

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

УДК 579.841.11:579.25(470)

И.Б. Захарова, П.Р. Чирсков, М.В. Бартенева, А.В. Топорков

Геномная характеристика и филогения штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, возбудителя первого диагностированного заносного случая мелиоидоза в России

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Российская Федерация

Цель работы – выявление генетических особенностей и определение филогенетических связей штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, выделенного из секционного образца в Иркутской области в 2024 г. при случае летального молниеносного мелиоидоза, завезенного из Таиланда. **Материалы и методы.** Молекулярно-генетический анализ генома *B. pseudomallei* И-16 в сравнении с 34 геномами из публичных баз данных проводили с использованием ресурсов PubMLST, IslandViewer 4, NGPhylogeny и iTOL v6. **Результаты и обсуждение.** Показано, что *B. pseudomallei* И-16 относится к достаточно редкому и ограниченно распространенному сиквенс-типу ST23. Филогенетический анализ на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST показал кластеризацию *B. pseudomallei* И-16 в одну кладу со штаммами из Таиланда, Лаоса и Камбоджи; ближайшие штаммы DR10212A и 708a тайландского происхождения отличались от И-16 соответственно на 820 и 958 локусов основного генома. В составе генома *B. pseudomallei* И-16 обнаружены одна вероятная интегрированная плазмида и три профага. Проведенный анализ наличия вариably присутствующих у возбудителя мелиоидоза факторов вирулентности на предсказанных у *B. pseudomallei* И-16 MGEs показал наличие пар «эффектор – иммунитет» – T6SS-связанного эффектора TOX-REase-5 и нейтрализующего его белка, ДНК-дезаминазного токсина DddA и нейтрализующего белка CdiI. Кроме того, обнаружены кластеры генов T6SS и T4SS, эффекторы T3SS HrpK и ChbP, гены фактора вирулентности TspB и токсина Zot, адгезинов семейства YadA – BoaA и BpaC, дельта-токсина семейства Cry8Ea1 и его секреторного белка VirK, гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB и нитевидного гемагглютинина *fhaB3*. Таким образом, у исследованного штамма *B. pseudomallei* И-16 в геноме имеется достаточно представительный дополнительный набор генов факторов вирулентности, приобретенных путем горизонтального переноса, что является наиболее вероятной причиной его высокой вирулентности.

Ключевые слова: *B. pseudomallei*, мелиоидоз, горизонтальный перенос генов, cgMLST, филогения.

Корреспондирующий автор: Захарова Ирина Борисовна, e-mail: zib279@gmail.com.

Для цитирования: Захарова И.Б., Чирсков П.Р., Бартенева М.В., Топорков А.В. Геномная характеристика и филогения штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, возбудителя первого диагностированного заносного случая мелиоидоза в России. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:94–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

Поступила 22.09.2025. Отправлена на доработку 12.11.2025. Принята к публикации 25.11.2025.

I.B. Zakharova, P.R. Chirskov, M.V. Barteneva, A.V. Toporkov

Genomic Characteristics and Phylogeny of the *Burkholderia pseudomallei* I-16 Strain, the Causative Agent of the First Imported Case of Melioidosis in Russia

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The aim of this study was to identify genetic features and determine the phylogenetic relationships of *Burkholderia pseudomallei* I-16 strain, isolated from post-mortem sample in Irkutsk Region in 2024 from a case of flash lethal melioidosis imported from Thailand. **Materials and methods.** Molecular-genetic analysis of the *B. pseudomallei* I-16 genome was performed in comparison with 34 genomes from public databases using PubMLST, IslandViewer 4, NGPhylogeny, and iTOL v6. **Results and discussion.** *B. pseudomallei* I-16 was assigned to the rather rare and geographically restricted sequence type ST23. Phylogenetic analysis based on the core genome concatenated sequences showed clustering of *B. pseudomallei* I-16 in a single clade with strains from Thailand, Laos, and Cambodia; the closest strains, DR10212A and 708a of Thailand origin, differed from I-16 by 820 and 958 core genome loci, respectively. One probable integrated plasmid and three prophages were detected in the *B. pseudomallei* I-16 genome. Analysis of variably present *B. pseudomallei* virulence factors on the predicted MGEs of *B. pseudomallei* I-16 revealed the effector-immunity pairs: the T6SS-linked effector TOX-REase-5 and its neutralizing protein, the DNA deaminase toxin DddA and the neutralizing protein CdiI. In addition, clusters of the T6SS and T4SS genes, the T3SS effectors HrpK and ChbP, the genes encoding the virulence factor TspB and the Zot toxin, the YadA family adhesins BoaA and BpaC, the delta-toxin of the Cry8Ea1 family and its secretory protein VirK, the genes encoding the hemolysin secretion/activation protein ShlB/FhaC/HecB, and the filamentous hemagglutinin *fhaB3* were detected. This indicates that the I-16 strain possesses a sufficiently representative additional set of virulence factor genes acquired through horizontal transfer, which is the most likely cause of the high virulence of the *B. pseudomallei* I-16 strain.

Key words: *B. pseudomallei*, melioidosis, horizontal gene transfer, cgMLST, phylogeny.

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

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

Corresponding author: Irina B. Zakharova, e-mail: zib279@gmail.com.

Citation: Zakharova I.B., Chirskov P.R., Barteneva M.V., Toporkov A.V. Genomic Characteristics and Phylogeny of the *Burkholderia pseudomallei* I-16 Strain, the Causative Agent of the First Imported Case of Melioidosis in Russia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:94–100. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

Received 22.09.2025. Revised 12.11.2025. Accepted 25.11.2025.

