

DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-96-102

УДК 616.98:579.842.23

Г.А. Ерошенко¹, А.К. Джапарова², К.А. Никифоров¹, А.С. Сидорин¹, Л.М. Куклева¹,
Н.С. Червякова¹, Я.М. Краснов¹

Филогения и свойства штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов чумы

¹ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель работы – получить комплексную характеристику штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов чумы Центральной Азии. **Материалы и методы.** Изучение культурально-морфологических и биохимических свойств исследуемых штаммов проводили с помощью принятых методов лабораторной диагностики. Для полногеномного секвенирования использовали Ion S5 XL System (Thermo Fischer Scientific). Обработку данных и сборку последовательностей сырых ридов *de novo* выполняли с помощью Ion Torrent Suite software package 5.12 и Newbler gsAssembler 2.6 (454 Life Sciences). Для поиска маркерных SNPs использовали программу Wombac 2.0 на базе операционной системы BioLinux 8.0. При построении дендрограммы применяли метод Maximum Likelihood, программу PhyML 3.1 и модель НКУ85. **Результаты и обсуждение.** Исследованные штаммы из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов имели свойства вида *Y. pseudotuberculosis* характеристики, были прототрофами и не содержали плазмиды pYV. По данным филогенетического анализа на основе выявленных 109 641 коровых SNPs они близкородственны штаммам псевдотуберкулезного микроба из Сарыджазского высокогорного очага в Кыргызской Республике и Республике Казахстан, а также штамму серовара O:3 из Туркменистана. Кластер этих центральноазиатских штаммов на филогенетическом дереве *Y. pseudotuberculosis* локализован рядом со штаммами псевдотуберкулезного микроба серовара O:3 из различных регионов мира. Полученные результаты доказывают циркуляцию на территории природных очагов чумы Центральной Азии отдельной филогеографической популяции *Y. pseudotuberculosis*. Охарактеризованные штаммы *Y. pseudotuberculosis* и их полногеномные последовательности могут использоваться в качестве референсных для Аксайского и Прибалхашского природных очагов чумы Центральной Азии.

Ключевые слова: псевдотуберкулез, штаммы, природные очаги чумы Центральной Азии, филогения штаммов.

Корреспондирующий автор: Ерошенко Галина Александровна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Ерошенко Г.А., Джапарова А.К., Никифоров К.А., Сидорин А.С., Куклева Л.М., Червякова Н.С., Краснов Я.М. Филогения и свойства штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; 3:96–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-96-102

Поступила 19.06.2024. Принята к публ. 28.06.2024.

G.A. Eroshenko¹, A.K. Dzhaparova², K.A. Nikiforov¹, A.S. Sidorin¹, L.M. Kukleva¹,
N.S. Chervyakova¹, Ya.M. Krasnov¹

Phylogeny and Characteristics of *Yersinia pseudotuberculosis* Strains from the Aksai High-Mountain and Balkhash Desert Foci of Plague

¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;

²Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The aim of the study is to obtain a comprehensive characterization of *Yersinia pseudotuberculosis* strains from the Aksai high-mountain and Balkhash desert foci of plague in Central Asia. **Materials and methods.** Investigation of the cultural, morphological and biochemical properties of the examined strains was carried out using conventional methods of laboratory diagnostics. Ion S5 XL System (Thermo Fischer Scientific) was used for whole-genome sequencing. Data processing and sequence assembly of raw reads *de novo* were performed using Ion Torrent Suite software package 5.12 and Newbler gsAssembler 2.6 (454 Life Sciences). To search for marker SNPs, the Wombac 2.0 program based on the BioLinux 8.0 operating system was applied. When constructing the dendrogram, the Maximum Likelihood method, the PhyML 3.1 program and the HKY85 model were used. **Results and discussion.** The studied strains from the Aksai high-mountain and Balkhash desert foci have properties characteristic of the *Y. pseudotuberculosis* species, are prototrophs and do not contain the pYV plasmid. According to phylogenetic analysis based on identified 109,641 core SNPs, they are closely related to strains of the pseudotuberculosis microbe from the Sarydzhas high-mountain focus in the Kyrgyz Republic and the Republic of Kazakhstan, as well as to the O:3 serovar strain from Turkmenistan. The cluster of these Central Asian strains on the phylogenetic tree of *Y. pseudotuberculosis* is localized next to strains of the pseudotuberculosis microbe of O:3 serovar from various regions of the world. The results obtained testify to the circulation of a separate phylogeographic population of *Y. pseudotuberculosis* in the territory of natural plague foci in Central Asia. The characterized *Y. pseudotuberculosis* strains and their whole genome sequences can be used as reference ones for the Aksai and Balkhash natural plague foci of Central Asia.

