

Почвенные очаги и влияние компонентов биоты почвы на возбудителя сибирской язвы

Л.И.Маринин¹, Н.А.Шишкова¹, Е.А.Тюрин¹, А.Н.Мокриевич¹, И.А.Дятлов¹, А.Ф.Шуляк²

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Российская Федерация;

²ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии им. К.И.Скрябина и Я.Р.Коваленко РАН», Москва, Российская Федерация

В работе проведен анализ возникновения вспышек сибирской язвы, связанных с почвенными очагами данного заболевания и сибиреязвенными скотомогильниками на территории Российской Федерации и мира. Проведен анализ влияния факторов почвы сибиреязвенного скотомогильника на жизнеспособность и изменчивость свойств возбудителя сибирской язвы. Почва сибиреязвенного скотомогильника является долговечным и постоянно действующим очагом инфекции и может служить вторым основным источником сибиреязвенной инфекции, так как считается вполне доказанной возможность непосредственного заражения животных и людей от почвы. В связи с этим проблема экологической опасности сибиреязвенных скотомогильников и отдельных захоронений актуальна и напрямую связана со способностью возбудителя образовывать спорую форму, обеспечивающую длительное сохранение не только жизнеспособности, но и вирулентности. Во время нахождения в почве сибиреязвенный микроб подвергается воздействию различных факторов. У него много антагонистов среди растений и микроорганизмов, он контактирует с другими микроорганизмами, амёбами, червями. Длительное пребывание и вегетирование возбудителя сибирской язвы в почве при соответствующих условиях приводит к постепенным изменениям его свойств, что показано в наших исследованиях.

Ключевые слова: *Bacillus anthracis*, сибирская язва, возбудитель, сохраняемость, биота, почва, скотомогильник

Для цитирования: Маринин Л.И., Шишкова Н.А., Тюрин Е.А., Мокриевич А.Н., Дятлов И.А., Шуляк А.Ф. Почвенные очаги и влияние компонентов биоты почвы на возбудителя сибирской язвы. Бактериология. 2023; 8(3): 83–91. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-83-91

Influence of soil biota components on the anthrax pathogen

L.I.Marinin¹, N.A.Shishkova¹, E.A.Tyurin¹, A.N.Mokrievich¹, I.A.Dyatlov¹, A.F.Shulyak²

¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation;

²K.I.Skryabin and Ya.R.Kovalenko All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Sciences RAS, Moscow, Russian Federation

The paper analyzes the influence of soil factors of the anthrax cattle burial ground on the viability and variability of the properties of the anthrax pathogen. The soil of the anthrax cattle burial ground is a long-lasting and permanent focus of infection. Soil can serve as the second main source of anthrax infection, since it is considered to be a proven possibility of direct infection of animals and people from the soil. In this regard, the problem of the environmental hazard of anthrax cattle burial grounds and individual burials is relevant and is directly related to the ability of the pathogen to form a spore form, which ensures long-term preservation of not only viability, but also virulence. While in the soil, the anthrax microbe is exposed to various factors. It has many antagonists among plants and microorganisms, in contact with other microorganisms, amoebas, worms. Long-term stay and vegetation of the anthrax pathogen in the soil under appropriate conditions leads to gradual changes in its properties, which is shown in our studies.

Key words: *Bacillus anthracis*, anthrax, causative agent, preservation, soil, biota, cattle burial ground

For citation: Marinin L.I., Shishkova N.A., Tyurin E.A., Mokrievich A.N., Dyatlov I.A., Shulyak A.F. Influence of soil biota components on the anthrax pathogen. Bacteriology. 2023; 8(3): 83–91. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-83-91

Для корреспонденции:

Маринин Леонид Иванович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии сибирской язвы отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24
Телефон: (4967) 36-00-03

Статья поступила 09.06.2023 принята к печати 29.09.2029

For correspondence:

Leonid I. Marinin, PhD, MD, Leading Researcher, Laboratory of Anthrax Microbiology, Department of Particularly Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Address: 24 «Quarter A» Territory, Obolensk, City District Serpukhov, 142279, Russian Federation
Phone: (4967) 36-00-03

The article was received 09.06.2023 accepted for publication 29.09.2029

Биота почвы – это сложное сообщество микроорганизмов и их фагов, растений, геобионтов, простейших, которые тесно взаимодействуют друг с другом [1]. Почву населяют разные виды микроорганизмов, в т.ч. опасные для человека. Нами проведено изучение микробного профиля почвы старого сибиреязвенного скотомогильника, существующего более 70 лет на берегу Иваньковского водохранилища в Конаковском районе Тверской области [2, 3]. Исследования показали, что большая часть микробной популяции представлена грамположительными спорообразующими палочками (около 60%), неспорообразующими палочками (около 20%), оставшаяся часть – стафилококки и кишечная палочка. Микробиологический анализ показал присутствие в почве скотомогильника сибиреязвенного микроба. Это свидетельствует о том, что сибиреязвенные скотомогильники или сибиреязвенные захоронения представляют угрозу экологической безопасности.

К скотомогильникам относятся места для долговременного захоронения трупов сельскохозяйственных животных, павших или забитых вследствие заболевания сибирской язвы. По определению Д.Н.Николаенко, скотомогильник является потенциальной эпигеосистемой [4]. Это территория, которая может быть причиной возникновения вспышки заболевания сибирской язвой. Причины такой вспышки могут быть различными – от прямого вмешательства человека до геоморфологических процессов.

В Российской Федерации (РФ) насчитывается около 35 тыс. стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) с почвенными очагами, в которых учтено 7940 сибиреязвенных скотомогильников. По официальным данным ветеринарной службы, в 2011 г. число учтенных сибиреязвенных скотомогильников составило 14 026 [5]. Наименее опасны оформленные и зарегистрированные скотомогильники. Иначе обстоит дело со старыми или забытыми скотомогильниками, которые попадают в сферу хозяйственной деятельности человека или подвергаются природным ландшафтными изменениям: осыпанию склонов, подмыванию берегов рек, формированию оврагов и впадин.

Почва является основным резервуаром возбудителя сибирской язвы и основным фактором, поддерживающим непрерывность эпизоотического процесса в очагах инфекции [6]. По мнению отдельных авторов, почва может служить вторым основным источником сибиреязвенной инфекции, так как считается вполне доказанной возможность непосредственного заражения животных и людей от почвы [7–9].

Инфицирование споровой формой *Bacillus anthracis* отмечалось при заражении от контаминированной почвы в 3–14% от общего числа заболеваний. В Чувашской Автономной Республике с 1955 по 1961 г. из числа людей, заболевших сибирской язвой, каждый четвертый был инфицирован через почву, а после 1961 г. заражения людей произошли через почву в половине случаев [10].

