

# Сравнительный анализ методов генотипирования штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

А.А.Ковалевич, Р.В.Писанов, А.С.Водопьянов

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

С началом пандемии COVID-19 возникла острая необходимость в генотипировании патогенов, которые могут сопутствовать вирусным инфекциям, таким как вирусная пневмония. Среди грамотрицательной микрофлоры доминирующим ассоциантом вирусной пневмонии явилась в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*. Изучение путей распространения данного патогена является важной задачей и невозможно без глубокого изучения структурной организации генома, мониторинга факторов персистенции среди новых клинических изолятов. Вопрос о выборе метода генотипирования остается открытым. Современные методы INDEL-, WG-SNP- и вирулотипирования широко распространены, но до сих пор не определено, какой из них следует применять для анализа и какой из них более валиден. С учетом этого цель работы состояла в сравнении результатов анализа INDEL-, вируло- и WG-SNP-типирования штаммов *P. aeruginosa* различного происхождения. В ходе исследования была продемонстрирована независимость методов вируло-, INDEL- и WG-SNP-типирования: каждую из рассмотренных методов следует использовать как самостоятельный метод для анализа WGS-данных – либо проводить вирулотипирование для выявления наиболее патогенных штаммов, либо, используя INDEL-типирование, выявлять близкородственные группы штаммов с последующим WG-SNP-типированием этих групп.

**Ключевые слова:** SNP-типирование, Indel-типирование, *Pseudomonas aeruginosa*, вирулом, танглеграмма

**Для цитирования:** Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С. Сравнительный анализ методов генотипирования штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Бактериология. 2025; 10(2): 67–73. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-67-73

## Comparative analysis of methods of genotyping *Pseudomonas aeruginosa* strains

A.A.Kovalevich, R.V.Pisanov, A.S.Vodopyanov

Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

With the outbreak of the COVID-19 pandemic, there is an urgent need to genotype pathogens that can accompany viral infections, such as viral pneumonia. Among gram-negative microflora, *Pseudomonas aeruginosa* was identified as the dominant associate of viral pneumonia. Studying the pathways of this pathogen is crucial, and this endeavor is impossible without in-depth study of the structural organization of its genome and monitoring of persistence factors among new clinical isolates. The question of choosing a genotyping method remains open. Modern INDEL, WG-SNP, and virulotyping techniques are widely used, but it has not yet been determined which technique is most suitable for analysis and which offers the greatest validity. Based on this, the aim of this work was to compare the results of INDEL, viral, and WG-SNP typing of *P. aeruginosa* strains from various origins. The study demonstrated the independence of viral, INDEL, and WG-SNP typing methods. Each method should be used as an independent tool for analyzing whole-genome sequencing (WGS) data: virulotyping to identify the most pathogenic strains, or INDEL typing to identify closely related groups of strains followed by WG-SNP typing of these groups.

**Key words:** SNP typing, Indel typing, *Pseudomonas aeruginosa*, viruloma, tanglegram

**For citation:** Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Vodopyanov A.S. Comparative analysis of methods of genotyping *Pseudomonas aeruginosa* strains. Bacteriology. 2025; 10(2): 67–73. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-67-73

### Для корреспонденции:

Ковалевич Алексей Александрович, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117  
Телефон: (863) 240-9133  
E-mail: kovalevich\_aa@antiplague.ru  
ORCID: 0000-0001-6926-0239

Статья поступила 14.02.2025, принята к печати 30.06.2025

### For correspondence:

Alexey A. Kovalevich, Junior Researcher, Laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117 M.Gorky str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation  
Phone: (863) 240-9133  
E-mail: kovalevich\_aa@antiplague.ru  
ORCID: 0000-0001-6926-0239

The article was received 14.06.2025, accepted for publication 30.06.2025

Современные исследования инфекционных заболеваний нельзя представить без применения молекулярно-генетических средств и методик анализа штаммов. Технологии полногеномного секвенирования (whole genome sequencing/WGS), а также автоматизация процессов расчета и обработки данных помогают сократить многократно время ответа и повысить его качество.