Key words: *Y. pseudotuberculosis*, strains, natural plague foci in Central Asia, phylogeny of strains.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Galina A. Eroshenko, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Eroshenko G.A., Dzhaparova A.K., Nikiforov K.A., Sidorin A.S., Kukleva L.M., Chervyakova N.S., Krasnov Ya.M. Phylogeny and Characteristics of *Yersinia pseudotuberculosis* Strains from the Aksai High-Mountain and Balkhash Desert Foci of Plague. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2024; 3:96–102. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-96-102

Received 19.06.2024. Accepted 28.06.2024.

Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>
Dzhaparova A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1067-0940>
Nikiforov K.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-9486>
Sidorin A.S., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3411-5572>

Kukleva L.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2438-8364>
Chervyakova N.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3133-3820>
Krasnov Ya.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>

Yersinia pseudotuberculosis относится к семейству *Yersiniaceae* и является грамотрицательной, подвижной, не образующей спор бактерией, факультативным анаэробом, который широко распространен в окружающей среде. *Y. pseudotuberculosis* вызывает эпизоотии у диких птиц и грызунов. Этот возбудитель выделен от многих видов млекопитающих, птиц, пресмыкающихся, земноводных, рыб и членистоногих. В первую очередь этот бактериальный вид патогенен для животных, хотя вызывает заболевания и у человека. Во второй половине XX столетия впервые произошли эпидемические вспышки псевдотуберкулеза на Дальнем Востоке, названные дальневосточной scarlatinoподобной лихорадкой, или эпидемическим псевдотуберкулезом [1–3]. Псевдотуберкулез передается хозяину-млекопитающему после употребления зараженной пищи или воды и вызывает широкий спектр желудочно-кишечных заболеваний, включая аппендицит, илеит, колит и мезентериальный лимфаденит [4]. Патогенные штаммы *Y. pseudotuberculosis* избирательно проникают в слизистую оболочку тонкой кишки через М-клетки, покрывающие пейеровы бляшки, что объясняет поражение подвздошной кишки, аппендикса и брыжеечных узлов. Организм размножается в пейеровых бляшках и региональных узлах, может сохраняться в лимфоидной ткани кишечника в течение длительного периода. Дальнейшее распространение происходит гематогенным и лимфогенным путем.

Псевдотуберкулез сохраняет актуальность для здравоохранения России и многих зарубежных стран. Заболевание было зарегистрировано на большей части территории РФ, во многих европейских странах, в США, Канаде, ряде стран Азии. Единичные случаи инфекции отмечены в некоторых странах Южной Америки, Африки, в Австралии и Новой Зеландии [5, 6].

Полногеномное секвенирование представителей рода *Yersinia* показало, что геном *Y. pseudotuberculosis* чрезвычайно близок геному *Yersinia pestis*, возбудителя особо опасной инфекции – чумы [7, 8]. Обе бактерии схожи по свойствам, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной лабораторной диагностики этих патогенов. Важной детерминантой патогенности *Y. pseudotuberculosis* является плазмида pYV (синоним pCad). Она кодирует систему секреции III типа, мощный фактор патоген-

ности, который способствует выживанию возбудителя при фагоцитозе макрофагами [9, 10].

Штаммы *Y. pseudotuberculosis* относятся к 21 серологическому варианту [11, 12]. Ранее нами исследованы свойства и филогенетическое родство штаммов *Y. pseudotuberculosis*, выделенных от сурков *Marmota* в Сарыджазском высокогорном очаге Тянь-Шаня на территории Кыргызской Республики и Республики Казахстан. По данным филогенетического анализа они вошли в один кластер со штаммом серовара O:3 из Туркменистана в составе ветви, также состоящей из штаммов серовара O:3 различного происхождения. Это позволило нам предположить, что исследованные штаммы из Сарыджазского очага близкородственны штамму из Туркменистана и могут принадлежать к серовару O:3 [13].

Поскольку сведения по патогенным штаммам *Y. pseudotuberculosis* из природных очагов чумы Центральной Азии весьма ограничены, в этой работе нами исследованы свойства двух штаммов псевдотуберкулезного микроба из Аксайского высокогорного очага Кыргызской Республики и Прибалхашского пустынного очага Республики Казахстан. **Цель** работы – получить комплексную характеристику штаммов *Y. pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов Центральной Азии. Впервые охарактеризованные штаммы *Y. pseudotuberculosis* и полученные полногеномные последовательности этих штаммов могут использоваться в качестве референсных для Аксайского и Прибалхашского природных очагов Центральной Азии.