Интересный случай заражения от почвы скотомогильника приводит Д.И.Дранкин [9]. Полуторамесячный ребенок заболел сибирской язвой. Лишь тщательное эпидемиологическое обследование помогло врачам установить механизм заражения. Оказалось, что несколько членов семьи собрали грибы на территории старого скотомогильника. Грибы, не освободив от комочков земли, свалили в детскую ванночку

из оцинкованного железа. Через день грибы обработали и съели, а еще через день в этой ванночке купали ребенка. Примерно через неделю на коже туловища ребенка развился сибиреязвенный карбункул. Диагноз был подтвержден обнаружением возбудителя при лабораторном исследовании частичек почвы, сохранившихся в пазах ванночки.

К сильному обсеменению почвы спорами возбудителя сибирской язвы приводили захоронения трупов животных в личных огородах. Употребление в пищу картофеля и овощей, выращенных на таких огородах, вызвало групповое заболевание 15 человек, из которых 14 умерли [11]. В другом случае при аналогичной ситуации заболели и умерли 9 человек.

Наряду со скотомогильниками значительную опасность представляют места забоя и гибели больных животных, особенно в агональном состоянии. Возбудитель попадает в почву с кровью, нафаршированной полноценными капсульными клетками. Наши исследования показали, что в 1 см³ крови содержится до 1•10⁹ инкапсулированных микробных клеток, которые быстро переходят в спорую форму. В таких местах возбудителя сибирской язвы выявляли даже после дезинфекционной обработки почвы [3].

Проблема экологической опасности сибиреязвенных скотомогильников и отдельных захоронений актуальна не только для нашей страны и стран СНГ, но и для большинства развитых и развивающихся стран мира и напрямую связана со способностью возбудителя образовывать спорую форму. Регистрируются новые очаги болезни в ранее благополучной местности или «ожившие» старые неблагополучные пункты при проведении земляных работ, в результате водной или ветровой эрозии, наводнений, землетрясений [12].

В некоторых местностях почва является долговечным и постоянно действующим очагом инфекции – «проклятые поля» Боса во Франции, долина реки Нене в Англии, скотомогильники в Южной Дакоте, бассейны Миссисипи и Миссури в США, Плевенская область в Болгарии и др. [13].

Если инфицированные пастбища называют «проклятыми полями», то бывшие скотопогонные трассы можно назвать «проклятыми дорогами», так как на этих участках постоянно возникали случаи заболевания животных сибирской язвой. Такие трассы описаны в работах из США и Австралии. Из США в 1980-х гг. приходили регулярные сообщения о случаях сибирской язвы из штатов, составляющих «старый Техасский коридор по перевозке крупного рогатого скота», куда входят Луизиана, Оклахома, Колорадо и Канзас [13]. В Австралии вспышка произошла в 1997 г. на территории административной дороги, по которой перегоняли скот в прошлом столетии и наблюдали большое количество заболевших животных в 1890 г. [14, 15].

В России также известны заболевания не только животных, но и людей на скотопогонной трассе Арзамас–Горький [16]. Заболевания сибирской язвой среди людей и животных в районах, прилегающих к трассе, регистрировались ежегодно начиная с 1953 г. Всего в течение августа 1960 г. на скотопогонной трассе и на мясоперерабатывающем заводе в г. Горьком погибло от сибирской язвы 56 голов крупного рогатого скота. За период с 9 по 26 августа зарегистрировано 9 случаев заболеваний людей кожной формой сибирской язвы.

Наблюдения показали, что несоблюдение санитарно-ветеринарных правил на скотопрогонных трассах, особенно в периоды массовых мясозаготовок, может повлечь за собой гибель скота и групповое заражение людей, а также причинить экономике значительный материальный ущерб.

На основании информации о всех известных за последние более чем 100 лет СНП в России создан «Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации» [17]. В нем отражены сведения о локализации СНП – республика, область, район, сельская администрация, населенный пункт. Кадастр содержит также сведения о годах, когда регистрировались случаи заболевания сибирской язвой людей и животных.

Всего в РФ за период 1900–2003 гг. зарегистрирован 36 091 адрес СНП, в которых учтено более 72 000 вспышек и отдельных случаев заболеваний сибирской язвой людей и животных. По данным Кадастра в Московской области отмечено 276 СНП, Тверской – 484, Свердловской – 402, Республике Саха (Якутия) – 272, а в Нижегородской области – 1966 СНП. Включенные в Кадастр сведения отражают целостную характеристику почвенных очагов сибирской язвы, позволяют проводить ретроспективный анализ и дают возможность прогнозировать активизацию очагов. Однако встречаются и неучтенные скотомогильники. Так, на основании паспортизации скотомогильников в Республике Бурятия выявлено 231 сибиреязвенное захоронение, из них всего лишь для 9 установлено точное местонахождение [18]. В 2000 г. в Тамбовской области источником заражения животных послужил разрытый при проведении земляных работ неучтенный скотомогильник, хотя ранее местность считалась благополучной по сибирской язве. По классификации Всемирной организации здравоохранения территория России относится к зоне спорадического проявления инфекции [19].

По сведениям Управления ветеринарии с Государственной ветеринарной инспекцией Минсельхозпрода Московской области, на территории Московской области по результатам анализа данных за 1901–1988 гг. официально зарегистрировано 265 скотомогильников разных сроков захоронения сибиреязвенных трупов животных, в т.ч. и в г. Москве. Однако лишь по 42 из них указаны приблизительные координаты захоронения сибиреязвенных трупов животных, а по остальным 235 нет никаких данных о местах захоронений.

По данным Управления Россельхознадзора, в Московской области на начало 2013 г. имелось 119 учтенных скотомогильников, из них более 30% являлись бесхозными. Существуют и неучтенные скотомогильники. Весной 2012 г. представители Управления Россельхознадзора по г. Москве, Московской и Тульской областям и Главного управления ветеринарии Московской области обследовали 37 сибиреязвенных скотомогильников области (из 119 учтенных). На большей части проверенных скотомогильников выявлены нарушения ветеринарно-санитарных правил [20]: отсутствовали ограждения, нарушены правила содержания и др.

В Серпуховском районе Московской области зарегистрировано 12 скотомогильников. Проявления сибирской язвы в основном зарегистрированы в 1940–1950-х гг., но имели место и в 1960–1970-х гг. В некоторых местностях вспышки заболеваемости сибирской язвой отмечались по 2–3 раза.

На карте мы не нашли трех населенных пунктов. Осталось только уточнить конкретные места захоронений животных, погибших от сибирской язвы.

Опасность ситуации по сибирской язве на административных территориях устанавливают в соответствии с Методическими рекомендациями МР 3.1.0232-21, которые содержат алгоритм количественной оценки опасности почвенных очагов сибирской язвы на основе комплексного анализа эпизоотологической и эпидемиологической ситуации, характеристики почвенного очага, а также природных, социальных и биологических факторов риска [21].