Одним из инфекционных агентов, на который мир обратил серьезное внимание, стала *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка). В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения заявила, что карбапенеморезистентные штаммы *P. aeruginosa* занимают второе место в приоритетном листе патогенов, требующих разработки новых антимикробных препаратов [1]. Позже, с 2020 г., пандемия COVID-19 послужила фактором для селективного отбора представителей группы ESKAPE в сторону пан-антибиотикорезистентности и комплексной передачи генетических факторов патогенности внутри представителей группы. Создание крупных инфекционных стационаров с высокой концентрацией пациентов с COVID-19 привело к ухудшению течения болезни у пациентов, увеличению риска негативных исходов и, как следствие, к более длительному пребыванию в медицинском учреждении. У больных COVID-19 среди грамотрицательной микрофлоры доминирующими ассоциантами пневмонии явились *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, несколько реже определялись *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грибы рода *Candida*, при этом их патогенный потенциал резко возрос за счет горизонтального переноса генетического материала (например, плазмид, IS-элементов и др.), тем самым увеличив число случаев с летальным исходом [2–4].

Поиск новых способов противодействия данному микроорганизму является важной задачей и невозможен без глубокого изучения структурной организации генома, мониторинга факторов персистенции и патогенности микробов вновь изолируемых клинических изолятов. Как известно, бактерии синегнойной палочки подвержены достаточно быстрой изменчивости, формирующейся благодаря широкой горизонтальной передаче генетического материала.

Генотипирование *P. aeruginosa* осуществляется с использованием методики, основанной на анализе распределения однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism/SNP). Этот метод широко применяется в научных исследованиях и эпидемиологическом анализе, поскольку позволяет оценить филогенетические связи между разными штаммами, установить их возможное происхождение, а также источники и пути распространения инфекции [5]. В ряде случаев набор SNP-маркеров подбирается непосредственно для анализируемого набора штаммов, с использованием либо диагностически значимых SNP (canSNP), либо референсного (эталонного) генома для построения филогенетических деревьев. Необходимость в референсном геноме является ограничением, поскольку он должен быть тесно связан с геномом изучаемых изолятов, чтобы выявить истинные филогенетически информативные SNP [6]. Альтернативой может стать WG-SNP-анализ (полногеномный анализ однонуклеотидных полиморфизмов).

Новая методика INDEL-типирования, разработанная для *P. aeruginosa*, основана на выявлении коротких вставок/

делеций (insertion/deletion) нескольких нуклеотидов в целевых генах. Использование для анализа 10 INDEL-локусов позволяет провести внутривидовую дифференциацию штаммов как *in vitro* (в полимеразной цепной реакции), так и *in silico* (на основе данных полногеномного секвенирования). Кроме этого, можно установить, что штаммы не являются одним клональным комплексом внутри одного серо- или MLST-типа. Разработанная схема INDEL-типирования может использоваться как самостоятельно, так и дополнять другие методы, тем самым повышая дискриминирующую силу проводимого анализа [7].

Примечательно, что уже имеется исследование, в котором проводилось сравнение полногеномного (wgMLST) и базового (cgMLST) MLST-анализа с использованием SNP. В этом исследовании применялись методы линейной регрессии и расчета коэффициента корреляции. В результате были получены высокие значения коэффициента корреляции между SNP- и cgMLST-типированием [8].

Цель настоящего исследования состояла в сравнительном анализе результатов INDEL-, вируло- и WG-SNP-типирования штаммов *P. aeruginosa*.

## Материалы и методы

В работе использовали WGS-данные о 18 штаммах *P. aeruginosa*, полученных из лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора. Штаммы выделены в Хабаровске и Мариуполе в период с 2022 по 2023 г. Полногеномное секвенирование проведено в ходе реализации федерального проекта социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г. «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)». Также использовали 58 полных геномов штаммов, изолированных на территории Российской Федерации (Москва, Самара) в период с 2006 по 2020 г., полученных из международной базы NCBI.

