

Молекулярно-генетический анализ штаммов *Salmonella enterica*, выделенных в Донецкой Народной Республике в 2022–2023 гг.

А.М.Горох, А.С.Водопьянов, А.А.Герасименко, Р.В.Писанов

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

В работе изучено генетическое разнообразие штаммов *Salmonella enterica*, выделенных в Донецкой Народной Республике в 2022–2023 гг. из клинического материала, продуктов питания и объектов окружающей среды. Для изучения штаммов было проведено полногеномное секвенирование исследуемых культур с применением биоинформационного анализа авторскими и сторонними программами. В ходе работы выделено и изучено 29 штаммов *S. enterica*, отличающихся по серотипам, INDEL-, SNP-, плазмидным профилям, наличию/отсутствию генов патогенности. Проведен SNP-анализ с построением филогенетического дерева изученных изолятов. Это, в свою очередь, позволило оценить циркуляцию штаммов различных серотипов *S. enterica*.

Ключевые слова: *Salmonella enterica*, генотипирование, гены вирулентности, плазмидный состав, INDEL, SNP-анализ, минимальное связующее дерево

Для цитирования: Горох А.М., Водопьянов А.С., Герасименко А.А., Писанов Р.В. Молекулярно-генетический анализ штаммов *Salmonella enterica*, выделенных в Донецкой Народной Республике в 2022–2023 гг. Бактериология. 2025; 10(2): 60–66. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-60-66

Molecular genetic analysis of *Salmonella enterica* strains isolated in the Donetsk People's Republic in 2022–2023

A.M.Gorokh, A.S.Vodopyanov, A.A.Gerasimenko, R.V.Pisanov

Federal State Institution Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don, Russian Federation

This paper investigates the genetic diversity of *Salmonella enterica* strains isolated in the Donetsk People's Republic between 2022 and 2023 from clinical specimens, food products, and environmental samples. Whole-genome sequencing was performed on the studied cultures using bioinformatics analysis with both author-developed and commercially available software. During this study, 29 *S. enterica* strains were isolated and characterized, exhibiting variation in serotypes, INDELs, SNPs, plasmid profiles, and the presence or absence of pathogenicity genes. SNP analysis facilitated the construction of a phylogenetic tree for the studied isolates. This tree allowed for an assessment of the circulation patterns of various *S. enterica* serotypes.

Key words: *Salmonella enterica*, genotyping, virulence genes, plasmid composition, INDEL, SNP analysis, minimum spanning tree

For citation: Gorokh A.M., Vodopyanov A.S., Gerasimenko A.A., Pisanov R.V. Molecular genetic analysis of *Salmonella enterica* strains isolated in the Donetsk People's Republic in 2022–2023. Bacteriology. 2025; 10(2): 60–66. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-60-66

Сальмонеллез представляет собой острое зооантропонозное инфекционное заболевание, при котором возбудитель передается фекально-оральным путем; основными проявлениями сальмонеллеза являются поражение пищеварительного тракта, обезвоживание и интоксикация. Болезнь часто сопровождается тяжелым течением и требует госпитализации [1]. Сальмонеллез сохраняет свою актуальность при формировании крупных вспышек и занимает третье место в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-

оральным механизмом передачи инфекции. Микроорганизмы рода *Salmonella* лидируют как возбудители вспышек, вызванных употреблением контаминированных пищевых продуктов, которые нередко затрагивают множество административных территорий [2, 3]. Клинические проявления, вызванные возбудителями нетифоидных сальмонеллез, существенно не отличаются друг от друга, в диагнозе нередко указывают лишь клиническую форму болезни и серотип выделенного штамма, что часто затрудняет определение верного источни-

Для корреспонденции:

Горох Алевтина Михайловна, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117/40
E-mail: gorokh_am@antiplague.ru
ORCID: 0000-0002-2017-7992

Статья поступила 27.12.2024, принята к печати 30.06.2025

For correspondence:

Alevtina M. Gorokh, Junior Researcher of the department of microbiology of cholera and other acute intestinal infections, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rosпотребнадзор
Address: 117/40 M.Gor'ky str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation
E-mail: gorokh_am@antiplague.ru
ORCID: 0000-0002-2017-7992