Zakharova I.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7808-7658>
Chirskov P.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2847-5177>

Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Мелиоидоз – инфекционное заболевание с высокой летальностью людей и многих видов животных. Возбудитель мелиоидоза – грамотрицательная сапрофитическая бактерия *Burkholderia pseudomallei*, естественной средой обитания которой являются влажные почвы тропических и субтропических поясов, и ее ареал постоянно расширяется. За последние 10 лет список эндемичных по мелиоидозу стран пополнился 12 новыми странами Африки, Азии, Океании и Америки, в том числе США [1]. Остается открытым вопрос – в какой степени это отражает усиление надзора, улучшение лабораторных ресурсов и методов обнаружения *B. pseudomallei* или это действительно расширение эндемичных территорий, обусловленное, в том числе, климатическим фактором. *B. pseudomallei* относится к II группе патогенности (опасности), а мелиоидоз включен в перечень инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации.

Уровень заболеваемости мелиоидозом в эндемичных регионах колеблется от 5,4 до 50,2 на 100 тыс. населения. Во время муссонных дождей, с количеством осадков выше среднего, заболеваемость увеличивается. Наблюдается значительный рост количества завозных случаев мелиоидоза в страны умеренного климата [2].

Инкубационный период заболевания варьируется в пределах 21 дня (в среднем 9 дней), при высокой инфицирующей дозе имеет продолжительность менее суток, но может быть и весьма длительным, инфекция может протекать латентно [3]. Наиболее длительный подтвержденный период от заражения до манифестации – 29 лет [4]. Постинфекционного иммунитета нет, возможно повторное заражение; эффективной вакцины против мелиоидоза в настоящее время не существует.

Для мелиоидоза характерно многообразие клинических проявлений – от локализованной инфекции, хорошо поддающейся лечению, до молниеносной септической формы с летальностью более 90 %. Степень тяжести мелиоидоза, как и любой инфекции, во многом определяется исходным состоянием хозяина и индивидуальными свойствами штамма возбудителя. На сегодняшний день известно, что и глобальная, и региональные популяции *B. pseudomallei* отличаются значительным генетическим разнообразием. Недавнее исследование популяции *B. pseudomallei* высокоэндемичного по мелиоидозу северо-востока Таиланда показало, что из 15 237 генов пангенома только 5577 генов присутствовали у всех штаммов, в то время как 9660 являлись аксессуарными и составляли вариабельную

часть пангенома [5]. Такое генетическое разнообразие определяет различный уровень вирулентности разных штаммов возбудителя мелиоидоза и во многом обусловлено приобретением геномных островов (GIs), а также других генетических элементов посредством горизонтального переноса.

Целью работы являлось выявление генетических особенностей и определение филогенетических связей штамма *B. pseudomallei* И-16, выделенного из секционного образца в Иркутской области в 2024 г. при случае летального молниеносного мелиоидоза, занесенного из Таиланда.

Материалы и методы

Исследована геномная последовательность штамма *B. pseudomallei* И-16, поступившего в Референс-центр по мониторингу за возбудителями мелиоидоза и сапа (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) из ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Шотган полногеномный сиквенс (WGS) штамма *B. pseudomallei* И-16 получен с использованием технологии секвенирования Illumina MiSeq, сборка на уровне скаффолдов методом SPAdes v.4.1.0, покрытие – 450x, полнота – 99,29 %, аннотация – PGAP NCBI v.6.10 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCA_049892265.1/), доступен в базах данных под номерами vnip002731 (VGARus) и JBNEQC000000000.1 (GenBank NCBI).

Внутривидовое типирование проводили по схемам *B. pseudomallei* MLST [6] и cgMLST [7], выравнивание конкатенированных последовательностей и анализ полученных данных осуществляли при помощи геномного компаратора [8] с использованием инструментария базы данных PubMLST (<https://pubmlst.org>). Филогенетические связи штамма *B. pseudomallei* И-16 определяли путем сравнительного анализа WGS 32 штаммов *B. pseudomallei* из базы данных PubMLST, в том числе 17 штаммов из Таиланда (id: 510, 520, 6045-6058, 6060-6075, 6121, 7616) и по 5 штаммов из Вьетнама (id: 3387-3389, 4983 и 4984), Лаоса (id: 1133, 1134, 1136, 4982 и 1162) и Камбоджи (id: 7403, 7438, 7457, 7489 и 7477). Перечисленные штаммы выбраны на основании предварительного анализа матрицы расстояний (не более 1750 SNP) между геномами штамма И-16 и более 100 штаммов из базы данных PubMLST. Поскольку в базе данных PubMLST отсутствовали WGS штаммов *B. pseudomallei* сиквенс-типа ST23, выборка была дополнена WGS двух штаммов этого сиквенс-типа из базы данных GenBank

NCBI (AWEO000000000.1 и NZ_CIAIY000000000.1). Филогенетический анализ проводили методом максимального правдоподобия с интеллектуальным выбором модели по алгоритму PhyML+SMS (параметры по умолчанию, бутстрэп 100) на основании конкатенированных последовательностей схемы cgMLST, с использованием веб-сервиса NGPhylogeny (<https://ngphylogeny.fr/>). Филогенетическое дерево визуализировали с использованием онлайн-инструментария «Интерактивное древо жизни» (iTOL v6) (<https://itol.embl.de/tree/>). Поиск GIs проводили с использованием интерфейса для вычислительной идентификации и визуализации геномных островов IslandViewer 4 [9] на основании комбинации двух методов прогнозирования мобильных генетических элементов (MGE): SIGI-HMM (анализ частоты использования кодонов с применением скрытой марковской модели, HMM) и IslandPath-DIMOB (анализ ряда общих характеристик GIs, таких как аномальный состав последовательностей или наличие генов, функционально связанных с мобильными элементами).