Кластерный анализ и построение дендрограммы проводили с использованием авторской программы по методу UPGMA. Для построения дендрограммы использовали программу MEGA 5 [9]. Отображение дендрограммы выполняли с помощью программы FigTree v 1.4.3 [<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>]. WG-SNP-анализ полногеномных данных осуществляли с использованием авторской программы. INDEL-типирование и идентификацию генов патогенности выполнили с использованием программы *Pseudomonas Analyser* (<http://antiplague.ru/pseudomonas-analyser>) [7, 10]. Статистическая обработка результатов и построение танглемграмм (Tanglegram plot) осуществлялись с использованием пакета Base R v4.1.2 [11]. Для танглемграмм статистически измерялась связь между ветвями в двух противоположных дендрограммах с помощью расчета  $\gamma$ -индекса Бейкера (BGI) [12].

## Результаты исследования и их обсуждение

Точность определения генетического родства штаммов имеет важное значение для выявления и расследования вспышек. В связи с этим основная цель этого исследования

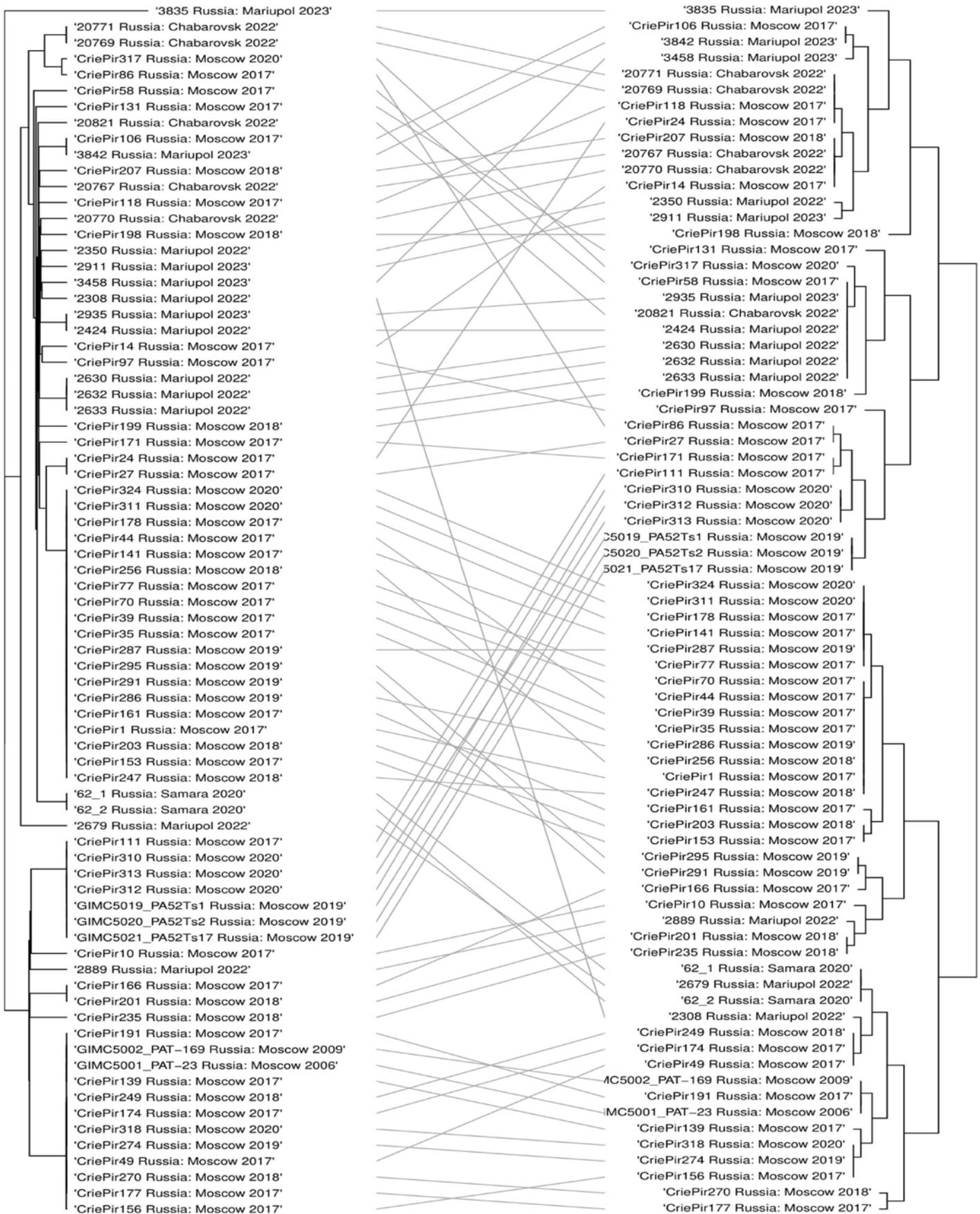


Рис. 1. Танглеграмма, отражающая согласованность между WG-SNP- и INDEL-типированием. Дендрограмма, построенная на основе WG-SNP-анализа, – слева, дендрограмма, построенная по INDEL-локусам, – справа.  
 Fig. 1. Tanglegram reflecting the agreement between WG-SNP typing and INDEL typing. Dendrogram constructed based on WG-SNP analysis on the left, dendrogram constructed based on INDEL loci on the right.



Рис. 2. Танглеграмма, отражающая согласованность между вирулотипами и INDEL-типированием. Дендрограмма, построенная на основе вирулотипов, – слева, дендрограмма, построенная по INDEL-локусам, – справа.

Fig. 2. Tanglegram showing the agreement between virulotypes and INDEL typing. Dendrogram based on virulotypes on the left, dendrogram based on INDEL loci on the right.