Материалы и методы

Изучение культурально-морфологических, биохимических свойств использованных штаммов *Y. pseudotuberculosis* проводили в соответствии с методами лабораторной диагностики патогенных иерсиний [14, 15]. Штаммы выращивали при температуре 28 °C в течение 48 часов на LB-бульоне и агаре. Определяли чувствительность исследуемых штаммов к диагностическим бактериофагам: псевдотуберкулезному и чумному Л-413С, а также к бактериоцину – пестицину. Наличие плазмид устанавливали по методу C.I. Kado, S.T. Liu [16]. Биохимические особенности штаммов определяли

с помощью специализированного набора API 20E (BioMerieux SA, Франция) для идентификации бактерий. Учет результатов проводили визуально и после добавления соответствующих реактивов, идентификацию осуществляли по числовому профилю при помощи программного обеспечения *apiweb*. Тест на ферментацию глицерина проводили на среде Коля – Белькура при температуре 28 °С, результаты учитывали через 1–3 суток. Чувствительность штаммов к антибиотикам изучали методом нанесения дисков с антибиотиком на газон исследуемых штаммов.

Выделение ДНК штаммов *Y. pseudotuberculosis* проводили с помощью набора Easy Pure Genomic DNA Kit (TransGen Biotech Co. Ltd, Китай). Для полногеномного секвенирования штаммов использовали Ion S5 XL System (Thermo Fischer Scientific). Для обработки данных и сборки последовательностей сырых ридов *de novo* применяли Ion Torrent Suite software package 5.12 и Newbler gsAssembler 2.6. Поиск маркерных SNPs проводили с использовани-

ем программы Wombac 2.0 на базе операционной системы BioLinux 8.0. Дендрограмму строили методом Maximum Likelihood с применением программы PhyML 3.1 и модели НКY85 с использованием 500 бутстреп-реплик. Визуализацию дендрограммы выполняли в программе FigTree 1.4.3.

Результаты и обсуждение

В работе исследованы комплексные свойства штаммов *Y. pseudotuberculosis* А-921 и А-1377. Штамм А-921 получен в 1964 г. в Аксайском высокогорном очаге в Кыргызской Республике, а штамм А-1377 выделен в 1959 г. от большой песчанки *Rhombomys opimus* в Прибалхашском пустынном очаге в Республике Казахстан (таблица).

Для идентификации штаммов проведено исследование их культурально-морфологических и биохимических свойств. Штаммы А-921 и А-1377 были прототрофами – росли на минимальной голод-

Штаммы *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*, использованные в работе
Y. pestis и *Y. pseudotuberculosis* strains used in this work

Штамм, номер доступа в NCBI GenBank Strain, access number in NCBI GenBank	Место выделения*	Источник, время выделения*	Серovar Serovar	Наличие плазмид Presence of plasmids
1	2	3	4	5
<i>Y. pestis</i>				
CO92 № GCA_000009065.1	Колорадо, США Colorado, USA	Больной, 1992 Patient, 1992		pCad (pYV), pFra, pPst
<i>Y. pseudotuberculosis</i>				
A-1701	Республика Казахстан, Сарыджазский высокогорный очаг, Нарынкольский район Republic (R.) of Kazakhstan, Sarydzhas high-mountain focus, Narynkol District	Сурки <i>Marmota</i> , 1971 Marmots <i>Marmota</i> , 1971	н/д n/d	нет no
A-1710	Кыргызская Республика, Сарыджазский высокогорный очаг, Кокпакский мезоочаг Kyrgyz R., Sarydzhas high-mountain focus, Kokpak mesofocus	Сурок <i>Marmota</i> , 1971 Marmot <i>Marmota</i> , 1971	н/д n/d	нет no
A-1377	Республика Казахстан, Прибалхашский пустынный очаг R. of Kazakhstan, Balkhash desert focus	Большая песчанка <i>Rhombomys opimus</i> 1959 Great gerbil <i>Rhombomys opimus</i> , 1959	н/д n/d	нет no
A-921	Кыргызская Республика, Аксайский высокогорный очаг, Кульджа-Баш Kyrgyz R., Aksai high-mountain focus, Kul'dza-Bash	1964	н/д n/d	нет no
B-6863 № CAQV01	РФ, Ставропольский край, Благодарненский район RF, Stavropol Territory, Blagodarnensky District	Малый суслик <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1961 Small souslik <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1961	O:3	pYV
B-6865 № CAQX01	РФ, Ленинградская область, Тосненский район RF, Leningrad Region, Tosnensky District	Домовая мышь <i>Mus musculus</i> , 1955 House mouse <i>Mus musculus</i> , 1955	O:3	pYV
B-6864 № CAQW01	РФ, Ставропольский край, Буденновский район RF, Stavropol Territory, Budennovsky District	Малый суслик <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1940 Small souslik <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1940	O:3	pYV
B-6862 № CAQU01	Туркменистан, Марийская область Turkmenistan, Mari Region	Большая песчанка <i>Rhombomys opimus</i> , 1961 Great gerbil <i>Rhombomys opimus</i> , 1961	O:3	pYV
B-6796 № CAQT01	РФ, Ставропольский край, Новоселецкий район RF, Stavropol Territory, Novoseletsky District	Малый суслик <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1957 Small souslik <i>Spermophilus pygmaeus</i> , 1957	O:3	pYV
B-6866 № CAQY01	РФ, Ленинградская область, Тосненский район RF, Leningrad Region, Tosnensky District	Домовая мышь <i>Mus musculus</i> , 1955 House mouse <i>Mus musculus</i> , 1955	O:3	pYV