The article was received 27.12.2024, accepted for publication 30.06.2025

ка заболевания [4]. Современная система классификации рода *Salmonella*, основанная на генетическом анализе, делит его на два вида: *S. enterica* и *S. bongori*. В группе *S. enterica* находятся все виды сальмонелл, вызывающие заболевания у людей и теплокровных животных. Этот вид дополнительно разделен на пять подвидов. Однако классификация *S. enterica* не ограничивается этим, так как каждый подвид имеет множество серотипов. Наиболее опасными для человека считаются сальмонеллы из подвида *S. enterica* subsp. *enterica* [5]. Мониторинговые исследования, прогнозирование развития эпидемиологической ситуации невозможны без эффективной системы дифференциации штаммов. Традиционное серотипирование (схема Уайта–Кауфмана–Ле) используется в качестве метода субтипирования сальмонелл более 80 лет и уже более 50 лет является сертифицированным подходом к мониторингу сальмонеллеза в общественном здравоохранении [6]. В последние годы широкое практическое применение для субвидовой характеристики микроорганизмов получили методы молекулярно-генетического анализа, обладающие большей дифференцирующей способностью по сравнению с серологическими. Однако среди доступных в настоящее время методов генотипирования ни один не может быть назван универсальным. В этой связи для изучения молекулярно-генетических особенностей и филогенетических связей выделенных в 2022–2023 гг. на территории ДНР штаммов сальмонелл нами было проведено комплексное биоинформационное исследование полногеномных сиквенсов этих изолятов с помощью авторских и сторонних программ.

Цель исследования – изучение генетических особенностей (INDEL-, SNP-, плазмидных профилей, наличия/отсутствия генов патогенности) штаммов *S. enterica*, выделенных в результате проведения исследований в Донецкой Народной Республике (ДНР) в 2022–2023 гг.

Материалы и методы

В работе были использованы 29 штаммов *S. enterica*, выделенных в 2022–2023 гг. на территории ДНР из клинического материала, продуктов питания и объектов окружающей среды. Для всех изолятов было проведено полногеномное секвенирование. Геномную ДНК выделяли набором «Рибо-Преп» («Амплисенс», Россия). Библиотеку фрагментов ДНК готовили с использованием набора реагентов Illumina Nextera Flex (Illumina, США) согласно инструкции производителя. Ампликоны метили с использованием Nextera CD Index Kit (Illumina, США). Секвенирование проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с набором реагентов MiSeq Reagent Kit. Сборку геномов осуществляли с помощью пакета SPAdes v.3.15.4 с параметрами по умолчанию [7].

Разделение по генам патогенности, серотипам и INDEL-маркерам проведено с помощью авторских программ FragmentExtractor v.4.0 и SalmonellaAnalyzer v.1.8.1, написанных на языке Java. Наличие и тип плазмид определены с использованием пакета PGCGAP v.1.0.35 с включенной базой данных plasmidfinder [8]. SNP-анализ проведен с помощью пакетов Snippy v.4.6.0 [9] и SNP-Dists v.0.8.2 [10]. Минимальное связующее дерево построено с использованием пакета языка Python networkx и визуализировано в программе Cytoscape v.3.10.1 [11].

Для верификации серотипов выделенных штаммов проводилось серологическое исследование по стандартной методике (ориентировочная реакция агглютинации на стекле) с соматическим (O) антигеном (A, B, C, D, E, Vi) и жгутиковыми (H) антигенами (a, b, c, d, e, h, i, k, r, y, z).

Результаты исследования и их обсуждение

В работе исследовали штаммы, выделенные от больных, из объектов окружающей среды и продуктов питания. По данным серологического исследования реакции агглютинации на стекле были установлены серотипы исследуемых штаммов, среди которых 22 принадлежали к серотипу Enteritidis, 3 – к Muenchen, 2 – к Saintpaul, 2 – к Agona. Результаты анализа полногеномного сиквенса изучаемых штаммов с помощью авторской программы SalmonellaAnalyzer v.1.8.1 по генетическим маркерам серотипов совпали с результатами серологического теста (табл. 1).