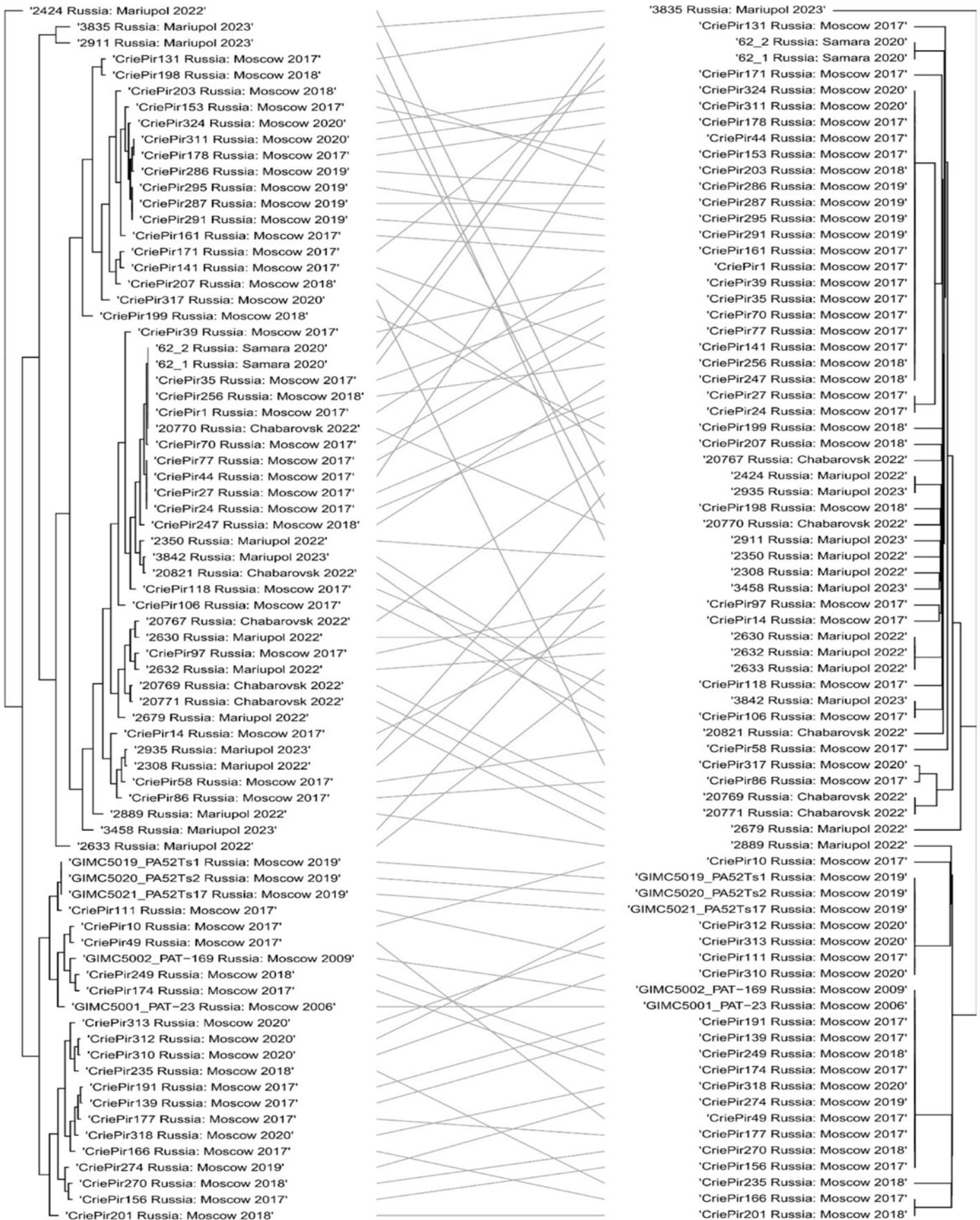


Рис. 3. Танглеграмма, отражающая согласованность между вирулотипами и WG-SNP-типированием. Дендрограмма, построенная на основе вирулотипов, – слева, дендрограмма, построенная на основе WG-SNP-типирования, – справа.  
 Fig. 3. Tanglegram showing the agreement between virulotypes and WG-SNP typing. The dendrogram based on virulotypes is on the left, the dendrogram based on WG-SNP typing is on the right.

состояла в том, чтобы проверить, являются ли методики внутривидового типирования равноценными или же их следует использовать по отдельности в зависимости от задач исследования или арсенала средств и технической базы.

При анализе вспышки заболевания, вызванной бактерией *P. aeruginosa*, проведенном с применением методов VNTR-типирования и полногеномного секвенирования, авторы пришли к выводу о целесообразности применения на первом этапе простого и быстрого метода MLVA с последующим секвенированием изолятов с одинаковым MLVA-профилем [13].

С целью выявления корреляции между различными методиками внутривидового генотипирования было построено дендрограмм. Дендрограмма WG-SNP-анализа была построена с использованием 68 366 полиморфизмов в отобранных геномах *P. aeruginosa*. Дендрограмма, использующая методику INDEL-типирования, была построена по 10 INDEL-локусам. Далее на основе построенных дендрограмм при помощи Base R была собрана танглеграмма (рис. 1).