Результаты и обсуждение

Общая характеристика генома. Размер WGS штамма *B. pseudomallei* И-16 составил 7,389 м.п.н., что несколько превышает размер референтного ге-

нома штамма *B. pseudomallei* K96243 (7,248 м.п.н.), соответственно у штамма И-16 присутствует больше кодирующих последовательностей в сравнении с K96243 – 6724 и 6508. GC-содержание составило 68 %, что является стандартным показателем для возбудителя мелиоидоза.

Мобильные генетические элементы. При анализе генома штамма И-16 и, для сравнения, референтного генома штамма K96243 на присутствие GIs обнаружено, что использованный инструмент IslandViewer предсказывал большее количество GIs, чем ранее сообщалось для *B. pseudomallei* K96243 [10]. Эта особенность отмечалась и в другом исследовании [11]. Таким образом, не все предсказанные последовательности являются GIs.

У исследованного штамма предсказана 31 последовательность с признаками приобретения в результате горизонтального переноса размером от 4,032 до 78,372 т.п.н., в том числе 21, предположительно локализованная на хромосоме 1, и 10 – на хромосоме 2. Поскольку сборка исследованного генома штамма *B. pseudomallei* И-16 находилась на уровне скаффолдов, точная хромосомная локализация предсказанных MGE оказалась невозможной. Во избежание потерь выравнивание проводили только с хромосомой 1 референтного генома штамма *B. pseudomallei* K96243 (рис. 1).

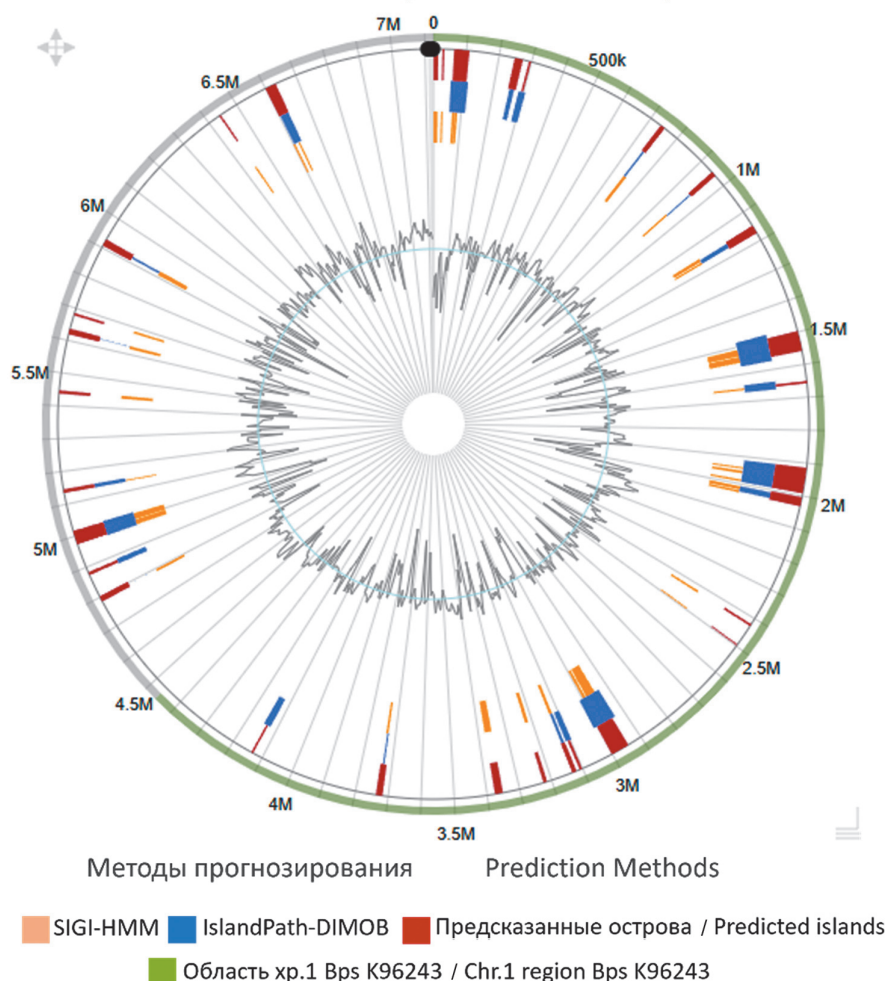


Рис. 1. Выравнивание предсказанных MGEs относительно хромосомы 1 референтного генома *B. pseudomallei* K96243

Fig. 1. Alignment of predicted MGEs against chromosome 1 of the *B. pseudomallei* K96243 reference genome

