Бактериология, 2026, том 11, №2, с. 124–135
Bacteriology, 2026, volume 11, No 2, p. 124–135

DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-124-135

Генотипирование *Yersinia enterocolitica*

Е.В.Ступникова, Р.В.Писанов, А.С.Водопьянов, С.Ю.Темякова, А.А.Ковалевич

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

Обзор посвящен современным методам генотипирования *Yersinia enterocolitica* – возбудителя кишечного иерсиниоза, одного из ведущих бактериальных агентов гастроэнтеритов в умеренных климатических зонах. Рассмотрены традиционные подходы (био- и серотипирование), их ограничения, а также молекулярно-генетические методы: PFGE, MLVA, INDEL, HRMA, cgMLST и др. Показана связь между биотипами, серогруппами и патогенностью, а также рассмотрены ключевые детерминанты вирулентности, такие как *ail*, *ystA*, *yadA*, *virF*, кластер *ysa/ysp*, хромосомный остров высокой патогенности HPI. Отмечено, что традиционные методы типирования имеют недостаточную дискриминирующую силу для изучения выделенных штаммов. Наиболее перспективными подходами признаны MLVA для рутинного мониторинга и WGS (включая cgMLST и SNP-анализ) для высокоточного филогенетического анализа, выявления источников инфекции и расследования вспышек. Полногеномное секвенирование становится более доступным и открывает широкие возможности для всестороннего применения в изучении природно-очаговых инфекций в системах общественного здравоохранения.

Ключевые слова: генетическое типирование, Yersinia enterocolitica, факторы вирулентности, MLVA, INDEL, HRMA, cgMLST, ail, ystA, yadA, virF

Для цитирования: Ступникова Е.В., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Темякова С.Ю., Ковалевич А.А. Генотипирование *Yersinia enterocolitica*. Бактериология. 2026; 11(2): 124–135. DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-124-135

Genotyping of *Yersinia enterocolitica*

E.V.Stupnikova, R.V.Pisanov, A.S.Vodopyanov, S.Y.Temyakova, A.A.Kovalevich

Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

This review is devoted to modern methods of genotyping *Yersinia enterocolitica* – the causative agent of intestinal yersiniosis, one of the leading bacterial agents of gastroenteritis in temperate climate zones. It covers traditional approaches (biotyping and serotyping), their limitations, as well as molecular-genetic methods: PFGE, MLVA, INDEL, HRMA, cgMLST, and others. The review demonstrates the relationship between biotypes, serogroups, and pathogenicity, and examines key virulence determinants such as *ail*, *ystA*, *yadA*, *virF*, the *ysa/ysp* cluster, and the high-pathogenicity island HPI. It is noted that traditional typing methods lack sufficient discriminatory power for studying isolated strains. The most promising approaches are recognized as MLVA for routine monitoring and WGS (including cgMLST and SNP analysis) for high-precision phylogenetic analysis, identification of infection sources, and outbreak investigations. Whole-genome sequencing is becoming more accessible and opens broad opportunities for comprehensive application in studying natural focal infections within public health systems.

Key words: genetic typing, Yersinia enterocolitica, virulence factors, MLVA, INDEL, HRMA, cgMLST, ail, ystA, yadA, virF

For citation: Stupnikova E.V., Pisanov R.V., Vodopyanov A.S., Temyakova S.Y., Kovalevich A.A. Genotyping of *Yersinia enterocolitica*. Bacteriology. 2026; 11(2): 124–135. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-124-135

В настоящее время род *Yersinia* включает более 25 видов, три из которых являются патогенными для человека (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. pestis*) [1]. *Y. enterocolitica* – распространенный природно-очаговый сапрозоонозный патоген, широко встречающийся в почве, воде, различных продуктах питания и среди животных [2] и являющийся одной из ведущих причин бактериальных гастроэнтеритов в умеренных климатических зонах [3]. По данным Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2019), Y. enterocolitica ежегодно вызывает десятки тысяч случаев заболеваний иерсиниозом, который является 4-й по частоте острой кишечной инфекцией (ОКИ) в Европе после кампилобактериоза, сальмонеллеза и кишечной палочки, продуцирующей шигатоксин. Кишечный иерсиниоз встречается более чем в 30 странах Западной и Северной Европы, Великобритании, США, Канаде, Японии, России и других странах мира. Среди стран дальнего зарубежья официально кишечный иерсиниоз регистрируется в скандинавских странах, США, Японии, Новой Зеландии. В 2022 г. в 27 странах Европейского союза / Европейской эко-