Опасность сибирской язвы связана с длительной выживаемостью спорной формы возбудителя в окружающей среде. При этом устойчивость и длительность выживания возбудителя сибирской язвы зависят от многих факторов, к числу которых следует отнести форму клеток. Микроб в вегетативной форме характеризуется обычной резистентностью, свойственной другим бактериям. Споры отличаются исключительной устойчивостью.

Сибиреязвенная бактерия вне организма при доступе кислорода воздуха образует споры, которые чрезвычайно устойчивы к высокой температуре, высушиванию и дезинфицирующим веществам. В спорной форме возбудитель способен к длительному переживанию в почве, создавая стационарно-неблагополучные регионы. В 1887 г. Р.Кох писал: «...Споры выживают каким-то невероятным образом. Ни годы засухи, ни существование в течение месяцев в гниющей жидкости, ни чередование засухи и влаги не могут лишить их способности прорасти. Когда эти споры уже образовались, то появляются достаточные предпосылки для сохранения сибирской язвы в течение длительного времени в определенном районе» [22].

Контаминированная почва может оставаться инфекционной многие годы, даже десятилетия. Зарегистрирован случай сибирской язвы у человека, заразившегося на месте захоронения трупов сельскохозяйственных животных, проведенного более 80 лет тому назад [23]. Одним из примеров служит вспышка, произошедшая в Савоие (Франция). Во время строительства автомагистрали в ходе работ было затронуто место захоронения животных, просуществовавшее 44 года после закрытия скотомогильника. Вследствие этого произошла контаминация пастбищ, что привело к возникновению заболеваний у животных, которые, в свою очередь, стали причиной заболеваний людей [24].

Показательна вспышка сибирской язвы в Австралии, возникшая в местности, где заболевания не регистрировались 83 года [14].

В Ямало-Ненецком автономном округе вспышки сибирской язвы не регистрировались 75 лет [25].

Заслуживает внимания сообщение о выделении двух жизнеспособных штаммов возбудителя сибирской язвы из костей животных, найденных при археологических раскопках в Национальном парке Крюгера (Южная Африка). Радиоуглеродный анализ этих костей показал, что они принадлежат животным, погибшим от сибирской язвы 200 ± 50 лет назад [26].

Имеется предположение, что возбудитель сибирской язвы может быть активным через 1300 лет. Так, в Пермской области в пробах грунта, взятых на месте археологических

раскопок поселения VII века, был обнаружен возбудитель сибирской язвы, вызвавший заболевание животного [27].

Подтверждением длительной сохраняемости жизнеспособности возбудителем сибирской язвы является выделение нашими сотрудниками вирулентных штаммов сибиреязвенных культур из проб почвы, взятых на месте старого скотомогильника, существующего более 70 лет на берегу Ивановского водохранилища в Тверской области [2, 3]. Согласно имеющейся информации, в Тверской области в XIX веке было около 500 вспышек сибирской язвы, в XX веке – 484. Предположительно, на дне Ивановского водохранилища находятся 43 затопленных скотомогильника и еще 91 размещены в водоохранной зоне. Известно, что в связи со строительством водохранилища в 1936 г. на указанной территории наблюдалась крупная вспышка сибирской язвы [28]. Плотность захоронений животных, павших от сибирской язвы, составляет 5–6 скотомогильников на каждые 3 км берега Ивановского водохранилища.

Все сказанное свидетельствует о том, что возбудитель за время нахождения в почве длительно сохраняет не только жизнеспособность, но и вирулентность.

При определенных условиях возбудитель, независимо от степени вирулентности, может пройти цикл развития от споры через вегетацию к образованию нового поколения спор. Продолжительное развитие возбудителя в почве, особенно в неблагоприятных условиях, сопровождается изменением его свойств и появлением вариантов с разной вирулентностью. Изменения свойств можно объяснить протеканием жизненного цикла возбудителя в почве, который Г.В.Колонин [12] описывает следующим образом. Микроб попадает в организм восприимчивого животного, размножается в нем, убивает его и выходит во внешнюю среду, где бациллы спорулируют, фиксируя высокую степень вирулентности; т.е. спора позволяет микробу сохранить длительное время не только жизнеспособность, но и исходную вирулентность.

Однако вегетация в почве под воздействием абиотических и биотических факторов среды сопровождается гибелью значительной части микробной популяции, а уцелевшие микробы в процессе длительного размножения диссоциируют. Диссоциативные процессы, являющиеся проявлением адаптационной изменчивости, затрагивают антигенную структуру, вирулентность и ряд других существенных признаков микроорганизма. При этом адаптационная изменчивость патогенных бактерий при переходе от паразитического существования к сапрофитическому и наоборот имеет индивидуальный и популяционный характер. Индивидуальная изменчивость обусловлена генетическими и молекулярно-биологическими событиями в отдельной микробной клетке. Изменения признаков могут происходить с использованием имеющейся или приобретением новой генетической информации путем различных геномных перестроек или за счет внешних источников. Популяционная изменчивость возбудителя при смене среды обитания заключается в адаптивной перестройке всей внеорганизменной части популяции, в основе которой лежит ее гетерогенность. Селективные процессы в новой среде обитания смещают эту гетерогенность в адекватном направлении. В результате «самоперестройки» популяции в окружающей среде происходит постепен-

ное изменение состава популяции и формируются слабо- и авирулентные штаммы [29]. По мнению Н.Н.Гинсбурга [30], длительное пребывание и вегетирование возбудителя сибирской язвы в почве при соответствующих условиях приводит к постепенным изменениям его культурально-морфологических, антигенных и прочих характеристик, а также к постепенной потере им вирулентности.

Находясь в почве, возбудитель при благоприятных условиях может многократно проходить полный биологический цикл своего развития: спора → вегетативная клетка → спора или вегетативная клетка → вегетативная клетка → спора, в зависимости от того, в какой форме возбудитель попал в почву [31]. Накопление или гибель микробной популяции зависят от ряда природных факторов, и в первую очередь от наличия и состава питательных веществ. При внезапном падении температуры или прекращении доступа кислорода воздуха спорообразование не доходит до конца. Прорастание спор и размножение микробов возбудителя сибирской язвы наблюдали даже при температуре 8–12°C, однако интенсивность размножения была невысокой. Спорообразование начиналось позже (на 4–8-е сутки) и затягивалось до 16–20 суток [32]. При этом некоторые считают, что продолжительное развитие возбудителя в почве сопровождается изменением его свойств с потерей вирулентности. Для сохранения патогенности возбудитель должен периодически попадать в живой макроорганизм, чтобы восстановить частично утраченные свойства, т.е. чередовать генерации в почве с развитием в организме.

Во время нахождения в почве сибиреязвенный микроб подвергается воздействию различных факторов. Он имеет много антагонистов среди растений и микроорганизмов, контактирует с другими микроорганизмами, бактериофагами, амебами, червями.