Анализ генного контента обнаруженных MGE показал, что один из них, вероятно, является интегрированной плазмидой размером 9,603 т.п.н., несущей гены плазмидного ориджина репликации *ParAB* и тирозиновой рекомбиназы/интегразы (АСРҮІҮ_19450-19455 и АСРҮІҮ_19425). Еще 8 предсказанных MGE в качестве генов мобильности содержали только тирозиновую рекомбиназу/интегразу. Один из этих элементов (14,67 т.п.н.) содержит гены обратной транскриптазы (*drt3b* и *drt3a*), еще один (15,596 т.п.н.) – гены белков, содержащего домен Toll/интерлейкина-1 (TIR) (АСРҮІҮ_07550) и макродомен-содержащего белка, часто аннотируемый как Sir2-подобный белок (АСРҮІҮ_07545). Недавно было показано, что TIR и макродомен-содержащие белки участвуют в бактериальном иммунитете против бактериофагов, являясь компонентами антифаговой системы защиты Thoreris [12]. MGE размером 4,958 т.п.н. содержит компоненты системы доставки токсичного эффектора в соседние бактериальные и/или эукариотические клетки посредством системы секреции T6SS [13]: эффектор, содержащий домен TOX-REase-5 (АСРҮІҮ_18135), шаперон и белок PAAR (АСРҮІҮ_15900 и АСРҮІҮ_15905), иммунные белки семейства Imm52 (АСРҮІҮ_15920 и АСРҮІҮ_18140). MGE размером 20,314 т.п.н. содержит кластер генов T6SS (*tssG*, *tssF*, *tssE*, *tssC*, *tssB*, *tssJ*, *tssK*).

Два MGE размером 20,842 и 57,569 т.п.н. содержали, наряду с генами гипотетических протеинов, гены метаболизма нуклеиновых кислот – С-концевого домена DnaB-подобной хеликазы, нескольких ДНК и РНК полимераз, лигазы, фосфодиэстеразы (АСРҮІҮ_18650, АСРҮІҮ_18660-18685, АСРҮІҮ_18695, АСРҮІҮ_18700, АСРҮІҮ_18710) и набор генов, связанных с репарацией и модификацией ДНК (АСРҮІҮ_20040, АСРҮІҮ_20055, АСРҮІҮ_20120, АСРҮІҮ_20125, АСРҮІҮ_20175, АСРҮІҮ_20180, АСРҮІҮ_20240, АСРҮІҮ_20245). Еще один элемент (8,16 т.п.н.) полностью кодирует гипотетические протеины. Элемент размером 61,734 т.п.н. содержит в своем составе набор фаговых белков (АСРҮІҮ_18825-18905), то есть является профагом.

Предсказанный MGE размером 13,038 т.п.н., ген мобильности которого аннотирован как протеин семейства рекомбиназ, вероятно, является профагом нитевидного фага, поскольку содержит гены фактора инициации фаговой репликации (АСРҮІҮ_05020), белка семейства фактора вирулентности TspB *Neisseria meningitidis* (virulence factor TspB C-terminal domain-related protein, АСРҮІҮ_05005) и белка, содержащего домен токсина zonular occludens (Zot) (АСРҮІҮ_04995). TspB являются минорными белками оболочки нитевидных фагов, ответственными за связывание с бактериальными пилиями IV типа [14]. Zot, впервые обнаруженный у токсигенных штаммов *Vibrio cholerae* и кодируемый нитевидным фагом СТХФ, индуцирует сигнальный каскад, контроли-

рующий плотные контакты эпителиальных клеток, облегчая проникновение бактерии в глубокие слои тканей [15].

Еще один вероятный профаг размером 46,227 т.п.н., помимо генов рекомбиназы и кластера генов фаговых белков (АСРҮІҮ_11175 и АСРҮІҮ_11100-11120), содержит гены двух систем токсин/антитоксин – HicAB и BrnTA (АСРҮІҮ_11150-11155 и АСРҮІҮ_11130-11135).

Пять элементов размером от 17,755 до 78,372 т.п.н. содержат наряду с интегразой многочисленные транспозазы различных семейств. Три из этих элементов (17,755; 41,784 и 78,372 т.п.н.) содержат кластеры генов ABC-транспортёров (АСРҮІҮ_18975-18980, АСРҮІҮ_27200-27215 и АСРҮІҮ_23795-23810). В составе самого большого вероятного транспозона (78,372 т.п.н.) также обнаружен кластер генов жгутиковых белков (АСРҮІҮ_23665-23680), адгезин-автотранспортер семейства YadA – BraC (АСРҮІҮ_23690) и тримерный белок наружной мембраны TolC, участвующий у грамотрицательных бактерий в оттоке различных субстратов (АСРҮІҮ_01335). Еще один MGE (27,395 т.п.н.) дополнительно содержит интегразу/транспозазу/рекомбиназу типа DDE (АСРҮІҮ_01520), 6 транспозаз семейств IS3, IS30 и IS110, а также ген адгезина автотранспортера BoaB (АСРҮІҮ_01590). MGE размером 21,269 т.п.н. несет ген периплазматического белка VirK, участвующего у энтеробактерий в эффективной секреции токсинов, рядом с которым расположен ген дельта-токсина семейства Cry8Ea1 (АСРҮІҮ_26090 и АСРҮІҮ_26095).

У 7 предсказанных элементов размером от 5,392 до 32,524 т.п.н. гены мобильности представлены транспозазами различных семейств. Транспозоны (Tn) (13,891 и 25,287 т.п.н.) содержат системы рестрикции/модификации первого типа (АСРҮІҮ_31110-31120 и АСРҮІҮ_28435-28440). Tn (25,531 т.п.н.) несут кластеры генов T6SS (АСРҮІҮ_10405-10425 и АСРҮІҮ_10375-10380) и T4SS (АСРҮІҮ_10365-10370), Tn (17,089 и 5,392 т.п.н.) – эффекторы T3SS HrpK, ChbP (АСРҮІҮ_17005, АСРҮІҮ_16990) и BopC (АСРҮІҮ_14365) соответственно. Tn (5,664 т.п.н.) содержит преимущественно гены гипотетических протеинов. В составе Tn (32,524 т.п.н.) присутствуют гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB (АСРҮІҮ_29635), нитевидного гемагглютинина *fhaB3* (АСРҮІҮ_29650), системы контактно-зависимого ингибирования роста (CDI) (АСРҮІҮ_29665 и АСРҮІҮ_29645) – ДНК-деаминазный токсин DddA, катализирующий превращение цитозина в урацил в двухцепочечной ДНК, и белок иммунитета CdiI, позволяющий избежать аутоингибирования.