Для корреспонденции:

Ступникова Елена Вадимовна, 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, 117/40
E-mail: stupnikova_ev@antiplague.ru
ORCID: 0000-0002-9574-9684

Статья поступила 05.03.2026, принята к печати 30.06.2026

For correspondence:

Elena V. Stupnikova, Researcher, Laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117/40 M.Gor`ky str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation
E-mail: stupnikova_ev@antiplague.ru
ORCID: 0000-0002-9574-9684

The article was received 05.03.2026, accepted for publication 30.06.2026

номической зоны было зарегистрировано 8037 подтвержденных случаев иерсиниоза [4]. Заболеваемость варьируется в зависимости от страны, метода диагностики и эффективности системы отчетности. Она колеблется от менее 1 случая на 100 000 в США [5] до 19,2 в Новой Зеландии [6]. Тем не менее истинное число заболеваний может быть выше, если учитывать неполное информирование и недостаточную диагностику [7]. Согласно данным референс-центра по мониторингу иерсиниозов [8], нижний порог заболеваемости в Российской Федерации прогнозируется на уровне 1,68 на 100 тыс. населения, верхний – 2,13 на 100 тыс. населения при сохранении проводимых профилактических мероприятий [9]. В этиологической структуре заболеваний, вызванных энтеропатогенными иерсиниями, формируется тенденция к возрастанию доли кишечного иерсиниоза (68,5–72,9%) и снижению доли, приходящейся на псевдотуберкулез [10]. В странах Африки, Азии и Южной Америки заболеваемость кишечным иерсиниозом ниже, чем другими ОКИ.

В литературе описаны вспышки заболевания, вызванные *Y. enterocolitica* в США, Японии, Индии, Норвегии, Австралии, Швеции. Зарегистрированные вспышки были связаны с пищевым фактором передачи. Частой причиной вспышек иерсиниоза в европейских странах является употребление свинины, контаминированной возбудителем серогруппы O:3. Напротив, в США основными причинами вспышек были молочные продукты и овощи. В Монголии была выявлена крупная вспышка, вызванная серотипами O:5,27 и O:9, связанная с продуктами питания. В США, Японии фиксировались семейные вспышки с тяжелыми летальными исходами, вызванные продуктами питания, контаминированными *Y. enterocolitica* серогрупп O:3 и O:21 [11]. В России описаны вспышки заболевания, вызванные употреблением инфицированной воды и овощей.

В нашей стране мониторинг иерсиниозов осуществляется уполномоченными органами на федеральном и региональном уровнях путем государственного эпидемиологического надзора за иерсиниями. Данный надзор представляет собой системное наблюдение за эпидемиологическим процессом иерсиниозов, и его основной целью является учет эпидемической ситуации, связанной с возбудителем. Тем не менее имеются сложности понимания фактического уровня заболеваемости. Объективной причиной неполной картины регистрации кишечных иерсиниозов является отнесение *Y. enterocolitica*, в т.ч. патогенных ее представителей, к IV группе патогенности. В амбулаторных условиях диагностика данной инфекции остается неунифицированной, диагноз ставится с опозданием или вовсе остается в статистике ОКИ неуточненной этиологии. Но, несмотря на очевидно заниженные данные по статистике заболеваемости, среди повсеместно циркулирующих иерсиний в последние годы превалируют *Y. enterocolitica*. Поэтому в настоящее время актуальным является всестороннее и целенаправленное изучение данного микроорганизма [12, 13].

Целью обзора является систематизация и структурирование современных данных об основных методах типирования *Y. enterocolitica*, их сравнительная характеристика эффективности в применении для эпидемиологического надзора, а также перспективы использования данных методов в рутинной диагностике и контроле инфекций. В обзоре проанализированы основные научные публикации последних лет. Включены исследования, посвященные PFGE, MLVA, WGS, MLST и анализу однонуклеотидного полиморфизма основного генома (core SNP), а также основных факторов вирулентности.

Биохимическое и серологическое типирование

Типирование штаммов *Y. enterocolitica* традиционно основывается на биохимических тестах и серотипировании по О-антигену, что позволяет классифицировать вид на 6 биотипов и >70 серогрупп.

Биотипы изолятов *Y. enterocolitica* определяют с помощью стандартных биохимических тестов (табл. 1). На основании различий в метаболизме штаммы традиционно подразделяют на 6 биотипов.