В научной литературе уделяется большое внимание явлению микробного антагонизма. О том, что почва может быть источником микроорганизмов, антагонистичных к бактериям, вызывающим заболевания человека и животных, известно давно. Еще в 1877 г. Пастер и Жубер сообщили, что *B. subtilis in vitro* и *in vivo* оказывают угнетающее действие на рост вегетативных клеток возбудителя сибирской язвы [33]. Достаточно детально этот вопрос рассмотрен в 1940-х гг. Были не только констатированы существующие антагонистические взаимоотношения среди микробных обитателей почвы, но и даны первые представления о механизмах ингибирующего действия. Именно в то время с использованием различных видов почвенных актиномицетов были выделены антагонистически активные вещества – антибиотики. Таким образом, была сформулирована точка зрения, утверждающая, что различные виды почвенных микроорганизмов способны формировать субстанции, которые ингибируют рост других конкурентных бактерий грамположительной и грамотрицательной природы, включая возбудителей инфекционных заболеваний.

В настоящее время известно значительное число почвенных микроорганизмов – антагонистов *B. anthracis*. Наиболее изучено влияние актиномицетов [34, 35], которые были рекомендованы в качестве средств освобождения почвы скотомогильников от *B. anthracis*. Высокая бактериостатическая активность в отношении *B. anthracis* была выявлена у микро-

флоры почвы, сена и соломы. При этом ведущими микробами-антагонистами *B. anthracis*, выделенными из почвы и кормов, были спорообразующие бациллы *B. subtilis*, *B. mesentericus*, *B. mycoides*. Было установлено, что до 80–90% всей микрофлоры почвы составляют именно эти три бактерии, а также термофильные бактерии и другие микроорганизмы [36].

Из множества антагонистических организмов, выделенных из почвы, два вида были изучены более детально: один принадлежал к бактериям *Pseudomonas aeruginosa*, другой – к *Actinomyces*. Было показано, что эти микроорганизмы ингибировали рост некоторых грамотрицательных бактерий и в большей степени – многих грамположительных бактерий. Субстанции, произведенные этими антагонистами, были термостабильными, они проходили через бактериальные фильтры и частично растворялись в эфире. Высокоактивные субстанции ингибировали рост *Escherichia coli*, *Brucella abortus* и многих других патогенных бактерий.

Таким образом, можно заключить, что почва является не только местом обитания микроорганизмов, антагонистичных друг другу, но и неким резервуаром продуктов, обладающих антимикробными свойствами (органические кислоты, перекиси, альдегиды, антибиотики, бактериоцины и т.д.), которые участвуют в контактном или дистанционном (диффузия) воздействии на конкурирующие виды бактерий.

В Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана было установлено, что наибольшим потенциалом антагонистического воздействия в почве в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, таких как *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Listeria monocitogenes*, обладали культуры рода *Bacillus*: *B. subtilis* В4, *B. subtilis* В5, а также актиномицеты *Streptomyces roseus* Ac31/2 и микромицеты *Trichoderma viride* Tr2.

В почвенных условиях существует высокая вероятность прямого контакта микробных продуцентов бактериоциноподобной субстанции и возбудителя сибирской язвы. С целью оценки микробного антагонизма в ГНЦ ПМБ были проведены исследования по совместному выращиванию продуцентов бактериоцинов и *B. anthracis*. В качестве продуцентов бактериоцинов использовали два штамма: *Enterococcus faecium* 1073 и бациллярный штамм *B. polymixa* 37. Была подобрана жидкая питательная среда, в которой прорастали и развивались как вегетативные клетки этих штаммов, так и споры *B. anthracis* штамма СТИ-1. Использовали три варианта смесей:

вариант 1 – *E. faecium* + *B. anthracis* СТИ-1;

вариант 2 – *B. polymixa* + *B. anthracis* СТИ-1;

вариант 3 – *E. faecium* + *B. polymixa* + *B. anthracis* СТИ-1.

Проведенный эксперимент позволил получить результаты по оценке совместимости трех культур на протяжении 30-суточного сосуществования в одинаковых условиях в одной жидкой питательной среде (табл. 1).

Из представленных в табл. 1 результатов следует, что при совместном культивировании штамма *E. faecium* и *B. anthracis* СТИ-1 (вариант 1) практически не видно взаимовлияния, однако при исследовании взаимодействия двух штаммов бацилл *B. polymixa* и *B. anthracis* СТИ-1 (вариант 2) такое взаимовлияние имеет место. Так, количество клеток *B.*

anthracis СТИ-1 на 30-е сутки снизилось на 4,35 log по сравнению с исходным уровнем.

В варианте 3 этого эксперимента были использованы все три вида культур и было отмечено, что опять нет подавления роста *E. faecium*, нет достоверного снижения численности клеток штамма *B. polymixa*, но по-прежнему было существенно снижено число клеток *B. anthracis* СТИ-1 (4,34 log).

Высокий уровень инактивации клеток сибирезвездного микроба клетками и продуктами синтеза бацилл *B. polymixa*, выявленный в этих опытах, указывает на то, что явление антагонизма между различными видами бацилл реально существует и может быть использовано в практических целях.

Во время нахождения в почве возбудитель сибирской язвы подвергается воздействию бактериофагов, способных трансдуцировать генетический материал в клетки *B. anthracis* и близкородственных микроорганизмов. С использованием фагов CP-51 и Tg-13ant был осуществлен перенос плазмиды капсулообразования pX02 в штаммы *B. anthracis*, *B. cereus* и *B. thuringiensis*. Полученные трансдуктанты, приобретая плазмиду капсулообразования, в атмосфере CO₂ продуцировали капсулу, и колонии *B. cereus* и *B. thuringiensis* не отличались от колоний *B. anthracis* [3].

В почве в большом количестве находятся микроскопические грибы разных таксономических групп. Они продуцируют биологически активные вещества различной химической природы и специфики действия, в т.ч. антибиотики, ферменты и различные метаболиты. Грибы обладают антагонистическими свойствами в отношении многих групп организмов: бактерий, актиномицетов, дрожжей, вирусов.

В нашей лаборатории была изучена антибактериальная активность микромицетов в отношении возбудителя сибирской язвы [3]. Исследовали 505 грибных штаммов, относящихся к 225 видам 115 родов. Активными против *B. anthracis* оказались 105 штаммов, относящихся к 69 видам 33 родов. Из них 20 штаммов показали высокую активность, 80 штаммов оказались умеренно активными и 5 штаммов проявили слабую активность.