Здесь необходимо отметить, что резистентные к DddA клетки накапливают мутации, потенциально способствующие приобретению устойчивости к антибиотикам [16]. Кроме того, CDI-системы способны индуцировать высокий уровень устойчивых

к антибиотикам персистирующих клеток [17]. Также следует отметить, что нитевидный гемагглютинин FhaB у *B. pseudomallei* может присутствовать в нескольких вариантах – основной FhaB и три варианта дополнительных, для одного из которых – FhaB3 – была показана роль в повышенной вирулентности *B. pseudomallei*. Штаммы, несущие в дополнение к основному гену *fhaB* (аннотируется как протеин семейства инозитолполифосфаткиназа) ген *fhaB3*, статистически достоверно вызывали бактериемию в два раза чаще, но без значимой связи с септическим шоком [18]. У штамма *B. pseudomallei* И-16 обнаружены два варианта нитевидного гемагглютинина – основной FhaB (ACPYIY_03705) и упомянутый выше дополнительный FhaB3.

Среди 8 предсказанных последовательностей с признаками внешнего происхождения, у которых отсутствуют гены, обеспечивающие мобильность, обнаружен элемент размером 6,569 т.п.н., несущий ген протеина семейства Sir2 (ACPYIY_15145) – второго компонента бактериальной антифаговой иммунной системы Thoeris. Последовательность размером 7,396 т.п.н. содержит адгезин-автотранспортер семейства YadA – BoaA (ACPYIY_17260), элемент размером 5,645 т.п.н. – систему токсин/антитоксин IV типа AbiEi (ACPYIY_31205-3510), размером 7,051 т.п.н. – эффектор T6SS семейства BTH_I2691 (ACPYIY_13885), размером 11,499 т.п.н. – гены гликозил-, метил-, ацил- и тимидилтрансфераз

(ACPYIY_04545-04565 и ACPYIY_04515), два элемента (11,498 и 9,902 т.п.н.) – гены нуклеоидассоциированных белков семейства H-NS (ACPYIY_24315 и ACPYIY_24295). К этой же группе последовательностей относится кластер генов биосинтеза и экспорта капсульного полисахарида, обозначенный ранее GI9 [10], размером 24,547 т.п.н.

Мультилокусное сиквентс-типирование и филогенетический анализ. Штамм *B. pseudomallei* И-16 относится к сиквентс-типу ST23. В базе данных PubMLST представлено всего 9 штаммов сиквентс-типа ST23, выделенных от больных мелиоидозом и из почвы исключительно в Таиланде. То есть ST23 – достаточно редкий и ограниченно распространенный сиквентс-тип. Типирование по схеме cgMLST показало, что исследованный штамм содержит известные аллели, но в новой комбинации, и относится к ранее неизвестному cgST.

Филогенетический анализ на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST методом максимального правдоподобия показал кластеризацию *B. pseudomallei* И-16 в одну кладу со штаммами из Таиланда, Лаоса и Камбоджи (бутстрэп 100) (рис. 2).

Анализ матрицы расстояний показал достаточно высокий показатель отличия между *B. pseudomallei* И-16 и ближайшими штаммами DR10212A (id 7616) и 708a таиландского происхождения, составивший 820 и 958 локусов соответственно (таблица).