Серологическое типирование проводят с помощью реакции агглютинации на стекле общепринятой методикой с коммерческими диагностическими сыворотками к наиболее часто встречающимся серогруппам (выпускаемыми в Германии и Японии). В России для научных целей данные сыворотки выпускает Институт им. Пастера. Тем не менее на сегодняшний день серологическое типирование иерсиний в ряде регионов России не проводится. Это обусловлено ограниченным набором коммерческих поликлональных диагностических сывороток и отсутствием промышленного производства моноклональных препаратов отечественной разработки. При этом в соответствии с МУ 3.1.1.2438-09 серологическое типирование остается обязательной процедурой, поскольку оно необходимо для определения этиологической значимости выделенных штаммов, а также для регистрации новых сероваринтов. К недостаткам данного метода типирования можно отнести ограниченный набор существующих серологических сывороток, неспецифические реакции из-за антигенного сродства с другими возбудителями, такими как некоторые серогруппы сальмонелл, вибрионов и бруцелл, а также отсутствие международной стандартизации сывороток, что приводит к ограниченной разрешающей способности. В мировой практике большинство лабораторий не проводят биотипирование выделенных штаммов. Серотипирование проводится чаще, но серотип не всегда является надежным индикатором вирулентности. Помимо описанных выше недостатков метода, в корреляции серотип–патогенность некоторые штаммы *Y. enterocolitica* условно-патогенного биотипа 1A содержат серотипы, обычно ассоциируемые с патогенными биотипами (O:3, O:5, O:8, O:13 и т.д.)

Таблица 1. **Биохимические свойства *Y. enterocolitica* [18]**
Table 1. ***Biochemical properties of Y. enterocolitica***

Биохимический тест / *Biochemical test*	Биотип / *Biotype*					
	1		2	3	4	5
	1A	1B				
Липаза/ *Lipase*	+	+	–	–	–	–
Эскулин / *Esculin*	+	–	–	–	–	–
Салицин / *Salicylic acid*	+	–	–	–	–	–
Индол / *Indole*	+	+	+	–	–	–
Ксилоза / *Xylose*	+	+	+	+	–	–
Трегалоза / *Trehalose*	+	+	+	+	+	–

[14], что вызывает трудности в интерпретации данных. Перспективной альтернативой серотипированию штаммов *Y. enterocolitica* является развитие серо-генотипирования по специфическим генам О-антигенного кластера с более стандартизированными процедурами и, следовательно, более высокой эффективностью и специфичностью. По данным литературных источников, в мировой практике существует дифференциация 4 основных серотипов с использованием серотип-специфических праймеров на основе метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [15].

Патогенность и основные детерминанты вирулентности

Y. enterocolitica является крайне гетерогенным микроорганизмом с неоднородным патогенным потенциалом [16, 17]. Были установлены ассоциации между патогенными биотипами и серогруппами *Y. enterocolitica* (табл. 2), их географическим распространением и хозяевами [18]. В мире большинство случаев заболеваний, вызванных *Y. enterocolitica*, приходится на серогруппы O:3 (биотип 4); O:5,27 (биотипы 2 и 3); O:9 (биотип 2) и O:8 (биотип 1B) [14]. В настоящее время комбинация биотипа/серогруппы 4/O:3 представляет собой наиболее часто регистрируемый вариант *Y. enterocolitica*, выделенный из клинических образцов в Европе, за которым по частоте встречаемости следует 2/O:9 [19]. В России основными возбудителями кишечного иерсиниоза являются серотипы O:3 (биотипы 3 и 4) и O:9 (биотип 2). В Японии преобладает сероварианта O:3 (биотип 3). В США доминирующим вариантом является серогруппа O:8, ассоциированная с наиболее патогенным биотипом 1B [16, 20].

Широко распространенный в окружающей среде биотип 1A является довольно гетерогенным и включает в себя широкий спектр серогрупп (O:5, O:6,30, O:6,31, O:7,8, O:10 и др.). До недавнего времени этот биотип считался непатогенным ввиду того, что у большинства штаммов 1A отсутствуют ключевые факторы патогенности. Однако в литературе описана связь данного биотипа с развитием кишечного иерсиниоза, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом [21–24], что позволяет нам отнести данный биотип к условно-патогенному, однако способность к инфицированию зависит главным образом от состояния защитной системы организма [25].

Напротив, биотип 1B считается высокопатогенным, а биотипы 2–5 обладают низкой или умеренной патогенностью. Клинические случаи у людей чаще всего ассоциированы с серогруппами O:3; O:5, 27; O:8; O:9 [26]. Данные серогруппы относятся к биотипам 1B, 2–5.