Длительное время дискутируется вопрос о влиянии дождевых червей на возбудителя сибирской язвы, находящегося в почве. Аристотель называл дождевых червей кишечником земли [3]. И это действительно так: пропуская через

Таблица 1. Сосуществование клеток штамма *B. anthracis* СТИ-1 с клетками штаммов-продуцентов бактериоцина
Table 1. Coexistence of cells of the *B. anthracis* STI-1 with cells of bacteriocin-producing strains

Время инкубирования, сутки / Incubation time, days	Концентрации клеток в культуральной жидкости во время инкубации по вариантам, log числа кл./см ³ среды / Cell concentrations in the culture fluid during incubation according to variants, log number of cells/cm ³ of medium						
	1-й вариант / variant 1		2-й вариант / variant 2		3-й вариант / variant 3		
	1073 + СТИ-1		В37 + СТИ-1		1073 + В37+ СТИ-1		
0	7,00	6,54	6,46	6,65	6,79	6,55	6,34
1	8,34	6,9	7,68	4,95	8,15	7,68	4,95
2	8,52	7,95	7,37	4,95	8,33	5,95	6,20
3	8,52	6,77	7,04	4,95	8,48	6,20	3,95
7	8,45	7,83	4,30	2,0	8,28	7,14	2,30
30	8,24	7,54	5,69	2,3	8,31	6,47	2,00

свой кишечник землю и растительные остатки, черви обогащают почву. Доказано, что черви питаются бактериями и грибами. Пищеварительный тракт червей представляет собой особое место обитания микроорганизмов в почве, в кишечнике червей ускоряется размножение почвенных бактерий и прорастают споры грибов. Черви способствуют расселению в почве микромицетов и сапрофитных бактерий, которые продуцируют антимикробные препараты.

Начиная с Л.Пастера считалось, что дождевые черви выносят возбудителя сибирской язвы из глубины почвы на ее поверхность [33]. Но оказалось, что роль червей значительно шире. В ответ на экстремальные условия среды обитания у дождевого червя сформировалась уникальная иммунная система, которая представлена антибиотической ферментативной системой, комплексом специфических иммунных клеток и комплементарных белков [37].

В нашей лаборатории было изучено влияние дождевых червей на очищение почвы от возбудителя сибирской язвы [3]. Для этого был отработан метод определения воздействия дождевых червей на сибиреязвенный микроб в почве. В работе использовали красных калифорнийских дождевых червей.

По отработанной методике провели оценку эффективности использования дождевых червей для элиминации из почвы споровых и вегетативных форм сибиреязвенного микроба.

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что в присутствии дождевых червей происходит снижение в почве количества сибиреязвенных бацилл (от 30 до 50%), но оставшиеся споры не изменили своих свойств и сохранили все основные биологические и генетические факторы патогенности.

Кроме дождевых червей, в почве находится значительное количество простейших-геобионтов, в т.ч. амёб, которые могут оказывать влияние на споры *B. anthracis*. Сотрудники нашей лаборатории изучили взаимодействие между возбудителем сибирской язвы и почвенными амёбами [3]. Были поставлены модельные эксперименты, в которых в качестве простейших-геобионтов использовали почвенную амёбу *Acanthamoeba castellanii* 50739, одно из наиболее распространенных простейших в почве.

Внесение спор в культуру *A. castellanii* и совместное их культивирование приводило к захвату спор амёбами и их прорастанию в цитоплазме. Последующий мониторинг амёбного монослоя с помощью световой микроскопии позволил проследить стадии процесса прорастания спор *B. anthracis* в клетках *A. castellanii*. Через 24 ч после инфицирования в амёбах наблюдалось значительное количество непроросших либо прорастающих спор и отдельные вегетативные клетки. Непроросшие споры погибали в фагосомах амёб, формируя большое количество прозрачных вакуолей.

В дальнейшем, через 48 ч культивирования, количество вегетативных клеток внутри амёб увеличивалось, они образовывали цепочки, состоящие из нескольких клеток. Следует отметить, что не были обнаружены значительные различия микроскопической картины амёб, зараженных спорами различных штаммов *B. anthracis*.

Сравнение жизнеспособности внутриклеточно расположенных спор исследуемых штаммов в течение всего перио-

Таблица 2. Высевы из лизатов клеток *A. castellanii* после заражения их спорами *B. anthracis*
Table 2. Seeding of *A. castellanii* cell lysates after infection with *B. anthracis* spores

Штамм / Strain	KOE/cm ³ / CFU/sm ³		
	0 ч / 0 h	Через 24 ч / After 24 h	Через 48 ч / After 48 h
<i>B. anthracis</i> 81/1	1,7•10 ⁷	9,1•10 ⁷	7,8•10 ⁸
<i>B. anthracis</i> 71/12	3,1•10 ⁷	8,4•10 ⁷	5,7•10 ⁸
<i>B. anthracis</i> СТИ-1	2,4•10 ⁷	7,4•10 ⁷	6,1•10 ⁸
<i>B. anthracis</i> СТИ-Rif	2,9•10 ⁷	9,2•10 ⁷	8,3•10 ⁸
<i>B. anthracis</i> Ames	1,9•10 ⁷	1,0•10 ⁸	9,4•10 ⁸

да их культивирования в монослое *A. castellanii* также показало отсутствие значительных отличий этого показателя между исследуемыми штаммами *B. anthracis* (табл. 2).

Таким образом, было показано, что споры *B. anthracis* способны выживать, прорасти и размножиться внутри клеток почвенной амёбы *A. castellanii*.

Последующие высевы амёбных лизатов не выявили фенотипических изменений *B. anthracis* – на плотных питательных средах бактериальные клетки образовывали типичные для сибиреязвенного микроба колонии без признаков диссоциации. В то же время, в отличие от исследований на мышинных макрофагах, эксперименты с *A. castellanii* показали, что способность спор *B. anthracis* к сохранению жизнеспособности внутри амёб не зависела от генотипа штамма.

Заключение

Возбудитель сибирской язвы в споровой форме длительное время сохраняет в почве не только жизнеспособность, но и вирулентность. За время нахождения в почве он подвергается воздействию различных факторов. Экологические исследования показали, что *B. anthracis* широко взаимодействует с некоторыми членами сообщества почвы скотомогильника, включая микроорганизмы, растения, дождевых червей и почвенных амёб. Понимание того, как возбудитель сибирской язвы взаимодействует с ними, будет способствовать нашему пониманию сохранения его в почве и, в целом, эпидемиологии и экологии микроорганизма.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Биота почвы. Geography-ru.academic.ru. Режим доступа: <https://www.treeland.ru/article/home/pochva/biota.htm>
2. Шишкова НА, Маринин ЛИ, Мокриевич АН, и др. Микробный профиль сибиреязвенного скотомогильника до и после санации. В сб.: Отечественная эпидемиология в XXI веке: приоритетные и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека. Труды Юбилейной Всероссийской науч-