Окончание таблицы / Ending of the table

1	2	3	4	5
IP32938 № CGGB01	Аргентина Argentina	1900/2008	O:3	н/д n/d
IP32544 № CPUY01	Южно-Африканская Республика Republic of South Africa	1900/2008	O:3	н/д n/d
OK5586 № CQEB01	Япония Japan	1990	O:3	н/д n/d
OK6088 № CGGM01	Япония Japan	1990	O:10	н/д n/d
PT682 № CIFL01	Япония Japan	1987	O:2b	н/д n/d
№ IP33177 CQBA01	РФ RF	1900/2008	O:1	н/д n/d
1231 № CQBJ01	РФ RF	1985	O:4b	н/д n/d
IP31758 № GCA_000016945.1	РФ, Приморский район RF, Primorsky District	1966	O:1b	н/д n/d
IP33250 № CHDQ01	РФ RF	2001	O:3	н/д n/d
No5 № CQEU01	Новая Зеландия New Zealand	1900/2008	O:2b	н/д n/d
MW109-2 № CPYL00000000.1	Япония Japan	1900/2008	O:11	н/д n/d
R-819 № CPYK00000000.1	Япония Japan	1900/2008	O:5b	н/д n/d
IP33054 № CQEA01	Испания Spain	1900/2008	O:2	н/д n/d
N912 № CQDI01	Китай China	1900/2008	O:2b	н/д n/d
FDAARGOS-416 № PDEJ01	н/д n/d	н/д n/d	O:2b	н/д n/d
IP32921 № CIFM01	Франция France	1900/2008	O:2	н/д n/d
B-7194 № CBKS01	н/д n/d	н/д n/d	O:1b	н/д n/d
B-7195 № CBKR01	н/д n/d	н/д n/d	O:1b	н/д n/d
IP32670 № CTIQ01	Англия England	1983	O:1b	н/д n/d
IP33038 № CPXN01	Австралия Australia	1900/2008	O:1	н/д n/d
2888 № CQDR01	Италия Italy	1900/2008	O:1a	н/д n/d
260 № CGBX01	Канада Canada	1900/2008	O:1a	н/д n/d
IH111554 № CPWK01	Финляндия Finland	1900/2008	O:1a	н/д n/d
IP32953 № GCA_000834295.1	н/д n/d	н/д n/d	н/д n/d	н/д n/d
FDAARGOS_580 № GCA_003798445.1	Франция France	Больной Patient	O:2	н/д n/d
FDAARGOS_582 № GCA_003798405.1	Франция France	Больной Patient	O:1	н/д n/d

Примечания: * данные по происхождению штаммов приведены по паспортным данным или сведениям из NCBI GenBank; н/д – нет данных.

Notes: * data on the origin of strains are given according to passport data or information from NCBI GenBank; n/d – no data.

ной среде без добавления аминокислот. Оба штамма лизировались псевдотуберкулезным бактериофагом и не лизировались чумным бактериофагом Л-413С. Штаммы не обладали пестициногенной активностью. Оба штамма были способны также к ферментации глицерина. С использованием специализированного набора API 20E (BioMérieux SA, Франция) для идентификации бактерий установлено, что оба штамма ферментировали до кислоты глюкозу, маннит, рамнозу, арабинозу, не ферментировали сахарозу, сорбит, амилазу, обладали денитрифицирующей способностью и уреазной активностью. По этим признакам с помощью программного обеспечения *apiweb* установлена принадлежность обоих штаммов к виду *Y. pseudotuberculosis* с вероятностью 99,9 %.