Различия в патогенности *Y. enterocolitica* во многом определяются набором генов вирулентности (табл. 3). Патогенные биотипы (1B, 2–5) характеризуются наличием плазмиды pYV размером 70 кб, тогда как у биотипа 1A данная плазмида отсутствует. Плазмида pYV кодирует гены, ответственные за инвазию и выживании патогена в макроорганизме. Наиболее значимыми плазмидными факторами вирулентности являются гены системы секреции III типа (T3SS), включающей ген адгезин (*YadA*), ген регулятора транскрипции (*virF*) и эффекторы, относящиеся к YOP-вирулону, который кодирует белки наружной мембраны (*Yops*) [18]. Все биотипы *Y. enterocolitica* способны проникать в клетки эпителия кишечника благодаря наличию хромосомного гена *invA* (инвазин A). Однако только штаммы, несущие плазмиду pYV, могут преодолевать местный иммунитет и системно распространяться [21, 27, 28].

К другим важным детерминантам вирулентности, расположенным на хромосоме, относятся локус прикрепления и инвазии (*ail*), стабильный энтеротоксин A (*ystA*) и мукоидный фактор иерсиний (*myfA*). Данный набор генов вирулентности характерен для биотипов 1B и 2–5.

Основным отличием высокопатогенных штаммов *Y. enterocolitica* биотипа 1B от остальных представителей данного вида является наличие хромосомного острова высокой патогенности (HPI). HPI включает кластер генов *irp/ybt*, обеспечивающих синтез и транспорт сидерофора иерсиниабактина, что, в свою очередь, дает селективные преимущества штаммам биотипа 1B в условиях дефицита железа. Таким образом, эволюционно биотип 1B приобрел дополнительные факторы вирулентности [21, 29].

Остальные биотипы не содержат иерсиниабактинового кластера, однако могут улавливать железо за счет систем транспорта сидерофоров хозяина: так, у всех биотипов

Таблица 2. **Биотипы *Y. enterocolitica* и их связь с патогенностью**
Table 2. ***Biotypes of Y. enterocolitica and their relationship with pathogenicity***

Патогенные свойства / *Pathogenic properties*	Биотип / *Biotype*	Серогруппа / *Serogroup*	Распространенность / *Prevalence*
Условная патогенность / *Conditional pathogenicity*	1A	O:5; O:6,30; O:6,31; O:7,8; O:10; O:13,7; O:14; O:16; O:18; O:19,8; O:22; O:36; O:41,42; O:41,43; O:46; O:63; O:64; O:65; O:66; O:72 и др	Повсеместно / *Ubiquitously*
Высокая степень патогенности / *High degree of pathogenicity*	1B	O:8; O:4,32; O:13a; O:13b; O:18; O:20; O:21	США, Северная Америка, Япония, Нидерланды / *USA, North America, Japan, Netherlands*
Умеренная степень патогенности / *Moderate degree of pathogenicity*	2	O:9; O:5,27	Европа, Япония, Северная Америка, Австралия, Швеция, Нидерланды / *Europe, Japan, North America, Australia, Sweden, Netherlands*
Умеренная степень патогенности / *Moderate degree of pathogenicity*	3	O:1,2,3; O:5,27; O:3	Китай, Европа, Австралия / *China, Europe, Australia*
Умеренная степень патогенности / *Moderate degree of pathogenicity*	4	O:3	Европа, Япония, Северная и Южная Америка, Южная Африка / *Europe, Japan, North and South America, South Africa*
Умеренная степень патогенности / *Moderate degree of pathogenicity*	5	O:2,3	Европа / *Europe*

Таблица 3. **Основные детерминанты вирулентности *Y. enterocolitica***
Table 3. ***Main determinants of virulence of Y. enterocolitica***