- ной конф., посвящ. 75-летию кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова и 90-летию со дня рождения академика В.Д.Белякова. Санкт-Петербург, 19–20 апреля 2012 г. СПб., 2012; 167-168.
3. Маринин ЛИ, Дятлов ИА, Шишкова НА, Фирстова ВВ. Сибирская язва вчера и сегодня. М.: Издательство «Династия», 2021.
 4. Николаенко ДВ. Скотомогильник как объект и предмет естественнонаучного исследования. Случай Украины. Энвайронментальная эпидемиология. 2011;2:211-329.
 5. Состояние ветеринарных служб субъектов Российской Федерации в 2011 г.: Отчет Информационно-аналитического центра Россельхознадзора. Владимир, 2012; 75-77.
 6. Ипатенко НГ, Гушин ВН, Щенев АИ, и др. Почва – основной резервуар возбудителя сибирской язвы. Ветеринария. 1991;12:23-26.
 7. Артеменков МП. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по сибирской язве и меры борьбы с ней в Семипалатинской области Казахстана. В сб.: Достижения и перспективы борьбы с сибирской язвой в СССР. Сб. тез. докл. X Пленарного засед. Межведомств. комиссии по борьбе с сибирской язвой. М., 1978; 31-32.
 8. Атакишиева АЧ, Байрамова ЭБ, Шаджанов АН, и др. Современное состояние эпидемиологии, клиники и диагностики сибирской язвы в Туркмении. Здравоохранение Туркмении. 1991;6:18-21.
 9. Дранкин ДИ. Зоонозы (Болезни, передающиеся людям от животных). М.: Знание, 1983.
 10. Андронников ВА. Опыт организации мероприятий по профилактике сибирской язвы в Чувашии. В сб.: Вопросы эффективности противосибиреязвенных мероприятий. Матер. Всесоюз. науч. симпозиума IX Пленарного заседания междуведомств. научно-методич. комиссии по борьбе с сибирской язвой. М., 1974; 18-20.
 11. Садовникова ОИ. Случай группового заболевания людей висцеральной формой сибирской язвы. В сб.: Достижения и перспективы борьбы с сибирской язвой в СССР: Тез. докл. X Пленарного засед. междуведомств. научно-методич. комиссии по борьбе с сибирской язвой (Баку, 28–29 сентября 1978 г.). М., 1978; 136-137.
 12. Колонин ГВ. Эволюция сибирской язвы. Сообщение 1. Особенности циркуляции возбудителя и происхождение болезни. Журнал микробиологии. 1970;11:98-102.
 13. Шляхов ЭН. Распространение сибирской язвы, эпидемиологические особенности и организация борьбы с ней в зарубежных странах. Журнал микробиологии. 1957;11:137-142.
 14. Turner AJ, Galvin LW, Miller GT, Rubira RJ. Anthrax explodes in an Australian summer. Abstract Book. 3rd Intern. Confer. On Anthrax, 7–10 September. England, Plymut. 1998;3.
 15. Hugh-Jones ME. Global trends in the incidence of anthrax in Livestock. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Apr. 11–13, 1989. Salisbury Med. Bull. Special Supplement. 1990;68:2-4.
 16. Тимофеев МК, Карелина ВИ, Колушев ИГ. Вспышка сибирской язвы на скотопрогонной трассе Арзамас–Горький. Журнал микробиологии. 1962;6:32-35.
 17. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации. Справочник. М.: Интерсен, 2005.
 18. Симонова ЕГ, Галкин ВВ, Локтионова МН, Ладный ВИ. Сибиреязвенные скотомогильники на территории РФ и их биологическая безопасность. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010;4:23-26.
 19. Hugh-Jones ME. World Situation 1993/94. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Sept. 19–21, 1995. Salisbury Med Bull Special Supplement. 1996;87:1-2.
 20. Ветеринарно-санитарные правила сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов» №13-7-2/469, 1995.
 21. Определение эпидемиологической опасности почвенных очагов сибирской язвы. Методические рекомендации МР 3.1.0232-21 (Утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 1 марта 2021 г.). 2021.
 22. Яновская МИ. Роберт Кох. М., 1962.
 23. Адамович ВЛ, Белицкая ГА, Кукарекин НФ. К вопросу оздоровления почвенных очагов сибирской язвы в Брянской области. В сб.: Вопросы эффективности противосибиреязвенных мероприятий. Матер. Всесоюз. науч. симпозиума IX Пленарного заседания междуведомств. научно-методич. комиссии по борьбе с сибирской язвой. М., 1974; 170-171.
 24. Descotes IP, Joubert L. Reversions epidemiologiques actuelles de la fièvre charbonneuse et opportunités de la reactualisation de la réglementation spéciale. Rev Med Vet. 1978;129:8-9, 1209-1221.
 25. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году. Под ред. Поповой АЮ, Куличенко АН. Ижевск: ООО «Принт-2», 2017.
 26. Van den Bosch C. The ecology of anthrax in the Kruger National Park, South Africa. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Apr. 11–13, 1989. Salisbury Med Bull Special Supplement. 1990;68:19-23.
 27. Маринин ЛИ, Дятлов ИА, Шишкова НА, Герасимов ВН. Сибиреязвенные скотомогильники: проблемы и решения. М.: «Династия», 2017.
 28. Кноп АГ. Влияние антропогенного преобразования природы на почвенные очаги сибирской язвы. В сб.: Современные проблемы зоонозных инфекций. Тез. докл. Всесоюзной межведомственной конф. Симферополь, 1981. М., 1981; 25-27.
 29. Коронный АВ. Развитие бацилл антракса в почве и процессы изменчивости их. Сб. науч. трудов Эстонской сельскохозяйственной академии. Тарту, 1958;4:99-105.
 30. Гинсбург НН. Живые вакцины (История, элементы теории, практика). М., 1969.
 31. Соркин ЮИ, Родзиковский АВ. Экология сибиреязвенного микроба в естественных биоценозах почв различных природных зон СССР. Экология возбудителей сапронозов. Сб. науч. трудов. АМН СССР, Пробл. комиссия «Природноочаговые болезни человека». НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи. М.: НИИ ЭМ. 1988; 65-79.
 32. Косяченко НС, Грехова НВ, Сеянинов ЮО. Изучение сохраняемости спор представителей рода *Bacillus* в воде и почве при различных значениях pH и температуры. Ветеринария. 2016;3:19-22.
 33. Пастер Л. Об этиологии сибирской язвы. Избр. труды. Изд. АН СССР. М., 1960;2:547-548.
 34. Иванова ДП, Соркин ЮИ. Выявление микробов-антагонистов *Bacillus anthracis* в некоторых почвах Сибири. В кн.: Проблемы природной очаговости чумы. Часть 3. Иркутск, 1980; 74-75.
 35. Калюжная ЛД, Брянская АМ, Коротич АС, Касавченко ВП. Изучение антагонистического действия актиномицетов на бациллы сибирской язвы. Антибиотики. 1975;7:617-623.
 36. Монсонов АВ. Микробиологический мониторинг почв захоронений животных и скотомогильников на модельной территории Забайкальского края. Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. Барнаул, 2010.
 37. Стом ДИ, Балаян АЭ, Полехина СВ, Быбин ВА. Способ тестирования активности препаратов, полученных из дождевых червей. Патент на изобретение 2377561, 2008. ГОУ ВПО Иркутский государственный университет.