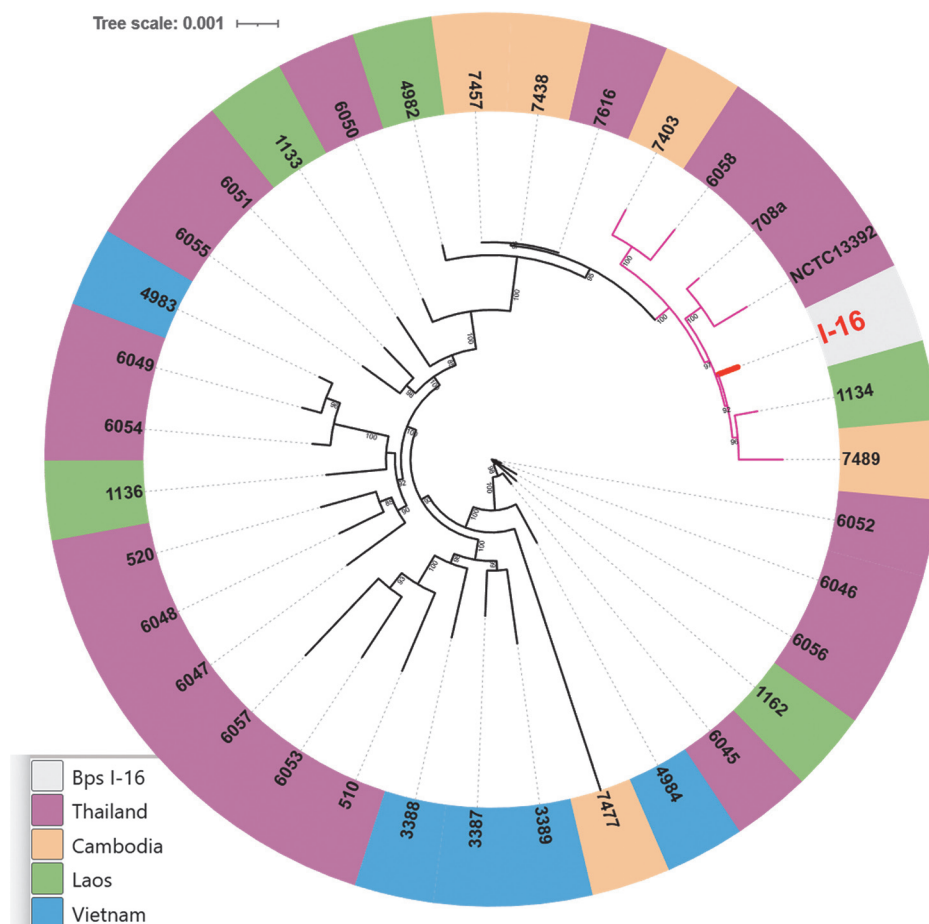


Рис. 2. Филогенетические связи штамма *B. pseudomallei* И-16 и 34 штаммов *B. pseudomallei* из Таиланда, Вьетнама, Лаоса и Камбоджи, установленные методом максимального правдоподобия на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST

Fig. 2. Phylogenetic relations of *B. pseudomallei* I-16 and 34 *B. pseudomallei* strains from Thailand, Vietnam, Laos, and Cambodia, identified applying maximum likelihood algorithm, based on the analysis of cgMLST concatenated sequences

Матрица расстояний между *B. pseudomallei* И-16 и ближайшими штаммами
Distance matrix between *B. pseudomallei* I-16 and the closest strains

Штамм / Strain id номер / id isolate	NCTC13392	708a	И-16	1134	4982	7438	7457	7489	7616
NCTC13392	0								
708a	854	0							
И-16	1063	958	0						
1134 MM56	1240	1083	976	0					
4982 SVE_77	1207	1093	1041	1012	0				
7438 DMG2200732	1342	1217	1160	1131	786	0			
7457 DMG2200751	1271	1188	1101	1096	792	1132	0		
7489 DMG2200788	1381	1282	1288	1170	1250	825	1734	0	
7616 DR10212A	1039	967	820	877	469	560	246	1132	0

Таким образом, в составе генома *B. pseudomallei* И-16 обнаружены одна вероятная интегрированная плаزمид и три профага. Исследований, определяющих корреляцию наличия и количества профагов с вирулентностью штаммов *B. pseudomallei*, в доступной литературе не обнаружено, однако в недавно опубликованной работе P. Khongsee et al. [19] упоминается, что в штаммах, выделенных от людей и животных, наблюдалась более высокая частота профагов, чем у штаммов, выделенных из почвы. Причем у высоковирулентных штаммов *B. pseudomallei* 1026b и BGR, выделенных от больных с сепсисом, выявлено по 3 профага [19]. Проведенный анализ наличия вариационно присутствующих у возбудителя мелииоза факторов вирулентности на предсказанных у *B. pseudomallei* И-16 MGEs показал присутствие пар «эффектор – иммунитет» – T6SS-связанного эффектора TOX-REase-5 и нейтрализующего его белка (для гомологов этой системы показана роль в вирулентности *Yersinia pseudotuberculosis* [20]), ДНК-дезаминазного токсина DddA и нейтрализующего белка CdiI. Кроме того, обнаружены кластеры генов T6SS и T4SS, эффекторы T3SS HrpK и ChbP, гены фактора вирулентности TspV и токсина Zot, адгезинов семейства YadA – BoaA и BraC, дельта-токсина семейства Cry8Ea1 и его секреторного белка VirK, гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB и нитевидного гемагглютини-на fhaB3. То есть у исследованного штамма И-16 в геноме имеется достаточно представительный дополнительный набор генов факторов вирулентности, приобретенных путем горизонтального переноса, что является наиболее вероятной причиной высокой вирулентности штамма *B. pseudomallei* И-16.