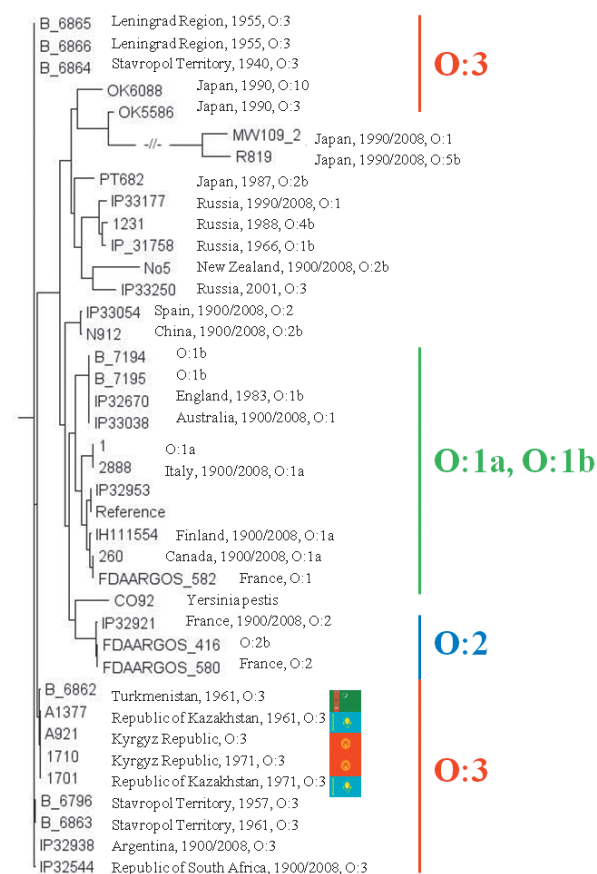
Отличительной биохимической особенностью этих штаммов было отсутствие у них способности к ферментации дисахарида мелибиозы, что может быть связано с нарушением генов мелибиозного оперона. Рост штаммов при 37 °C не зависел от наличия в среде ионов кальция. Оба штамма чувствительны к антибиотикам: стрептомицину, доксициклину, тетрациклину, гентамицину, левомицетину. Штаммы А-921 и А-1377 не содержали плазмиды рYV или других плазмид.

Для определения родственных связей штаммов *Y. pseudotuberculosis* А-921 и А-1377 проведено полногеномное секвенирование этих штаммов и сравнение с другими штаммами псевдотуберкулезного

микроба разных сероваров из различных регионов мира (таблица).

Для проведения филогенетического анализа использованы полногеномные последовательности 37 штаммов *Y. pseudotuberculosis*, включая 33 штамма из базы данных NCBI GenBank, выделенных в разных странах мира (таблица). Сведения по штаммам В-6862 – В-6865, В-6866 и В-6796 взяты из паспортов Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур ФБУН ГНЦ ПМБ. Филогенетическое дерево на основе выявленных 109 641 SNPs в коровом геноме использованных штаммов строили с помощью алгоритма Maximum Likelihood с применением программы PhyML 3.1 и модели HKY85 (рисунок).

Штаммы *Y. pseudotuberculosis* на дендрограмме разделились на отдельные ветви по степени генетического родства, что в основном совпадало с их разделением и по серологической принадлежности. Многие кластеры и филогенетические ветви состоят из штаммов одного серовара – О:1 (О:1а, О:1б), О:2 (О:2, О:2б), О:3. Штаммы серовара О:1 сформировали отдельную ветвь с разделением на две подветви – О:1а, О:1б. Штаммы, вошедшие в эти подветви, представляют различные регионы мира. Подветвь О:1а включает изоляты из Финляндии, Италии и Канады, а подветвь О:1б – штаммы из Англии (1983 г.) или не идентифицированные по происхождению изоляты (NCBI GenBank). Штаммы ветви серовара О:1



Анализ родственных связей штаммов *Y. pseudotuberculosis* А-921 и А-1377 из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов чумы по данным полногеномного секвенирования на основе 109 641 выявленных коровых SNPs. Метод Maximum Likelihood с моделью замены HPY85 при помощи программы PhyML 3.1, с 500-бутстреп поддержкой

Relations of *Y. pseudotuberculosis* strains А-921 and А-1377 from the Aksai high-mountain and Balkhash desert plague foci according to whole genome sequencing data based on 109,641 identified core SNPs. Maximum Likelihood method with HPY85 replacement model using PhyML 3.1 software, with 500 bootstrap support

имеют широкое географическое распространение в Европе, Северной Америке, Австралии. Также отдельный кластер на дендрограмме образовали штаммы *Y. pseudotuberculosis* серовара О:2, выделенные преимущественно во Франции (рисунок).