INDEL-типирование является одним из информативных методов генетической дифференциации ряда возбудителей инфекционных заболеваний, в т.ч. возбудителей сальмонел-

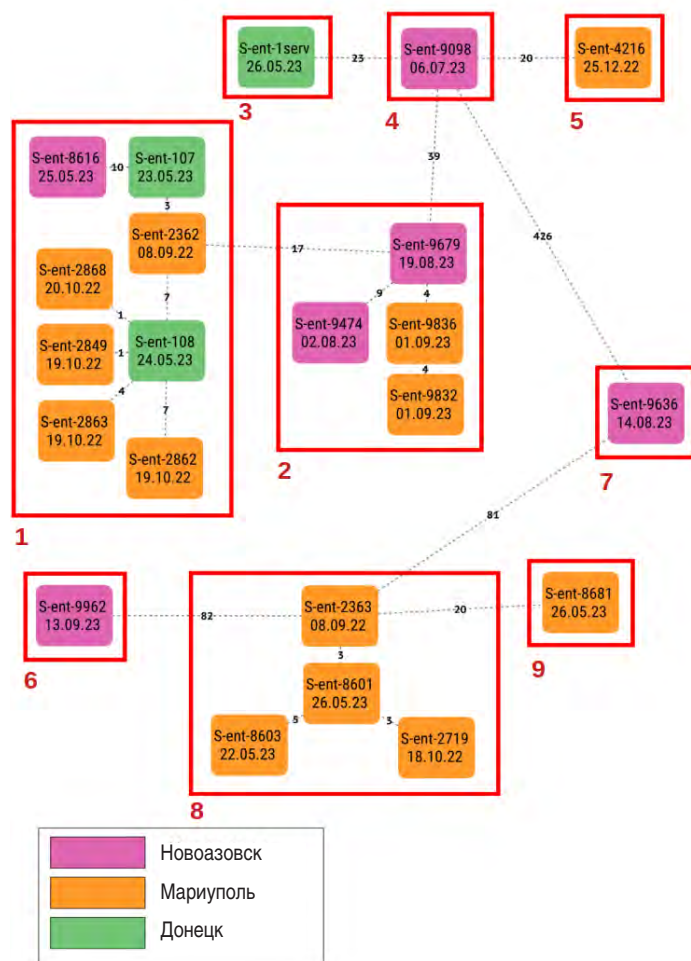


Рис. 1. Филогенетическая характеристика исследуемых штаммов с помощью SNP-анализа, минимальное связующее дерево (маленькими цифрами на ребрах показано различие в количестве однонуклеотидных замен (SNP) между штаммами, большими – наименование кластеров).

Fig. 1. Phylogenetic characteristics of the studied strains (small numbers indicate the quantitative difference in SNP, big numbers are for clusters naming).

Таблица 1. Характеристика выделенных штаммов по серотипам
Table 1. Characteristics serotyping of isolated strains

Количество штаммов / Number of strains	Дата выделения / Date of isolation	Место выделения / Place of isolation	Источник выделения / Source of isolation	Антигенная формула / Antigenic formula	Серотип / Serotype
2	Сентябрь 2022 г. / September 2022	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
4	Октябрь 2022 г. / October 2022	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Октябрь 2022 г. / October 2022	г. Мариуполь / Mariupol	Продукты питания / Food products	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Декабрь 2022 г. / December 2022	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
3	Май 2023 г. / May 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
2	Май 2023 г. / May 2023	г. Донецк / Donetsk	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Май 2023 г. / May 2023	г. Мариуполь, Азовское море, створ 110 / Mariupol, Sea of Azov, range 110	Вода / Water	4:f,g,s:-	Agona
1	Май 2023 г. / May 2023	г. Новоазовск / Novoazovsk	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Май 2023 г. / May 2023	г. Донецк / Donetsk	Продукты питания / Food products	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Май 2023 г. / May 2023	г. Мариуполь, р.Кальмиус, створ 70 / Mariupol, Kalmius river, alignment 70	Вода / Water	4:f,g,s:-	Agona
1	Июль 2023 г. / July 2023	г. Новоазовск / Novoazovsk	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
2	Июль 2023 г. / July 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	8:d:1.2	Muenchen
2	Август 2023 г. / August 2023	г. Новоазовск / Novoazovsk	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Август 2023 г. / August 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	8:d:1.2	Muenchen
2	Август 2023 г. / August 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	4:e,h:1.2	Saintpaul
1	Август 2023 г. / August 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
2	Сентябрь 2023 г. / September 2023	г. Мариуполь / Mariupol	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis
1	Сентябрь 2023 г. / September 2023	г. Новоазовск / Novoazovsk	Клинический материал / Clinical specimens	1,9,12:g,m:-	Enteritidis

леза, и позволяет разделять штаммы *Salmonella* spp. внутри серотипа [12]. Проведенный нами анализ по трем локусам – STY0865, STY1371 и STY1478 – позволил разделить изучаемые штаммы на три группы: в группу 1 и 2 попали изоляты *S. enterica* Enteritidis, а в третью – остальные серогруппы (табл. 2).