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. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.
2. Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелииоз и сепс: современное состояние проблемы и актуальные вопросы эпидемиологического надзора. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2018; 96(6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.
3. Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелииоз в аспектах эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики. *Инфекция и иммунитет.* 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.
4. Chodimella U., Hoppes W.L., Whalen S., Ognibene A.J., Rutecki G.W. Septicemia and suppurative in a Vietnam veteran. *Hosp. Pract.* (1995). 1997; 32(5):219–21. DOI: 10.1080/21548331.1997.11443493.
5. Seng R., Chomkatekaw C., Tandhavanant S., Saiprom N., Phunpang R., Thaipadungpanit J., Batty E.M., Day N.P., Chantatita W., West T.E., Thomson N.R., Parkhill J., Chewapreecha C., Chantatita N. Genetic diversity, determinants, and dissemination of *Burkholderia pseudomallei* lineages implicated in melioidosis in Northeast Thailand. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):5699. DOI: 10.1038/s41467-024-50067-9.
6. Godoy D., Randle G., Simpson A.J., Aanensen D.M., Pitt T.L., Kinoshita R., Spratt B.G. Multilocus sequence typing and evolutionary relationships among the causative agents of melioidosis and glanders, *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 1(5):2068–79. DOI: 10.1128/JCM.41.5.2068-2079.2003.
7. Lichtenegger S., Trinh T.T., Assig K., Prior K., Harmsen D., Pesl J., Zauner A., Lipp M., Que T.A., Mutsam B., Kleinhappel B., Steinmetz I., Wagner G.E. Development and validation of a *Burkholderia pseudomallei* core genome multilocus sequence typing scheme to facilitate molecular surveillance. *J. Clin. Microbiol.* 2021; 59(8):e0009321. DOI: 10.1128/JCM.00093-21.
8. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
9. Bertelli C., Gray K.L., Woods N., Lim A.C., Tilley K.E., Winsor G.L., Hoad G.R., Roudgar A., Spencer A., Peltier J., Warren D., Raphenya A.R., McArthur A.G., Brinkman F.S.L. Enabling genomic island prediction and comparison in multiple genomes to investigate bacterial evolution and outbreaks. *Microb. Genom.* 2022; 8(5):mgen000818. DOI: 10.1099/mgen.0.000818.
10. Tuanyok A., Leadem B.R., Auerbach R.K., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Mayo M., Wuthiekanun V., Brettin T.S., Niernan W.C., Peacock S.J., Currie B.J., Wagner D.M., Keim P. Genomic islands from five strains of *Burkholderia pseudomallei*. *BMC Genomics.* 2008; 9:566. DOI: 10.1186/1471-2164-9-566.
11. Ghazali A.K., Eng S.A., Khoo J.S., Teoh S., Hoh C.C., Nathan S. Whole-genome comparative analysis of Malaysian *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates. *Microb. Genom.* 2021; 7(2):000527. DOI: 10.1099/mgen.0.000527.
12. Doron S., Melamed S., Ofir G., Leavitt A., Lopatina A., Keren M., Amitai G., Sorek R. Systematic discovery of antiphage

defense systems in the microbial pangenome. *Science*. 2018; 359(6379):eaar4120. DOI: 10.1126/science.aar4120.

13. Burkinshaw B.J., Liang X., Wong M., Le A.N.H., Lam L., Dong T.G. A type VI secretion system effector delivery mechanism dependent on PAAR and a chaperone-co-chaperone complex. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(5):632–40. DOI: 10.1038/s41564-018-0144-4.

14. Secor P.R., Burgener E.B., Kinnersley M., Jennings L.K., Roman-Cruz V., Popescu M., Van Belleghem J.D., Haddock N., Copeland C., Michaels L.A., de Vries C.R., Chen Q., Pourtois J., Wheeler T.J., Milla C.E., Bollyky P.L. Pfbacteriophage and their impact on *Pseudomonas* virulence, mammalian immunity, and chronic infections. *Front. Immunol.* 2020; 11:244. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00244.

15. Benyamini P. Phylogenetic tracing of evolutionarily conserved Zonula occludens toxin reveals a “high value” vaccine candidate specific for treating multi-strain. *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Toxins (Basel)*. 2024; 16(6):271. DOI: 10.3390/toxins16060271.

16. de Moraes M.H., Hsu F., Huang D., Bosch D.E., Zeng J., Radey M.C., Simon N., Ledvina H.E., Frick J.P., Wiggins P.A., Peterson S.B., Mougous J.D. An interbacterial DNA deaminase toxin directly mutagenizes surviving target populations. *Elife*. 2021; 10:e62967. DOI: 10.7554/eLife.62967.

17. Ghosh A., Baltekin Ö., Wäneskog M., Elkhaila D., Hammarlöf D.L., Elf J., Koskineniemi S. Contact-dependent growth inhibition induces high levels of antibiotic-tolerant persister cells in clonal bacterial populations. *EMBO J.* 2018; 37(9):e98026. DOI: 10.15252/emj.201798026.

18. Sarovich D.S., Price E.P., Webb J.R., Ward L.M., Voutsinos M.Y., Tuanyok A., Mayo M., Kaestli M., Currie B.J. Variable virulence factors in *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) associated with human disease. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91682. DOI: 10.1371/journal.pone.0091682.

19. Khongsee P., Irby I., Akaphan P., Alami-Rose M.A., Kaewrakmuk J., Tuanyok A. A comprehensive study of prophage islands in *Burkholderia pseudomallei* complex. *Front. Bacteriol.* 2024; 3:1339809. DOI: 10.3389/fbri.2024.1339809.

20. Wang Y., Li Y., Yu Z., Zhang W., Ren Z., Zhang H., Xiao L., Guo S., Zhou J., Zhu L., Li C., Xu L., Wang Y., Chen Y., Shen X., Yang Y. A trans-kingdom T6SS RNase effector targeting both prokaryotic and host cells for pathogenesis. *Cell Rep.* 2025; 44(8):116074. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116074.

References

1. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.

2. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis and glanders: current state and topical issues of epidemiological surveillance]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2018; 95(6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.

3. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis in terms of epidemiology, clinical presentation, and laboratory diagnostics]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.

4. Chodimella U., Hoppes W.L., Whalen S., Ognibene A.J., Rutecki G.W. Septicemia and suppurative in a Vietnam veteran. *Hosp. Pract. (1995)*. 1997; 32(5):219–21. DOI: 10.1080/21548331.1997.11443493.

5. Seng R., Chomkatekaw C., Tandhavanant S., Saiprom N., Phunpang R., Thaipadungpanit J., Batty E.M., Day N.P., Chantratita W., West T.E., Thomson N.R., Parkhill J., Chewapreecha C., Chantratita N. Genetic diversity, determinants, and dissemination of *Burkholderia pseudomallei* lineages implicated in melioidosis in Northeast Thailand. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):5699. DOI: 10.1038/s41467-024-50067-9.