Ген / *Gene*	Locus tag / *NCBI Reference Sequence*	Функция / *Function*	Локализация / *Localization*	Наличие у штаммов / *Presence in strains*
invA	Y11_RS06755	Кодирует белок инвазин, способствует адгезии и инвазии / *Encodes the invasin protein; promotes adhesion and invasion*	Хромосома / *Chromosome*	Все биотипы / *All biotypes*
ail	Y11_RS00110	Кодирует белок адгезии и инвазии / *Encodes an adhesion and invasion protein*	Хромосома / *Chromosome*	1B,2-5 биотипы / *1B,2-5 biotypes*
ystA	Y11_RS21420	Кодирует термостабильный энтеротоксин A / *Encodes thermostable enterotoxin A*	Хромосома / *Chromosome*	1B,2-5 биотипы / *1B,2-5 biotypes*
ystB	WP_019079716.1 N4222_RS14585	Кодирует термостабильный энтеротоксин B / *Encodes thermostable enterotoxin B*	Хромосома / *Chromosome*	>80% 1A биотип / *>80% 1A biotypes*
myfA	Y11_RS01540	Мукоидный фактор, кодирует образование фимбрий, функция – прикрепление к слизистому слою кишечника / *Mucoid factor, encodes fimbriae formation, function – attachment to the intestinal mucus layer*	Хромосома / *Chromosome*	1B,2-5 биотипы, у части 1A / *1B, 2-5 biotypes, in part of 1A*
ureG	Y11_RS19935	Кодирует уреазу, нейтрализация кислоты в желудке, преодоление барьера / *Encodes urease, neutralization of stomach acid, overcoming the barrier*	Хромосома / *Chromosome*	Все биотипы, не всегда у 1B / *All biotypes, not always at 1V*
HPI	YP_001006815.1 (irp2) YP_001006820.1 (fyuA)	Кластер иерсиниобактина, синтез сидерофора, железосвязывающийи белок / *Yersiniabactin cluster, siderophore synthesis, iron-binding protein*	Хромосома / *Chromosome*	Только 1B биотип / *Only Type 1B biotype*
YSA-кластер ysa/ysp	YP_001007710.1 (ysaI) YP_001007693.1 (yspB)	Колонизация кишечника, выживание в макрофагах / *Intestinal colonization, survival in macrophages*	Хромосома / *Chromosome*	Только 1B биотип / *Only Type 1B biotype*
ymoA	Y11_RS09565	Глобальный репрессор [аналог hha], yersinia modulating protein, экспрессия энтеротоксина / *Global repressor [hha analog], yersinia modulating protein, enterotoxin expression*	Хромосома / *Chromosome*	Все биотипы / *All biotypes*
yadA	Y11_RS20790	Участие в процессе адгезии и инвазии, антифагоцитарная активность. Кодирует белок адгезин / *Involvement in adhesion and invasion processes, antiphagocytic activity. Encodes adhesin protein*	Плазмида / *Plasmid*	1B,2-5 биотипы / *1B,2-5 biotypes*
Ysc (Yops)	Y11_RS20910 (YopH)	ysc-yop система (T3SS). Кодирует белки наружной мембраны / ysc-*yop system (T3SS). Encodes outer membrane proteins*	Плазмида / *Plasmid*	1B,2-5 биотипы / *1B,2-5 biotypes*
virF	Y11_RS20980	Транскрипционный активатор регулона вирулентности *Yersinia* (Yop/YadA) / *Transcriptional activator of the Yersinia virulence regulon (Yop/YadA)*	Плазмида / *Plasmid*	1B,2-5 биотипы / *1B,2-5 biotypes*

Y. enterocolitica обнаружены гены *fepD* и *fes* [30]. Штаммы *Y. enterocolitica*, относящиеся к биотипу 1A, считались непатогенными из-за отсутствия большинства маркеров вирулентности [21, 31]: так, они не содержат плазмиду pYV и обычно не несут гены *ail* и *ystA*. Тем не менее ~85% штаммов содержат ген *ystB*, который кодирует продукцию энтеротоксина. Кроме того, у большинства штаммов 1A выявляется ген *hreP*, кодирующий секретируемую протеазу, и все представители имеют гены уреазного кластера (*ure*). Также ~10% штаммов несут ген мукоидного фактора – *myfA*, который на 44% идентичен *PsaA*, основной субъединице антигена pH6 *Y. pestis* [21, 32, 33]. По литературным данным, штаммы биотипа 1A становятся преобладающим агентом, вызывающим кишечный иерсиниоз в европейских странах. Исследование пациентов с диареей в Финляндии также показало, что большинство изолированных штаммов *Y. enterocolitica* относились к биотипу 1A и почти всегда данные клинические штаммы имеют ген *ystB* (и продуцируют энтеротоксин типа B), часто – ген *hreP* и иногда *myfA*, тогда как изоляты из окружающей среды могут не иметь ни одного из перечисленных генов. Также Joutsen et al. было выявлено, что ген *ail*, который обычно встречается только в изолятах биотипов 1B и 2–5, связанных с иерсиниозом, в 23% случаев выявлялся у непатогенных изолятов биотипа 1A, выделенных от диких мелких млекопитающих [34]. Все это говорит о потенциальной способности представителей данного биотипа 1A вызывать заболевание при благоприятных условиях или высокой дозе.