Таким образом, используя сравнение с применением BGI, было установлено, что кластеризация, используемая в рассматриваемых методиках статистически, не коррелирует. Показатель BGI был в диапазоне от 0,066 до 0,23, что свидетельствует о вышесказанном расхождении в корреляции.

Исходя из этого, был сделан вывод о причинах данного результата. Учитывая, что однонуклеотидные полиморфизмы накапливаются постоянно, применив к этому аспекту концепцию молекулярных часов и выбранный WG-SNP-анализ, можно сказать о том, что данная методика отражает микрорезволюционные изменения геномов *P. aeruginosa*. В то же время INDEL-локусы являются более «стабильными» участками ДНК, но при этом имеют свои отличия, достаточные, чтобы обнаружить внутривидовую дифференциацию штаммов, не разделяя их на множество кластеров, что позволяет выделять в выборке штаммов генетически близкие варианты микроорганизмов либо их клональные комплексы. Возможно, следует комбинировать данные методики независимо друг от друга. Сначала необходимо выделить какие-то близкородственные штаммы, сгруппировать их по INDEL-типам, а затем изучить SNP-профиль. С другой стороны, это поможет выбирать ту или иную методику, исходя из задач исследования.

В дальнейшем было решено сравнить вирулотипы выбранных штаммов с использованием методов WG-SNP- и INDEL-типирования. В определении вирулотипов использовали программу Pseudomonas Analyser с уже заложенной в нее базой 25 генов патогенности. По результатам анализа создана дендрограмма, которая была, как и ранее, сопоставлена с дендрограммой по INDEL-локусам и WG-SNP. В результате были построены танглеграммы (рис. 2, 3).