Исследуемые нами штаммы *Y. pseudotuberculosis* А-921 и А-1377 вошли в близкородственный кластер вместе со штаммами А-1710 и А-1701 из Сарыджазского высокогорного очага (Кыргызская Республика и Республика Казахстан) и штаммом В-6862 из Туркменистана (Марийская область). На дендрограмме они образуют обособленный, тесно сгруппированный кластер. Этот кластер отделяет от всех других штаммов несколько сотен полиморфных единичных нуклеотидов SNPs, что свидетельствует о достаточно длинном периоде независимой эволюции этой филогеографической популяции псевдотуберкулезного микроба (рисунок). По данным литературы, один из штаммов этого кластера – В-6862 – относится к серовару О:3 [17]. Рядом на дендрограмме расположена группа штаммов, также состоящая из штаммов серовара О:3, выделенных в различных регионах мира. Сюда вошли штаммы В-6796 и В-6863, полученные в Ставропольском крае в 1957 и 1961 гг., а также штаммы IP32938 из Аргентины (1900/2008 гг.) и IP32544 из ЮАР (1990 г.). Другую отдельную группу серовара О:3 составили штаммы более ранних годов выделения: В-6864 (Ставропольский край, 1940 г.), В-6865 и В-6866 (Ленинградская область, 1955 г.). На основании данных филогенетического анализа можно сделать предположение, что штаммы *Y. pseudotuberculosis* из Центрально-Азиатского региона: А-1701, А-1710 (Сарыджазский высокогорный очаг), А-921 (Аксайский высокогорный очаг), А-1377 (Прибалхашский пустынный очаг) и В-6862 (Туркменистан) – также могут принадлежать к серовару О:3. Штаммы получены на значительном удалении друг от друга в природных очагах чумы на территории Кыргызской Республики, Республики Казахстан и Туркменистана. Это свидетельствует о существовании отдельной филогеографической популяции псевдотуберкулеза, широко распространенной на территории природных очагов Центральной Азии.

Отдельная ветвь на дендрограмме состоит из штаммов, выделенных в Японии, России (Приморье), Новой Зеландии преимущественно в 1966–2001 гг. Эта ветвь представлена штаммами *Y. pseudotuberculosis* разных сероваров: О1 – О5, О10 – О11, по-видимому, являющимися этиологическими агентами дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки.

Таким образом, нами впервые проведено изучение свойств и филогенетический анализ штаммов *Y. pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного очага в Кыргызской Республике и Прибалхашского пустынного очага в Республике Казахстан. Показано, что они являются прототрофами, не содержат плазмид, типичны по биохимическим свойствам, за ис-