Таким образом, все представленные данные указывают на то, что патогенность *Y. enterocolitica* не может быть достоверно установлена исключительно на основе биосеротипирования. Следовательно, типирование штаммов представляет собой важный инструмент для эффективного эпидемиологического надзора, расследования вспышек и идентификации источника инфекции. Система типирования должна обеспечивать кластеризацию изолятов, относящихся к одному источнику, и исключать неродственные штаммы. Био- и серотипирование не обладают достаточной дискриминационной способностью для выполнения этих задач [6]. Это обусловливает необходимость применения дополнительных методов субтипирования.

Молекулярно-генетические методы типирования

Помимо высокой дискриминационной способности, оптимальная схема типирования для рутинного эпидемиологического надзора и расследования вспышек должна иметь высокую скорость получения результата, воспроизводимость, простоту в исполнении, интерпретации и иметь низ-

кую себестоимость. К важным параметрам относятся возможность сопоставления результатов, полученных разными лабораториями, наличие общедоступных баз данных и международной номенклатуры. В связи с этим молекулярное генотипирование стало стандартом в современных лабораториях. Основная задача генотипирования – внутривидовая дифференциация микроорганизмов на основе различий их геномов, геномная паспортизация и определение филогенетических связей штаммов микроорганизмов. На сегодняшний день разработано множество молекулярно-генетических методов, применяемых для изучения эпидемиологической характеристики бактериальных изолятов [35].

PFGE – метод фракционирования крупных фрагментов ДНК (от 10 тыс. п.н. до 10 млн п.н.) с помощью импульсного (меняющегося по направлению) электрического поля после предварительной обработки хромосомы эндонуклеазами рестрикции, расщепляющими нуклеиновые кислоты в специфических «сайтах узнавания». Полученные фрагменты ДНК отличаются по количеству и размерам у разных штаммов и анализируются с помощью гель-электрофореза. Стабильность результатов PFGE при соблюдении условий протокола позволила создать базы данных для большинства видов бактерий. Долгое время этот метод считался золотым стандартом, однако выяснилось, что его разрешающая способность недостаточна для точного различения вспышечных штаммов: хотя PFGE-типирование *Y. enterocolitica* обеспечивает высокую дискриминацию изолятов биотипа 1A, его эффективность резко снижается при анализе биотипов 2–4 – в значительной мере из-за ограниченного спектра рестрикционных ферментов, подходящих для типирования этих штаммов [36]. Для биотипов 2–4 профили PFGE-изолятов, связанных со вспышками, могут быть неотличимы от профилей спорадических изолятов, что может привести к ошибочным выводам о взаимосвязи между случаями [6]. Пульс-электрофорез отлично зарекомендовал себя при расследовании вспышек инфекционных заболеваний и установлении филогенетических связей различных штаммов. К недостаткам метода можно отнести трудоемкость, продолжительное время выполнения (3–5 дней), вероятность резкого изменения электрофоретического профиля из-за единичной мутации, а также невозможность прямого сравнения данных без стандартизации [35], что существенно ограничивает его применение для рутинных исследований.