Низкая согласованность была показана для вирулотипов в сопоставлении с INDEL-типированием, показатель BGI варьировал от 0,072 до 0,19. Вопрос о том, почему эти два метода могли статистически не согласоваться, не возникает. Изначально было интересно эмпирически продемонстрировать это, чтобы в дальнейшем не велись дискуссии о выборе метода. В ходе расследования вспышки могут быть отобраны пара или группа штаммов со схожим набором генов,

ответственных за реализацию их патогенного потенциала, не имеющих клональной природы. Ответить на этот вопрос поможет INDEL-типирование. Использование методики типирования только по вирулотипам может привести к ошибочным выводам при изучении происхождения и генетического родства штаммов.

Интересно отметить, что, напротив, согласованность между вирулотипами и WG-SNP-типированием была умеренная, значения BGI варьировали от 0,72 до 0,76, что указывает на статистически схожую кластеризацию. Это объясняется тем, что применяемый в построении дендрограмм алгоритм UPGMA при подсчете задействует попарную матрицу сходства/несходства, что обуславливает одинаковые сценарии кластеризации. Это, в свою очередь, приводит к умеренным значениям BGI.

Однако нельзя однозначно и уверенно сказать о смежности и универсальности этих методик. В связи с этим требуется дальнейшее изучение этого вопроса с использованием других методов сравнения филогенетических кластеров.

## Заключение

Применяемый подход статистического сравнения методов типирования *P. aeruginosa* продемонстрировал свою эффективность в оценке различных методик, основанных на построении филогенетических деревьев.

Показана независимость методов вируло-, INDEL- и WG-SNP-типирования. Каждую из рассмотренных методик следует использовать как самостоятельный метод для анализа WGS-данных: либо проводить вирулотипирование для выявления наиболее патогенных штаммов, либо, используя INDEL-типирование, выявлять близкородственные группы штаммов с последующим WG-SNP-типированием этих групп.

## Информация о финансировании

Исследование проведено в рамках НИР №227-3-23 «Сравнительный анализ возбудителей внебольничных и внутрибольничных пневмоний у пациентов в медицинских учреждениях Южного федерального округа РФ (Ростовская область) в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и в постковидный период».

## Financial support

The study was conducted within the framework of research No 227-3-23 "Comparative analysis of pathogens of community-acquired and nosocomial pneumonia in patients in medical institutions of the Southern Federal District of the Russian Federation (Rostov region) in the context of a pandemic of a new coronavirus infection and the post covid period".

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

## Литература

1. Tacconelli E, Magrini N, Kahlmeter G, Singh N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization. 2017;27:318-27.

