira Santos R.F., da Silva N., Amstalden Junqueira V.C., Kajsik M., Forsythe S., Pereira J.L. Screening for *Cronobacter* species in powdered and reconstituted infant formulas and from equipment used in formula preparation in maternity hospitals. *Ann. Nutr. Metab.*, 2013, vol. 63, no. 1–2, pp. 62–68. DOI: 10.1159/000353137
20. Jaradat Z.W., Ababneh Q.O., Saadoun I.M., Samara N.A., Rashdan A.M. Isolation of *Cronobacter* spp. (formerly *Enterobacter sakazakii*) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing. *BMC Microbiol.*, 2009, vol. 9, pp. 225. DOI: 10.1186/1471-2180-9-225
21. Weir E. Powdered infant formula and fatal infection with *Enterobacter sakazakii*. *CMAJ*, 2002, vol. 166, no. 12, pp. 1570.
22. Efimochkina N.R., Bykova I.B., Barber N.V., Nityaga I.M., Sheveleva S.A. *Enterobacter sakazakii* in infant dry milk products. *Voprosy detskoj dietologii*, 2005, vol. 3, no. 4, pp. 46–49 (in Russian).
23. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-Volume Set, 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2019, 3904 p.
24. Maldonado Y. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant, 8<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2014, 1272 p.
25. Grushovets A.S., Lemeshevskii V.O. Analiz mikrobiologicheskikh riskov syrogo moloka [Microbiological risk analysis of raw milk]. *Sbornik nauchnykh trudov Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta ovtsevodstva i kozovodstva*, 2016, vol. 1, no. 9, pp. 418–421 (in Russian).
26. Efimochkina N.R. Emerdzhentnye bakterial'nye patogeny v pishchevoi mikrobiologii [Emergent bacterial pathogens in food microbiology]. Moscow, RAMN Publ., 2008, 256 p. (in Russian).
27. Musaev F.A., Zakharova O.A., Morozova N.I., Kucher D.E., Evdokimova O.V., Novak A.I. Mikrobiologiya moloka i molochnykh produktov [Microbiology of milk and dairy products]. Ryazan', IP Kolupaeva Elena Vladimirovna Publ., 2023, 138 p. (in Russian).
28. Snyder O.P. Updated guidelines for use of time and temperature specifications for holding and storing food in retail food operations. *Dairy, Food and Environmental Sanitation*, 1998, vol. 18, no. 9, pp. 574–579.
29. Snyder O.P., Juneja V.K. Involvement of regulatory bodies. In book: *Encyclopedia of Food Microbiology*. London, UK, Academic Press Ltd., 1999, pp. 1001–1008.
30. Nazarowec-White M., Farber J.M. Incidence survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula. *J. Food Prot.*, 1997, vol. 60, no. 3, pp. 226–230. DOI: 10.4315/0362-028X-60.3.226

*Polyanina A.S., Bykova I.B., Simonenko E.S., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A. Substantiation of ways to reduce contamination by bacteria of the genus Cronobacter of dry specialized products for baby food during their production. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 59–70. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06.eng*

Получена: 11.12.2023

Одобрена: 22.12.2023

Принята к публикации: 05.03.2024