Метод MLVA (Multilocus Variable-number tandem-repeat Analysis – мультилокусный анализ вариабельных тандемных повторов) основан на детекции тандемно расположенных повторяющихся нуклеотидных последовательностей, количество которых варьирует между штаммами микроорганизмов. Каждый штамм характеризуется определенным профилем повторов, что позволяет дифференцировать их друг от друга. Такие повторы подразделяются по длине на несколько классов: VNTR (variable number tandem repeat – >7 нуклеотидов), SSR (simple sequence repeat – 2–6 нуклеотидов) и SNR (single nucleotide repeat). В рамках MLVA-типирования, как правило, используются только VNTR- и SSR-локусы. Техническая реализация данного метода типирования может осуществляться с применением различных электрофоретических подходов. Данный метод обеспечивает лучший дискриминационный потенциал, чем PFGE. В последние десятилетия для генетического типирования *Y. enterocolitica* был разработан ряд схем многолокусного анализа тандемных повторов с переменным числом (MLVA), обеспечивающих улучшение дискриминационной способности по сравнению с PFGE, однако исследования гипервариабельных локусов дают лишь ограниченное представление обо всей генетической информации, присутствующей в бактериальной ДНК [37]. MLVA особенно эффективен для типирования серотипов O:3 и O:9, где он показал высокую дискриминацию и воспроизводимость. Данный метод используется в национальных программах надзора во многих странах. Анализ российских работ по MLVA-типированию иерсиний показал ограниченные данные по *Y. enterocolitica* и большое количество работ, посвященных VNTR-типированию *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* [38, 39]. В международном VNTR-исследовании финские ученые провели MLVA-типирование свиных штаммов *Y. enterocolitica* 4/O:3 серотипа из 8 европейских стран, включая российские изоляты (60 штаммов из 10 ферм), которые продемонстрировали большее разнообразие VNTR-профилей по сравнению с некоторыми другими странами. Использовались 6 VNTR-локусов (V2A, V4, V6, V7, V9) с высокой дискриминационной способностью. Также был обнаружен один общий MLVA-тип между российскими и итальянскими штаммами [40]. MLVA-типирование является высокоэффективным и простым методом генетического типирования иерсиний. Однако его разрешающая способность иногда оказывается недостаточной для дифференциации штаммов с минимальными различиями в числе тандемных повторов, что требует применения дополнительных методов диагностики. К преимуществам MLVA можно отнести высокую разрешающую способность, быстроту выполнения и относительно низкую стоимость, он подходит для рутинного эпиднадзора. Недостатком является ограниченная универсальность: наборы VNTR-локусов могут отличаться в разных лабораториях. Также отсутствует возможность анализировать гены вирулентности напрямую [41].

INDEL (INsertion-DELetion). Одним из перспективных методов молекулярного типирования является INDEL-типирование, основанное на определении «вставок-делеций» в различных генах, что позволяет выявлять индивидуальные различия между штаммами микроорганизмов. Помимо генотипирования, метод применяется для определения генеза вспышки заболевания, источника инфекции и возможных маршрутов заноса. Ранее уже была показана возможность использования INDEL-типирования для изучения штаммов других микроорганизмов, таких как *Vibrio cholerae*, *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* и *Francisella tularensis* [42–44]. Согласно данному методу, искомый ген содержит всего лишь два варианта аллеля («вставка» и «делеция») [45]. Для повышения дискриминирующей способности целесообразно использовать INDEL-типирование в сочетании с традиционным VNTR-анализом [42, 46]. В настоящее время нет разработанной схемы INDEL-типирования для штаммов *Y. enterocolitica* различного происхождения. Вместе с тем данная схема позволила бы оценить филогенетические связи между различными штаммами для определения их распространения и циркуляции в природных очагах. Данный метод экономичен, быстро воспроизводим и имеет высокую

дискриминирующую силу. Нет необходимости иметь чистую культуру и полногеномную последовательность микроорганизма.