ключением ферментации дисахарида мелибиозы. Эти штаммы вошли в филогенетическую группу штаммов псевдотуберкулезного микроба, относящихся к серовару О:3, что позволяет предположить их принадлежность к этому серовару. Штаммы этой филогеографической группы широко распространены в природных очагах чумы Центральной Азии и патогенны для разных видов грызунов – сурков (очаги Тянь-Шаня) и больших песчанок (Прибалхашье, Туркменистан), но могут представлять опасность и для здоровья человека. Впервые охарактеризованные штаммы *Y. pseudotuberculosis* А-921 и А-1377 и их полногеномные последовательности могут использоваться в качестве референсных для Аксайского и Прибалхашского природных очагов.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Сомова Л.М., Андрюков Б.Г., Плехова Н.Г. Проблема иерсиниозов в современном мире. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12-4:661–7.
2. Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н., Антоненко Ф.Ф. Псевдотуберкулез. М.: Медицина; 2001. 256 с.
3. Тимченко Н.Ф., Попов А.Ф. Псевдотуберкулез – прошлое и настоящее. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014; 4:51–6.
4. Lamps L.W., Madhusudhan K.T., Havens J.M., Greenson J.K., Bronner M.P., Chiles M.C., Dean P.J., Scott M.A. Pathogenic *Yersinia* DNA is detected in bowel and mesenteric lymph nodes from patients with Crohn's disease. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(2):220–7. DOI: 10.1097/00000478-200302000-00011.
5. Tseneva G.Ya., Chesnokova M.V., Klimov V.T., Voskresenskaya E.A., Burgasova O.A., Sayapina L.V., Tirsikh K.A., Karimova T.V. Pseudotuberculosis in the Russian Federation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012; 954:63–8. DOI: 10.1007/978-1-4614-3561-7_9.
6. Тотолян А.А., редактор. Иерсиниозы в Российской Федерации. Информационный бюллетень. Вып. 3. СПб.; 2022. 44 с.
7. Eppinger M., Rosovitz M.J., Fricke W.F., Rasko D.A., Kokorina G., Fayolle C., Lindler L.E., Carniel E., Ravel J. The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP31758, the causative agent of Far East scarlet-like fever. *PLoS Genet.* 2007; 3(8):e142. DOI: 10.1371/journal.pgen.0030142.
8. Chain P.S., Carniel E., Larimer F.W., Lamerding J., Stoutland P.O., Regala W.M., Georgescu A.M., Vergez L.M., Land M.L., Motin V.L., Brubaker R.R., Fowler J., Hinnbusch J., Marceau M., Medigue C., Simonet M., Chenal-Francois V., Souza B., Dacheux D., Elliott J.M., Derbise A., Hauser L.J., Garcia E. Insights into the evolution of *Yersinia pestis* through whole-genome comparison with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004; 101(38):13826–31. DOI: 10.1073/pnas.0404012101.
9. Gernski O.P., Lazere J.R., Casey T., Wohlhieter J.A. Presence of a virulence-associated plasmid in *Yersinia pseudotuberculosis*. *Infect. Immun.* 1980; 28(3):1044–7. DOI: 10.1128/iai.28.3.1044-1047.1980.
10. Zang Y., Murtha J., Roberts M.A., Siegel R.M., Bliska J.B. Type III secretion decreases bacterial and host survival following phagocytosis of *Yersinia pseudotuberculosis* by macrophages. *Infect. Immun.* 2008; 76(9):4299–310. DOI: 10.1128/IAI.00183-08.
11. Tsubokura M., Aleksić S. A simplified antigenic scheme for serotyping of *Yersinia pseudotuberculosis*: phenotypic characterization of reference strains and preparation of O and H factor sera. *Contrib. Microbiol. Immunol.* 1995; 13:99–105.
12. Skurnik M., Peippo A., Ervelä E. Characterization of the O-antigen gene clusters of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b. *Mol. Microbiol.* 2000; 37(2):316–30. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2000.01993.x.
13. Джапарова А.К., Ерошенко Г.А., Никифоров К.А., Куклева Л.М., Альхова Ж.В., Бердиев С.К., Кутырев В.В.

Характеристика и филогенетический анализ штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из Сарыдзашского высокогорного очага в Тянь-Шане. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 2:87–93. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-87-93.

14. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней: Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико»; 2013. 560 с.

15. Чеснокова М.В., Климов В.Т., Каримова Т.В., Тирских К.А., Афанасьев М.В. Алгоритм лабораторной диагностики персониозов. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2010; 17:188–92.

16. Kado C.I., Liu S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J. Bacteriol.* 1981; 145(3):1365–73. DOI: 10.1128/jb.145.3.1365-1373.1981.

17. Platonov M.E., Blouin Y., Evseeva V.V., Afanas'ev M.V., Pourcel C., Balakhonov S.V., Vergnaud G., Anisimov A.P. Draft genome sequences of five *Yersinia pseudotuberculosis* ST19 isolates and one isolate variant. *Genome Announc.* 2013; 1(2):e0012213. DOI: 10.1128/genomeA.00122-13.

References

1. Somova L.M., Andryukov B.G., Plekhova N.G. [The problem of yersiniosis in the modern world]. *Mezhdunarodny Zhurnal Prikladnykh i Fundamental'nykh Issledovaniy [International Journal of Applied and Basic Research]*. 2015; (12-4):661–7.

2. Somov G.P., Pokrovsky V.I., Besednova N.N., Antonenko F.F. [Pseudotuberculosis]. Moscow: "Medicine"; 2001. 256 p.

3. Timchenko N.F., Popov A.F. [Pseudotuberculosis: past and present]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2014; (4):51–6.