- Максимова ЕА, Козлов АВ, Лямин АВ, Жестков АВ, Гусякова ОА, Золотов МО. Микрофлора мокроты и аутопсийного материала пациентов с COVID-19. Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(6):380-384. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-380-384
- Носков АК, Попова АЮ, Водопьянов АС, Писанов РВ, Чемисова ОС, Павлович НВ, и др. Молекулярно-генетический анализ возбудителей бактериальных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, в стационарах г. Ростова-на-Дону. Здоровье населения и среда обитания. 2021;12:64-71. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-12-64-71
- Павлович НВ, Цимбалистова МВ, Аронова НВ, Анисимова АС, Водопьянов СО, Водопьянов АС, и др. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону. Антибиотики и химиотерапия. 2021;66(1-2):26-32. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32
- Besser J, Carleton HA, Gerner-Smidt P, Lindsey RL, Trees E. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections. Clin Microbiol Infect. 2018 Apr;24(4):335-341. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.10.013
- Parcell BJ, Oravcova K, Pinheiro M, Holden MTG, Phillips G, Turton JF, et al. *Pseudomonas aeruginosa* intensive care unit outbreak: winnowing of transmissions with molecular and genomic typing. J Hosp Infect. 2018 Mar;98(3):282-288. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.12.005
- Ковалевич АА, Водопьянов АС, Водопьянов СО, Темякова СЮ. INDEL-типирование штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Бактериология. 2024;9(4):75-81. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-4-75-81
- Blanc DS, Magalhães B, Koenig I, Senn L, Grandbastien B. Comparison of Whole Genome (wg-) and Core Genome (cg-) MLST (BioNumerics™) Versus SNP Variant Calling for Epidemiological Investigation of *Pseudomonas aeruginosa*. Front Microbiol. 2020 Jul 22;11:1729. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01729
- Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Mol Biol Evol. 2011 Oct;28(10):2731-9. DOI: 10.1093/molbev/msr121
- Ковалевич АА, Водопьянов АС, Писанов РВ. Программа для ЭВМ «Pseudomonas Analyser» – программа для анализа данных полногеномного секвенирования возбудителя синегнойной инфекции. Свидетельство о государственной регистрации №2023667063 от 09.08.2023.
- R Core Team, et al. R: A language and environment for statistical computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2013.
- Baker FB. Stability of two hierarchical grouping techniques case I: sensitivity to data errors. J of the American Statistical Association. 1974;69(346):440-445.
- Bidet P, Birgy A, Brethon B, Dalle JH, Mariani-Kurkdjian P, Courroux C, et al. Epidemiological investigation of *Pseudomonas aeruginosa* isolates including multidrug-resistant serogroup O12 isolates, by use of a rapid and simplified multiple-locus variable-number of tandem repeats analysis and whole genome sequencing. J Hosp Infect. 2022 Dec;130:56-62. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.09.012
- 19-Associated Bacterial Pneumonia in Hospitals of Rostov-on-Don. Public Health and Life Environment – PH&LE. 2021;12:64-71. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-12-64-71 (In Russian).
- Pavlovich NV, Tsybalistova MV, Aronova NV, Anisimova AS, Vodopyanov SO, Vodopyanov AS, et al. Community-Acquired Pneumonia of Bacterial Etiology and the Spectrum of Pathogen Sensitivity to Antibiotics in Corona-Positive and Corona-Negative Patients in Rostov-on-Don. Antibiotics and Chemotherapy. 2021;66(1-2):26-32. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32 (In Russian).
- Besser J, Carleton HA, Gerner-Smidt P, Lindsey RL, Trees E. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections. Clin Microbiol Infect. 2018 Apr;24(4):335-341. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.10.013
- Parcell BJ, Oravcova K, Pinheiro M, Holden MTG, Phillips G, Turton JF, et al. *Pseudomonas aeruginosa* intensive care unit outbreak: winnowing of transmissions with molecular and genomic typing. J Hosp Infect. 2018 Mar;98(3):282-288. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.12.005
- Kovalevich AA, Vodopyanov AS, Vodopyanov SO, Temyakova SU. INDEL-typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains. Bacteriology. 2024;9(4):75-81. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-4-75-81 (In Russian).
- Blanc DS, Magalhães B, Koenig I, Senn L, Grandbastien B. Comparison of Whole Genome (wg-) and Core Genome (cg-) MLST (BioNumerics™) Versus SNP Variant Calling for Epidemiological Investigation of *Pseudomonas aeruginosa*. Front Microbiol. 2020 Jul 22;11:1729. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01729
- Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Mol Biol Evol. 2011 Oct;28(10):2731-9. DOI: 10.1093/molbev/msr121
- Kovalevich AA, Vodopyanov AS, Pisanov RV. Computer program "Pseudomonas Analyser – a program for analyzing the data of whole – genome sequencing of the causative agent of pseudomonas infection". Certificate of state registration No 2023667063 dated 08/09/2023. (In Russian).
- R Core Team, et al. R: A language and environment for statistical computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2013.
- Baker FB. Stability of two hierarchical grouping techniques case I: sensitivity to data errors. J of the American Statistical Association. 1974;69(346):440-445.
- Bidet P, Birgy A, Brethon B, Dalle JH, Mariani-Kurkdjian P, Courroux C, et al. Epidemiological investigation of *Pseudomonas aeruginosa* isolates including multidrug-resistant serogroup O12 isolates, by use of a rapid and simplified multiple-locus variable-number of tandem repeats analysis and whole genome sequencing. J Hosp Infect. 2022 Dec;130:56-62. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.09.012

## References

### Информация о соавторах:

Писанов Руслан Вячеславович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора  
ORCID: 0000-0002-7178-8021

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

### Information about co-authors:

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

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