References

1. Biota pochvy. Geography-ru.academic.ru. Available at: <https://www.treeland.ru/article/home/pochva/biota.htm> (In Russian).
2. Shishkova NA, Marinin LI, Mokrievich AN, et al. Mikrobnyi profil' sibiriazvennogo skotomogil'nika do i posle sanatsii. V sb.: Otechestvennaya epidemiologiya v XXI veke: prioritety i novye tekhnologii v diagnostike i profilaktike boleznei

- cheloveka. Trudy Yubileinoi Vserossiiskoi nauchnoi konf., posvyashch. 75-letiyu kafedry obshchei i voennoi epidemiologii Voенно-meditsinskoi akademii im. S.M.Kirova i 90-letiyu so dnya rozhdeniya akademika V.D.Belyakova. Sankt-Peterburg, 19–20 aprelya 2012 g. Saint-Petersburg, 2012;167-168. (In Russian).
3. Marinin LI, Dyatlov IA, Shishkova NA, Firstova VV. Sibirskaya yazva vchera i segodnya. M.: Dinastiya Publ., 2021. (In Russian).
4. Nikolaenko DV. Skotomogil'nik kak ob'ekt i predmet estestvennonauchnogo issledovaniya. Sluchai Ukrainy. Environmental'naya epidemiologiya. 2011;2:211-329. (In Russian).
5. Sostoyanie veterinarnykh sluzhb sub'ektov Rossiiskoi Federatsii v 2011 g.: Otchet Informatsionno-analiticheskogo tsentra Rossel'khozadzora. Vladimir, 2012;75-77. (In Russian).
6. Ipatenko NG, Gushchin VN, Shchenev AI, et al. Pochva – osnovnoi rezervuar vzbuditelya sibirskoi yazvy. Veterinariya. 1991;12:23-26. (In Russian).
7. Artemenkov MP. Epizootologicheskaya i epidemiologicheskaya obstanovka po sibirskoi yazve i mery bor'by s nei v Semipalatinskoi oblasti Kazakhstana. V sb.: Dostizheniya i perspektivy bor'by s sibirskoi yazvoi v SSSR. Sb. tez. dokl. X Plenarnogo zased. Mezhdvedomstv. komissii po bor'be s sibirskoi yazvoi. M., 1978; 31-32. (In Russian).
8. Atakishieva ACh, Bairamova EB, Shadzhano AN, et al. Sovremennoe sostoyanie epidemiologii, kliniki i diagnostiki sibirskoi yazvy v Turkmenii. Zdravookhraneniye Turkmenii. 1991;6:18-21. (In Russian).
9. Drankin DI. Zoonozy (Bolezni, peredayushchiesya lyudyam ot zhivotnykh). M.: Znanie Publ., 1983. (In Russian).
10. Andronnikov VA. Opyt organizatsii meropriyatiy po profilaktike sibirskoi yazvy v Chuvashii. V sb.: Voprosy effektivnosti protivosibireyazvennykh meropriyatiy. Mater. Vsesoyuz. nauch. simpoziuma IX Plenarnogo zasedaniya mezhdvedomstv. nauchno-metodich. komissii po bor'be s sibirskoi yazvoi. Moscow, 1974;18-20. (In Russian).
11. Sadovnikova OI. Sluchai gruppovogo zabolevaniya lyudei vistseral'noi formoi sibirskoi yazvy. V sb.: Dostizheniya i perspektivy bor'by s sibirskoi yazvoi v SSSR: Tez. dokl. X Plenarnogo zased. mezhdvedomstv. nauchno-metodich. komissii po bor'be s sibirskoi yazvoi (Baku, 28–29 sentyabrya 1978 g.). M., 1978; 136-137. (In Russian).
12. Kolonin GV. Evolution of anthrax. I. Characteristics of circulation of the causative agent and origin of the disease. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1970 Nov;47(11):98-102. (In Russian).
13. Shlyakhov EN. Rasprostraneniye sibirskoi yazvy, epidemiologicheskie osobennosti i organizatsiya bor'by s nei v zarubezhnykh stranakh. Zhurn. mikrobiol. 1957;11:137-142. (In Russian).
14. Turner AJ, Galvin LW, Miller GT, Rubira RJ. Anthrax explodes in an Australian summer. Abstract Book. 3rd Intern. Confer. On Anthrax, 7–10 September. England, Plymut. 1998; 3.
15. Hugh-Jones ME. Global trends in the incidence of anthrax in Livestock. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Apr. 11–13, 1989. Salisbury Med. Bull. Special Supplement. 1990;68:2-4.
16. Timofeev MK, Karelina VI, Kolushev IG. Vspyska sibirskoi yazvy na skotoprogonnoi trassee Arzamas–Gor'kii. Zhurnal mikrobiol. 1962;6:32-35. (In Russian).
17. Kadastr statsionarno neblagopoluchnykh po sibirskoi yazve punktov Rossiiskoi Federatsii. Spravochnik. M.: Intersen, 2005. (In Russian).
18. Simonova EG, Galkin VV, Loktionova MN, Ladnyi VI. Anthrax cattle burial grounds in Russia and their biosafety. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2010;4:23-26. (In Russian).
19. Hugh-Jones ME. World Situation 1993/94. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Sept. 19–21, 1995. Salisbury Med Bull Special Supplement. 1996;87:1-2.
20. Veterinarno-sanitarnye pravila sbora, utilizatsii i nichtozheniya biologicheskikh otkhodov №13-7-2/469, 1995. (In Russian).
21. Opredeleniye epidemiologicheskoi opasnosti pochvennykh ochagov sibirskoi yazvy. Metodicheskie rekomendatsii MR 3.1.0232-21 (Utv. Federal'noi sluzhboi po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteliy m blagopoluchiya cheloveka 1 marta 2021 g.). 2021. (In Russian).
22. Yanovskaya MI. Robert Kokh. M., 1962. (In Russian).
23. Adamovich VL, Belitskaya GA, Kukarekin NF. K voprosu ozdorovleniya pochvennykh ochagov sibirskoi yazvy v Bryanskoi oblasti. V sb.: Voprosy effektivnosti protivosibireyazvennykh meropriyatiy. Mater. Vsesoyuz. nauch. simpoziuma IX Plenarnogo zasedaniya mezhdvedomstv. nauchno-metodich. komissii po bor'be s sibirskoi yazvoi. M., 1974; 170-171. (In Russian).
24. Descotes IP, Joubert L. Reversions epidemiologiques actuelles de la fievre charbonneuse et opportunité de la reactualisation de la réglementation speciale. Rev Med Vet. 1978;129:8-9, 1209-1221.
25. Opyt likvidatsii vspyski sibirskoi yazvy na Yamale v 2016 godu. Pod red. Popovoi AYu, Kulichenko AN. Izhevsk: OOO "Print-2", 2017. (In Russian).
26. Van den Bosch C. The ecology of anthrax in the Kruger National Park, South Africa. Proc. Intern. Workshop on Anthrax. Winchester, England, Apr. 11–13, 1989. Salisbury Med Bull Special Supplement. 1990;68:19-23.
27. Marinin LI, Dyatlov IA, Shishkova NA, Gerasimov VN. Sibireyazvennye skotomogil'niki: problemy i resheniya. M.: Dinastiya Publ., 2017. (In Russian).
28. Knop AG. Vliyeniye antropogennogo preobrazovaniya prirody na pochvennye ochagi sibirskoi yazvy. V sb.: Sovremennye problemy zoonoznykh infektsii. Tez. dokl. Vsesoyuznoi mezhdvedomstvennoi konfer. Simferopol', 1981. M., 1981; 25-27. (In Russian).
29. Koronnyi AV. Razvitiye batsill antraksa v pochve i protsessy izmenchivosti ikh. Sb. nauch. trudov Estonskoi sel'skokhozyaistvennoi akademii. Tartu, 1958;4:99-105. (In Russian).
30. Ginsburg NN. Zhivye vaksiny (Istoriya, elementy teorii, praktika). M., 1969. (In Russian).
31. Sorkin Yul, Rodzikovsky AV. Ekologiya sibireyazvennogo mikroba v estestvennykh biotsenozakh pochv razlichnykh prirodnykh zon SSSR. Ekologiya vzbuditeliy sapronozov. Sb. nauch. trudov. AMN SSSR, Probl. komissiya "Prirodnoochagovye bolezni cheloveka". NII epidemiologii i mikrobiologii im. N.F.Gamalei. M.: NII EM. 1988; 65-79. (In Russian).
32. Kosyachenko NS, Grekhova NV, Selyaninov YuO. The study of preservation capacity for some representatives of genus Bacillus in water and/or soil at various pH and temperature levels. Veterinariya. 2016;3:19-22. (In Russian).
33. Paster L. Ob etiologii sibirskoi yazvy. Izbr. trudy. M., Izd. AN SSSR, 1960;2:547-548. (In Russian).
34. Ivanova DP, Sorkin Yul. Vyyavleniye mikrobov-antagonistov Bacillus anthracis v nekotorykh pochvakh Sibiri. V kn.: Problemy prirodnoi ochagovosti chumy. Chast' 3. Irkutsk, 1980; 74-75. (In Russian).
35. Kalyuzhnaya LD, Bryanskaya AM, Korotich AS, Kasavchenko VP. Izuchenie antagonisticheskogo deistviya aktinomitssetov na batsilly sibirskoi yazvy. Antibiotics. 1975;7:617-623. (In Russian).
36. Monsonov AV. Mikrobiologicheskii monitoring pochv zakhronenii zhivotnykh i skotomogil'nikov na model'noi territorii Zabaikal'skogo kraya. Avtoref. diss. ... kand. vet. nauk. Barnaul, 2010. (In Russian).
37. Stom DI, Balayan AE, Polekhina SV, Bybin VA. Sposob testirovaniya aktivnosti preparatov, poluchennykh iz dozhdnykh chervei. Patent na izobreteniye 2377561, 2008. GOU VPO Irkutskii gosudarstvennyi universitet. (In Russian).