4. Lamps L.W., Madhusudhan K.T., Havens J.M., Greenson J.K., Bronner M.P., Chiles M.C., Dean P.J., Scott M.A. Pathogenic *Yersinia* DNA is detected in bowel and mesenteric lymph nodes from patients with Crohn's disease. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(2):220–7. DOI: 10.1097/00000478-200302000-00011.

5. Tseneva G.Ya., Chesnokova M.V., Klimov V.T., Voskresenskaya E.A., Burgasova O.A., Sayapina L.V., Tirsikh K.A., Karimova T.V. Pseudotuberculosis in the Russian Federation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012; 954:63–8. DOI: 10.1007/978-1-4614-3561-7_9.

6. Totolian A.A., editor. [Yersiniosis in the Russian Federation. News Bulletin]. Iss. 3. St. Petersburg; 2022. 44 p.

7. Eppinger M., Rosovitz M.J., Fricke W.F., Rasko D.A., Kokorina G., Fayolle C., Lindler L.E., Carniel E., Ravel J. The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP31758, the causative agent of Far East scarlet-like fever. *PLoS Genet.* 2007; 3(8):e142. DOI: 10.1371/journal.pgen.0030142.

8. Chain P.S., Carniel E., Larimer F.W., Lamerdin J., Stoutland P.O., Regala W.M., Georgescu A.M., Vergez L.M., Land M.L., Motin V.L., Brubaker R.R., Fowler J., Hinnebusch J., Marceau M., Medigue C., Simonet M., Chenal-Francisque V., Souza B., Dacheux D., Elliott J.M., Derbise A., Hauser L.J., Garcia E. Insights into the evolution of *Yersinia pestis* through whole-genome comparison with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004; 101(38):13826–31. DOI: 10.1073/pnas.0404012101.

9. Genski O.P., Lazere J.R., Casey T., Wohlhieter J.A. Presence of a virulence-associated plasmid in *Yersinia pseudotuberculosis*.

Infect. Immun. 1980; 28(3):1044–7. DOI: 10.1128/iai.28.3.1044-1047.1980.

10. Zang Y., Murtha J., Roberts M.A., Siegel R.M., Bliska J.B. Type III secretion decreases bacterial and host survival following phagocytosis of *Yersinia pseudotuberculosis* by macrophages. *Infect. Immun.* 2008; 76(9):4299–310. DOI: 10.1128/IAI.00183-08.

11. Tsubokura M., Aleksić S. A simplified antigenic scheme for serotyping of *Yersinia pseudotuberculosis*: phenotypic characterization of reference strains and preparation of O and H factor sera. *Contrib. Microbiol. Immunol.* 1995; 13:99–105.

12. Skurnik M., Peippo A., Ervelä E. Characterization of the O-antigen gene clusters of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b. *Mol. Microbiol.* 2000; 37(2):316–30. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2000.01993.x.

13. Dzharapova A.K., Eroshenko G.A., Nikiforov K.A., Kukleva L.M., Al'khova Zh.V., Berdiev S.K., Kutyrev V.V. [Characteristics and phylogenetic analysis of *Yersinia pseudotuberculosis* strains from the Sarydzhas high-mountain focus in the Tien-Shan]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (2):87–93. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-87-93.

14. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases: Practice Guidelines]. Moscow: "Shiko"; 2013. 560 p.

15. Chesnokova M.V., Klimov V.T., Karimova T.V., Tirsikh K.A., Afanas'ev M.V. [Algorithm for laboratory diagnostics of yersiniosis]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoj Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2010; (17):188–92.

16. Kado C.I., Liu S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J. Bacteriol.* 1981; 145(3):1365–73. DOI: 10.1128/jb.145.3.1365-1373.1981.

17. Platonov M.E., Blouin Y., Evseeva V.V., Afanas'ev M.V., Pourcel C., Balakhonov S.V., Vergnaud G., Anisimov A.P. Draft genome sequences of five *Yersinia pseudotuberculosis* ST19 isolates and one isolate variant. *Genome Announc.* 2013; 1(2):e0012213. DOI: 10.1128/genomeA.00122-13.

Authors:

Eroshenko G.A., Nikiforov K.A., Sidorin A.S., Kukleva L.M., Chervyakova N.S., Krasnov Ya.M. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Dzharapova A.K. Republican Center for Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. 92, Skryabina St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic. E-mail: rckooi@mail.ru.

Об авторах:

Ерошенко Г.А., Никифоров К.А., Сидорин А.С., Куклева Л.М., Червякова Н.С., Краснов Я.М. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Джарпарова А.К. Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, ул. Скрябина, 92. E-mail: rckooi@mail.ru.