6. Godoy D., Randle G., Simpson A.J., Aanensen D.M., Pitt T.L., Kinoshita R., Spratt B.G. Multilocus sequence typing and evolutionary relationships among the causative agents of melioidosis and glanders, *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 1(5):2068–79. DOI: 10.1128/JCM.41.5.2068-2079.2003.

7. Lichtenegger S., Trinh T.T., Assig K., Prior K., Harmsen D., Pesi J., Zauner A., Lipp M., Que T.A., Mutsam B., Kleinhapfl B., Steinmetz I., Wagner G.E. Development and validation of

a *Burkholderia pseudomallei* core genome multilocus sequence typing scheme to facilitate molecular surveillance. *J. Clin. Microbiol.* 2021; 59(8):e0009321. DOI: 10.1128/JCM.00093-21.

8. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.

9. Bertelli C., Gray K.L., Woods N., Lim A.C., Tilley K.E., Winsor G.L., Hoad G.R., Roudgar A., Spencer A., Peltier J., Warren D., Raphenya A.R., McArthur A.G., Brinkman F.S.L. Enabling genomic island prediction and comparison in multiple genomes to investigate bacterial evolution and outbreaks. *Microb. Genom.* 2022; 8(5):mgen000818. DOI: 10.1099/mgen.0.000818.

10. Tuanyok A., Leadem B.R., Auerbach R.K., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Mayo M., Wuthiekanun V., Brettin T.S., Niernman W.C., Peacock S.J., Currie B.J., Wagner D.M., Keim P. Genomic islands from five strains of *Burkholderia pseudomallei*. *BMC Genomics*. 2008; 9:566. DOI: 10.1186/1471-2164-9-566.

11. Ghazali A.K., Eng S.A., Khoo J.S., Teoh S., Hoh C.C., Nathan S. Whole-genome comparative analysis of Malaysian *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates. *Microb. Genom.* 2021; 7(2):000527. DOI: 10.1099/mgen.0.000527.

12. Doron S., Melamed S., Ofir G., Leavitt A., Lopatina A., Keren M., Amitai G., Sorek R. Systematic discovery of antiphage defense systems in the microbial pangenome. *Science*. 2018; 359(6379):eaar4120. DOI: 10.1126/science.aar4120.

13. Burkinshaw B.J., Liang X., Wong M., Le A.N.H., Lam L., Dong T.G. A type VI secretion system effector delivery mechanism dependent on PAAR and a chaperone-co-chaperone complex. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(5):632–40. DOI: 10.1038/s41564-018-0144-4.

14. Secor P.R., Burgener E.B., Kinnersley M., Jennings L.K., Roman-Cruz V., Popescu M., Van Belleghem J.D., Haddock N., Copeland C., Michaels L.A., de Vries C.R., Chen Q., Pourtois J., Wheeler T.J., Milla C.E., Bollyky P.L. Pfbacteriophage and their impact on *Pseudomonas* virulence, mammalian immunity, and chronic infections. *Front. Immunol.* 2020; 11:244. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00244.

15. Benyamini P. Phylogenetic tracing of evolutionarily conserved Zonula occludens toxin reveals a “high value” vaccine candidate specific for treating multi-strain. *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Toxins (Basel)*. 2024; 16(6):271. DOI: 10.3390/toxins16060271.

16. de Moraes M.H., Hsu F., Huang D., Bosch D.E., Zeng J., Radey M.C., Simon N., Ledvina H.E., Frick J.P., Wiggins P.A., Peterson S.B., Mougous J.D. An interbacterial DNA deaminase toxin directly mutagenizes surviving target populations. *Elife*. 2021; 10:e62967. DOI: 10.7554/eLife.62967.

17. Ghosh A., Baltekin Ö., Wäneskog M., Elkhaila D., Hammarlöf D.L., Elf J., Koskineniemi S. Contact-dependent growth inhibition induces high levels of antibiotic-tolerant persister cells in clonal bacterial populations. *EMBO J.* 2018; 37(9):e98026. DOI: 10.15252/emj.201798026.

18. Sarovich D.S., Price E.P., Webb J.R., Ward L.M., Voutsinos M.Y., Tuanyok A., Mayo M., Kaestli M., Currie B.J. Variable virulence factors in *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) associated with human disease. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91682. DOI: 10.1371/journal.pone.0091682.

19. Khongsee P., Irby I., Akaphan P., Alami-Rose M.A., Kaewrakmuk J., Tuanyok A. A comprehensive study of prophage islands in *Burkholderia pseudomallei* complex. *Front. Bacteriol.* 2024; 3:1339809. DOI: 10.3389/fbri.2024.1339809.

20. Wang Y., Li Y., Yu Z., Zhang W., Ren Z., Zhang H., Xiao L., Guo S., Zhou J., Zhu L., Li C., Xu L., Wang Y., Chen Y., Shen X., Yang Y. A trans-kingdom T6SS RNase effector targeting both prokaryotic and host cells for pathogenesis. *Cell Rep.* 2025; 44(8):116074. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116074.

Authors:

Zakharova I.B., Chirskov P.R., Barteneva M.V., Toporkov A.V. Volgograd Plague Control Research Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400066, Russian Federation. E-mail: info@vnpichi.rosptrebnadzor.ru.

Об авторах:

Захарова И.Б., Чирсков П.Р., Бартенева М.В., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnpichi.rosptrebnadzor.ru.