По плазмидному профилю штаммы *S. enterica* были разделены на 9 групп (А-Н) по семи плазмидам, обнаруженных у микроорганизмов (табл. 3).

Важно отметить, что изучение плазмидного профиля ограничивает проведение ретроспективного анализа из-за потери плазмид в процессе многочисленных пассажей. Данный факт может привести к проблемам с интерпретацией результатов при использовании штаммов в экспериментах, разделенных временными рамками.

Был проведен филогенетический SNP-анализ выделенных штаммов. Для этого использовался пакет Snippy, суть которого состоит в поиске «коровых» SNP (core SNP) в исследуемых геномах при сравнении его с референсным

(использовалась референс последовательность штамма *S. enterica* Typhimurium LT2). В хромосомных и плазмидных регионах генома *de novo* для исследуемой выборки последовательностей найдено 36 671 SNP.

По выравненным последовательностям «коровых» SNP с помощью пакета SNP-Dists строилась матрица парных отличий, инструментом networkx было получено минимальное связующее дерево, которое визуализировалось в программе Cytoscape.

Так, было показано, что штаммы серотипа *S. enterica* Enteritidis разделились на 9 кластеров (рис. 1). Как видно, различия между группами составляют от 17 до 426 п.о., тем временем внутри группы штаммы различаются на единицы-десятки SNP. Кластеры могут отражать отдельные очаги инфекции, имея в своем составе клональные комплексы с отличием в 1–4 SNP или близкородственные изоляты с отличием до 10 SNP. Таким образом, можно провести минимальную эпидемиологическую оценку возникновения и распространения штаммов одного серотипа.

Таблица 2. Различия в INDEL-профилях исследуемых изолятов
Table 2. Differences in INDEL-profiles of the studied isolates

Количество штаммов / Number of strains	Серотип / Serotype	Размер ампликона в INDEL-локусе (п.о.) / Amplicon size in INDEL locus (bp)			INDEL-тип / INDEL-type
		STY0865	STY1371	STY1478	
13	Enteritidis	63	81	77	1
2	Enteritidis	63	81	77	1
7	Enteritidis	69	75	62	2
2	Agona	69	81	77	3
3	Muenchen	69	81	77	3
2	Saintpaul	69	81	77	3

Показано, что штаммы *S. enterica* Enteritidis, разделенные на два INDEL-типа, имеют дифференцированный профиль по однонуклеотидным полиморфизмам, отражающийся в разделении на различные кластеры по SNP (рис. 2).

Был проведен анализ встречаемости основных 13 генов патогенности. Для дальнейшей детерминации нами было выбрано 6 генов патогенности: *spvR*, *sel1*, *rhs*, *sseC*, *spi4R*, *pipB* (табл. 4). Установлено, что только штаммы серотипа *S. Enteritidis* содержали регуляторный ген *spvR*, отвечающий

Таблица 3. Плазмидные профили анализируемых штаммов
Table 3. Plasmid profiles of the studied strains

Количество штаммов / Number of strains	Серотип / Serotype	Плазмиды / Plasmids	Плазмидный тип / Plasmid type
14	Enteritidis	IncFIB(S)_1, IncFII(S)_1	A
2	Enteritidis	IncFIB(S)_1, IncFII(S)_1	A
3	Enteritidis	IncFIB(S)_1	B
2	Agona	не найдено	C
1	Enteritidis	IncFII(S)_1	D
1	Muenchen	Col440I_1, ColRNAI_1	E
1	Muenchen	Col440I_1, Inc1_1_Alpha	F
1	Muenchen	Col156_1, Col440I_1, ColRNAI_1, Inc1_1_Alpha	G
1	Enteritidis	Col440I_1, Inc1_1_Alpha	F
1	Saintpaul	ColRNAI_1	H
1	Saintpaul	не найдено	C
1	Enteritidis	ColpVC_1, IncFIB(S)_1, IncFII(S)_1	I