Информация о соавторах:

Шишкова Нина Андреевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии сибирской язвы отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Тюрин Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник лаборатории биологической безопасности ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Мокриевич Александр Николаевич, доктор медицинских наук, руководитель отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Дятлов Иван Алексеевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Шуляк Анна Фёдоровна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусологии ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии им. К.И.Скрябина и Я.Р.Коваленко РАН»

Information about co-authors:

Nina A. Shishkova, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher Laboratory of Anthrax Microbiology Department of Particularly Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзора

Eugene A. Tyurin, MD, PhD, Leading Researcher of the Laboratory of Biological Safety, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзора

Alexander N. Mokrievich, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Particularly Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзора

Ivan A. Dyatlov, Academician of RAS, MD, PhD, DSc, Professor, Director of the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзора

Anna F. Shulyak, PhD in Veterinary Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Virology K.I.Skryabin and Ya.R.Kovalenko All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Sciences RAS

Обнаружение генов устойчивости к антибиотикам в клинических образцах с помощью биоинформатических подходов

Известно, что различные устойчивые к антибиотикам бактерии вызывают повторные легочные инфекции и повышают заболеваемость и смертность. Тщательное знание спектра бактерий с генами устойчивости к антибиотикам (ARG) может повысить эффективность лечения антибиотиками.

По сравнению с использованием традиционных методов обнаружения, уровень ложноположительного обнаружения бактерий с генами антибиотикорезистентности (ARB) был значительно выше при использовании методов выравнивания и сборки метагеномного секвенирования следующего поколения (mNGS). Метод сборки может помочь определить возбудители, обнаруженные методом выравнивания, как истинные ARB и улучшить прогностические возможности (46% > 13%). Сеть ARG-ARB выявила основные ARG при преобладании ARB. Всего было обнаружено 361 ARG, которые в основном относились к классу мультилекарственных препаратов и классам β-лактамов антибиотиков. В частности, 101 ARG (существующие в двух подходах) и 34 ARG (обнаруженные только методом сборки) достигли четкой атрибуции ARG-бактерий и потенциально могли бы оптимизировать справочную базу данных по устойчивости к антибиотикам. Наиболее распространенными ARB и соответствующими ARG и классами препаратов в этом исследовании были следующие: *Acinetobacter baumannii* (ADE, мультипрепарат), *Pseudomonas aeruginosa* (MEX, мультипрепарат), *Klebsiella pneumoniae* (MDT, аминкумарин; EMR, фторхинолон), *Stenotrophomonas maltophilia* (SME), мультипрепарат) и *Corynebacterium striatum* (carA, MLSB).

В совокупности эти результаты продемонстрировали применимость выравнивания и сборки mNGS в качестве методов диагностики устойчивости к антибиотикам и выявили ARB и ARG, связанные с легочной инфекцией, потенциально в качестве мишеней для лечения антибиотиками легочной инфекции.



Dong T, Wang Y, Qi C, et al.

Sequencing methods to study the microbiome with antibiotic resistance genes in patients with pulmonary infections. 2023.

Available at: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3142484/v1> DOI: 10.21203/rs.3.rs-3142484/v1