за работу *Spv*-оперона генов патогенности, определяющего устойчивость сальмонелл к фагоцитозу посредством рибозилирования компонента цитоскелета актина, останавливая таким образом объединение фагосомы с лизосомой у макрофагов. В геноме водных штаммов серотипа *Agona* отсутствовали два острова патогенности: SPI-2 (кодирует вторую систему секреции III типа) и SPI-4 (кодирует систему секреции I типа, участвующую в секреции токсина). Ген *sel1*, регулирующий экспрессию генов *T3SS*, и ген *rhs*, регулирующий внутримакрофагальную репликацию, были найдены у всех штаммов серотипов *S. Enteritidis* и *S. Agona*.

Так, с сентября по декабрь 2022 г. в Мариуполе были выделены из клинического материала по совокупности генетических признаков два основных геноварианта *S. enterica* Enteritidis. Также на данной территории в период с июля по август 2023 г. из клинического материала были изолированы штаммы серотипов *Muenchen* и *Saintpaul*, имеющие идентичную генетическую организацию по INDEL-типу с гетерогенностью по плазмидному профилю. Штаммы, выделенные из Азовского моря и реки Кальмиус, принадлежали к серотипу *Agona* и имели один INDEL- и плазмидный типы, с содержанием в своем геноме одинаковых генов патогенности, что указывает на персистирование в данных водоемах единого клонального комплекса данных микроорганизмов. Комплексный молекулярно-генетический анализ позволил определить, что в г. Донецке (ДНР) в мае 2023 г. циркулировали штаммы одного генотипа. В г. Мариуполе за 2023 г. по совокупности признаков циркулировали 4 различных геноварианта *S. enterica* Enteritidis, послужившие причиной возникновения вспышек острого гастроэнтерита, т.к. исследуемые штаммы имели различный INDEL-тип, что дает основание предполагать наличие различных источников распространения острых кишечных инфекций. Таким образом, в период с 2022 по 2023 г. в Мариуполе увеличилось многообразие циркулирующих штаммов. В Новоазовске в период с мая и до середины августа 2023 г. циркулировал один геновариант серотипа Enteritidis, с последующей сменой на штамм с иным INDEL-типом и плазмидным профилем

Sankey Diagram: INDEL Cluster

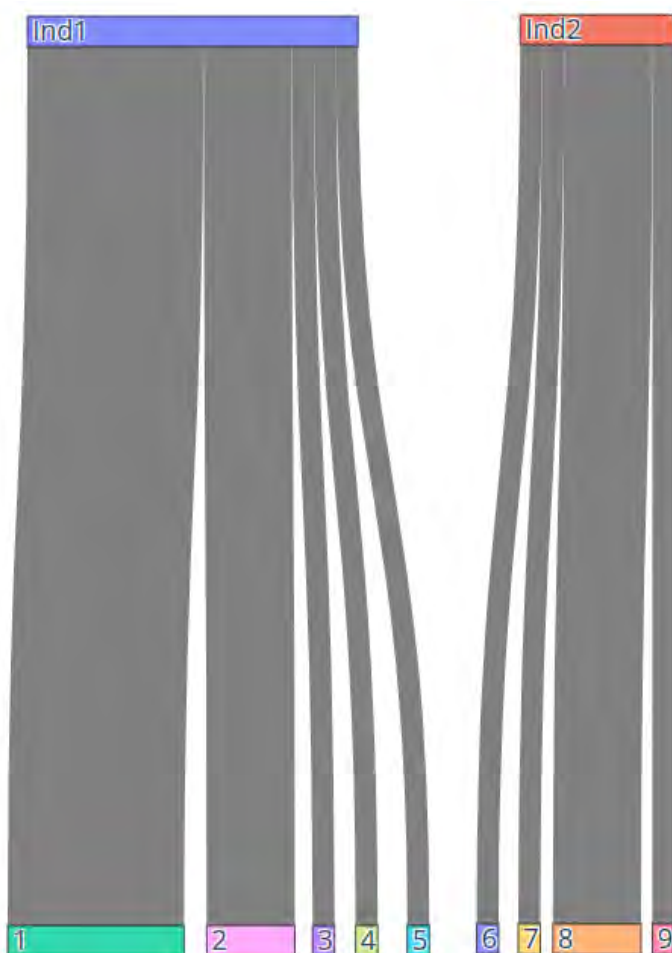


Рис. 2. Sankey-диаграмма, отображающая корреляцию между INDEL-типами и SNP-кластерами (толщина линий – количество штаммов, принадлежащих связке типов).

Fig. 2. Sankey diagram for INDEL-types versus SNP-clusters illustration (width of lines – number of strains for types connection)

Таблица 4. Различия в наличии/отсутствии генов патогенности у обозначенных штаммов
Table 4. Differences in the presence/absence of pathogenicity genes in the designated strains

Количество штаммов / Number of strains	Серотип / Serotype	Гены патогенности / Pathogenicity-related genes						Генотип / Genotype
		<i>spvR</i>	<i>Sel1</i>	<i>Rhs</i>	<i>sseC</i> (SPI-2)	<i>spi4R</i> (SPI-4)	<i>pipB</i> (SPI-5)	
19	Enteritidis	1	1	1	1	1	1	1
2	Enteritidis	1	1	1	1	1	1	1
1	Enteritidis	0	1	1	1	1	1	2
2	Agona	0	1	1	0	0	1	3
3	Muenchen	0	0	0	1	1	1	4
2	Saintpaul	0	0	0	1	1	1	4

Таблица 5. Генетическая характеристика штаммов
Table 5. Genetic characteristics of strains

Серотип / Serotype	Плазмидный тип / Plasmid type	INDEL-тип / INDEL-type	Тип по генам патогенности / Type by pathogenicity genes	Дата выделения / Date of allocation	Место выделения / Place of allocation
Enteritidis	A	1	1	08.09.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	2	1	08.09.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	2	1	18.10.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	19.10.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	19.10.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	20.10.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	25.12.2022	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	B	2	2	26.05.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	B	2	1	22.05.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	D	2	1	26.05.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	01.09.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	01.09.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Enteritidis	A	1	1	23.05.2023	г. Донецк / Donetsk
Enteritidis	A	1	1	24.05.2023	г. Донецк / Donetsk
Enteritidis	A	1	1	26.05.2023	г. Донецк / Donetsk
Enteritidis	B	1	1	25.05.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Enteritidis	A	1	1	06.07.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Enteritidis	F	1	1	02.08.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Enteritidis	A	2	1	14.08.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Enteritidis	A	1	1	19.08.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Enteritidis	I	2	1	13.09.2023	г. Новоазовск / Novozavovsk
Muenchen	E	3	4	11.07.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Muenchen	F	3	4	19.07.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Muenchen	G	3	4	05.08.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Saintpaul	H	3	4	12.08.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Saintpaul	C	3	4	19.08.2023	г. Мариуполь / Mariupol
Agona	C	3	3	24.05.2023	г. Мариуполь, Азовское море, створ 110 / Mariupol, Sea of Azov, range 110
Agona	C	3	3	26.05.2023	г. Мариуполь, р.Кальмиус, створ 70 / Mariupol, Kalmius river, alignment 70

(табл. 5). Обращает на себя внимание несоответствие SNP-кластеров и INDEL-типов. Так, например, штаммы *S. Enteritidis*, выделенные в Донецке в 2023 г., по SNP-анализу образовали два различных кластера, однако вошли

в один INDEL-тип, также изоляты из Новоазовска были разделены на первый, второй и четвертый кластеры по консервативной части генома и вошли в один INDEL-генотип и имели гетерогенный плазмидный профиль.

Заключение

В результате проведенной работы была дана генетическая характеристика 29 штаммов, выделенных от больных, из пищевых продуктов и водных источников в Донецкой Народной Республике в 2022–2023 гг. С помощью ориентировочной реакции агглютинации и биоинформационного анализа по маркерным генам было установлено, что к серотипу *S. enterica* Enteritidis относились 22 изолята, три – к *S. enterica* Muenchen, по два – к *S. enterica* Saintpaul и *S. enterica* Agona. Была дана филогенетическая характеристика исследуемых штаммов, на основании которой исследуемые штаммы были разделены на 9 кластеров. Проведенный INDEL-анализ по трем локусам позволил разделить штаммы *S. enterica* Enteritidis на две группы.

Полученные данные позволяют провести дифференциальный анализ исследуемых штаммов, а также оценить их генетическое разнообразие. Данная работа позволила оценить циркуляцию штаммов различных серотипов *S. enterica*, что впоследствии может быть использовано для мониторинговых исследований за сальмонеллезом на территории ДНР и других регионов Российской Федерации.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках выполнения стратегической инициативы социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

Financial support

The work was carried out within the framework of the strategic initiative for the socio-economic development of the Russian Federation until 2030 “The country's sanitary shield – health safety (prevention, detection, response)”.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

- Ehrhardt K, Becker AL, Grassl GA. Determinants of persistent *Salmonella* infections. *Curr Opin Immunol.* 2023 Jun;82:102306. DOI: 10.1016/j.coi.2023.102306
- Николаева ИВ, Ткачева СВ, Фазульязнова АИ, Латфуллина ЗЗ, Рахманова ОА, Белова МН. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика пищевой вспышки сальмонеллеза. *Практическая медицина.* 2023;21(2):42-47. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-2-42-47
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (дата обращения: 30.10.2024).
- Малюгин СВ, Винокурова АА. Клинические рекомендации в системе регламентации оказания медицинской помощи в современной России: теоретическое представление и практические аспекты. *Lex Russica.* 2023;76,7(200):28-47. DOI: 10.17803/1729-5920.2023.200.7.028-047
- Байсарова ЗТ. Сальмонеллы: классификация, антигенная структура и факторы патогенности. *Вестник Медицинского института.* 2021;1:88-92.

- Guibourdenche M, Roggentin P, Mikoleit M, Fields PI, Bockemuhl J, Grimont PA, et al. Supplement 2003–2007 (No 47) to the White–Kauffmann–Le Minor scheme. *Res Microbiol.* 2010 Jan-Feb;161(1):26-9. DOI: 10.1016/j.resmic.2009.10.002
- Prjibelski A, Antipov D, Meleshko D, Lapidus A, Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics.* 2020 Jun;70(1):e102. DOI: 10.1002/cpbi.102
- Liu H, Xin B, Zheng J, Zhong H, Yu Y, Peng D, et al. Build a bioinformatic analysis platform and apply it to routine analysis of microbial genomics and comparative genomics. 2022. DOI: 10.21203/rs.2.21224/v6
- GitHub – tseemann/snippy: scissors: Rapid haploid variant calling and core genome alignment [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/tseemann/snippy> (дата обращения: 30.10.2024).
- GitHub – tseemann/snp-dists: Pairwise SNP distance matrix from a FASTA sequence alignment [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/tseemann/snp-dists> (дата обращения: 30.10.2024).
- Shannon P, Markiel A, Ozier O, Baliga NS, Wang JT, Ramage D, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Res.* 2003 Nov;13(11):2498-504. DOI: 10.1101/gr.1239303
- Водопьянов АС, Водопьянов СО, Трухачев АЛ, Олейников ИП, Демидова ГВ, Мишанькин БН. Разработка метода дифференцировки *Yersinia pestis* и *Yersinia pseudotuberculosis* на основе INDEL-маркеров. *Современные аспекты изучения особо опасных и других инфекционных заболеваний.* 2014;147-150.

References

- Ehrhardt K, Becker AL, Grassl GA. Determinants of persistent *Salmonella* infections. *Curr Opin Immunol.* 2023 Jun;82:102306. DOI: 10.1016/j.coi.2023.102306
- Nikolaeva IV, Tkacheva SV, Fazulzyanova AI, Latfullina EZ, Rakhmanova OA, Belova MN. Clinical-epidemiological and laboratory characteristics of a food salmonellosis outbreak. *Practical Medicine.* 2023;21(2):42-47. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-2-42-47 (In Russian).
- On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022. The State report. [Electronic resource]. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (accessed: 30.10.2024) (In Russian).
- Malyugin SV, Vinokurova AA. Clinical Guidelines in the System of Medical Care in Modern Russia: Theoretical Statement and Practical Aspects. *Lex Russica.* 2023;76, 7(200):28-47. DOI: 10.17803/1729-5920.2023.200.7.028-047 (In Russian).
- Baysarova ZT. *Salmonella*: classification, antigenic structure and pathogenicity factors. *Bulletin of the Medical Institute.* 2021;1:88-92. (In Russian).
- Guibourdenche M, Roggentin P, Mikoleit M, Fields PI, Bockemuhl J, Grimont PA, et al. Supplement 2003–2007 (No 47) to the White–Kauffmann–Le Minor scheme. *Res Microbiol.* 2010 Jan-Feb;161(1):26-9. DOI: 10.1016/j.resmic.2009.10.002
- Prjibelski A, Antipov D, Meleshko D, Lapidus A, Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics.* 2020 Jun;70(1):e102. DOI: 10.1002/cpbi.102
- Liu H, Xin B, Zheng J, Zhong H, Yu Y, Peng D, et al. Build a bioinformatic analysis platform and apply it to routine analysis of microbial genomics and comparative genomics. 2022. DOI: 10.21203/rs.2.21224/v6
- GitHub – tseemann/snippy: scissors: Rapid haploid variant calling and core genome alignment [Electronic resource]. Available at: <https://github.com/tseemann/snippy> (accessed: 30.10.2024). (In Russian).
- GitHub – tseemann/snp-dists: Pairwise SNP distance matrix from a FASTA sequence alignment [Electronic resource]. Available at: <https://github.com/tseemann/snp-dists> (accessed: 30.10.2024). (In Russian).

11. Shannon P, Markiel A, Ozier O, Baliga NS, Wang JT, Ramage D, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Res.* 2003 Nov;13(11):2498-504. DOI: 10.1101/gr.1239303
12. Vodop'yanov AS, Vodop'yanov SO, Trukhachev AL, Oleynikov IP, Demidova GV, Mishan'kin BN. Development of a method for differentiating *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* based on INDEL markers. *Modern Aspects of the Study of Especially Dangerous and Other Infectious Diseases.* 2014;147-150. (In Russian).

Информация о соавторах:

Водопьянов Алексей Сергеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-9056-3231

Герасименко Артём Александрович, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-7700-3483

Писанов Руслан Вячеславович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-7178-8021

Information about co-authors:

Aleksey S. Vodopyanov, PhD, MD, Leading Researcher of the laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-9056-3231

Artem A. Gerasimenko, Junior Researcher of the laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-7700-3483

Ruslan V. Pisanov, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of the laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-7178-8021

НОВОСТИ НАУКИ

Консорциумы бактерий и бактериофагов

Микробиом является предиктором клинического исхода у пациентов, получающих аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Метаболиты, полученные из микробиоты, могут модулировать эти исходы. То, как бактерии, грибки и вирусы способствуют производству кишечных метаболитов, до сих пор неясно. Мы объединили секвенирование ампликонов, вирусную метагеномику и целевую метаболомику из образцов стула пациентов, получающих алло-ТГСК ($n = 78$), и обнаружили сигнатуру микробиома *Lachnospiraceae* и *Oscillospiraceae* и связанных с ними бактериофагов, коррелирующую с производством иммуномодулирующих метаболитов (ИММ). Более того, мы установили индекс риска ИМП (ИММ-РИ), который был связан с улучшением выживаемости и снижением рецидивов. У пациентов с низким риском ИММ-РИ было обнаружено большое количество путей биосинтеза короткоцепочечных жирных кислот, в частности масляной кислоты через бутирил-кофермент А (CoA): ацетат-КоА-трансферазу (BCoAT, которая катализирует EC 2.8.3.8), а сборка генома виroma выявила два бактериофага, кодирующих BCoAT как вспомогательный метаболический ген. В заключение следует отметить, что наше исследование выявляет сигнатуру микробиома, связанную с защитными ИММ, и дает обоснование для рассмотрения консорциумов, продуцирующих метаболиты, и формул метаболитов в качестве терапии на основе микробиома.

Thiele Orberg E, Meedt E, Hiergeist A, Xue J, Heinrich P, Ru J, et al.
Bacteria and bacteriophage consortia are associated with protective intestinal metabolites in patients receiving stem cell transplantation.
Nat Cancer. 2024 Jan;5(1):187-208. DOI: 10.1038/s43018-023-00669-x