Методы, основанные на основанные на детекции генов вирулентности. Одним из наиболее распространенных методов типирования *Y. enterocolitica* является детекция ДНК-зондами в ПЦР участков генома, ассоциированных с вирулентностью, в частности генов *ail* (локус адгезии и инвазии), *invA* (инвазин) и *yst* (термостабильный токсин *Yersinia*). Эти подходы получили широкое распространение благодаря высокой скорости, экономичности и удобству автоматизации, а также простоте выполнения и интерпретации результатов. В основном в ПЦР в качестве мишеней для детекции *Y. enterocolitica* используются хромосомные гены вирулентности, указанные выше. Кроме того, применяются и плазмидные гены вирулентности, такие как *yadA* и *virF*, хотя они считаются менее стабильными маркерами [47]. Так, в Англии с целью улучшения обнаружения кишечного иерсиниоза для ускоренной диагностики гастроэнтеритов метод мультиплексной ПЦР был применен ко всем образцам стула при диарее, что привело практически к 100-кратному увеличению числа положительных проб по сравнению с традиционным культивированием. ~20% изолятов были отнесены к биотипу 1A [48]. Garzetti et al. провели анализ кластеров генов О-антигена коллекции штаммов *Y. enterocolitica* различных серотипов, выявили и выбрали мишени для серотип-специфической амплификации. Авторы разработали подход серотипирования *Y. enterocolitica*, где методом мультиплексной ПЦР определяется вид и подвид с использованием маркеров 16SRNA, *invA*, *ail* и *ystB*, а с использованием специфичных праймеров (rfbC/wbbU/wbcA/wzt) типируются основные серогруппы O:3, O:9, O:8 и O:5,27. Эта схема может быть применена для надежной идентификации основных патогенных сероваринтов *Y. enterocolitica* [15]. Методы типирования, основанные на генах вирулентности, могут не давать результатов при обнаружении патогенных штаммов, не содержащих этих типичных факторов вирулентности [49]. На сегодняшний день отсутствует единый комплексный молекулярный метод для одновременной специфичной идентификации и типирования всех сероваринтов вида *Y. enterocolitica* [15]. Тем не менее данный подход является полезным инструментом для выявления потенциальных вспышек и наблюдения, но его применение может быть ограничено [31]. Набор генов патогенности служит основой для молекулярного типирования *Y. enterocolitica*. Это подразумевает классификацию изолятов по профилю присутствия или отсутствия ключевых генов вирулентности и определение вирулотипа (virulotyping) на основе их комбинации. Такой подход дополняет классические методы типирования и позволяет быстро оценить патогенный потенциал и происхождение штаммов. Например, обнаружение у нескольких изолятов из разных источников идентичного набора генов (*inv+*, *ail+*, *yadA+*, *ystA+*, *ystB-*, *virF+*) указывает, что все они принадлежат к одному типу (вирулотипу) и, вероятно, эпидемиологически связаны. Так, в недавнем исследовании в Польше 51 штамм *Y. enterocolitica* от свиней, диких кабанов и людей был охарактеризован по 11 генам вирулентности и разделен на 20 разных профилей (вирулотипов). Большинство изолятов от сельхоз животных оказались однородны: 71% принадлежали к вирулотипу, соответствующему биовару 4/0:3 (наличие *ail*, *inv*, *ystA*, *myfA*, *hreP*, *утоА*, отсутствие *ystB*), плазмидные гены *yadA/virF* были утрачены у ~60% из-за потери pYV. Напротив, штаммы от диких животных (кабанов) показали гораздо более разнообразные сочетания генов [50].

HRMA. Bancerz-Kisiel et al. предложили метод анализа плавления с высоким разрешением (HRMA), поддерживающий быстрое определение всех SNP, коррелирующих с биотипами тестируемых штаммов *Y. enterocolitica*. По мнению этих их авторов, HRMA поддерживал надежную дискриминацию трех генотипов и филогенетических групп: 1A – непатогенные штаммы *Y. enterocolitica*, 1B – высокопатогенные штаммы *Y. enterocolitica* и 2/4 – слабопатогенные штаммы *Y. enterocolitica*. Этот метод может стать альтернативой стандартному биотипированию, серотипированию штаммов *Y. enterocolitica* [51].

WGS. Методы типирования, основанные на секвенировании полного генома (WGS), демонстрируют высокую разрешающую способность для дифференциации близкородственных штаммов и предоставляют ценную информацию для эпиднадзора, выявления источника и расследования вспышек, тем самым заменяя традиционные методы типирования [6]. WGS может дать ценные знания о генах вирулентности и дополнительную информацию о наличии генов устойчивости к антимикробным препаратам, а также о генетическом разнообразии изолятов, необходимые для понимания патогенных свойств *Y. enterocolitica* [26]. Анализ штаммов *Y. enterocolitica* с использованием WGS показал точную идентификаию условно-патогенного 1A, патогенных 2–5 и высокопатогенного 1B биотипов [37]. WGS также может быть использован для анализа пищевых продуктов и расследования вспышек. Например, Stevens et al. провели исследование с применением WGS и продемонстрировали, что пищевые продукты в Швейцарии являются значимым резервуаром патогенных и потенциально патогенных штаммов *Y. enterocolitica*. Наибольшее генетическое разнообразие показали штаммы условно-патогенного биотипа 1A (45 ST-типов). Обнаружение клональных изолятов в продуктах и у пациентов прямо указало на пищевой путь передачи инфекции. Кроме того, данные исследования подтвердили активный обмен генами вирулентности. Обнаружение идентичных плазмид у генетически разных штаммов явилось прямым доказательством активного горизонтального генетического обмена между изолятами [52]. В последние годы стоимость WGS снизилась, что позволяет использовать его для наблюдения за здоровьем населения и расследования вспышек [6, 37]. Существует два основных аналитических подхода к анализу данных WGS и пониманию генетических связей между исследуемыми изолятами – анализ полиморфизма отдельных нуклеотидов (SNP) и MLST (включает анализ cgMLST). Использование данных WGS и этих аналитических подходов позволило ученым установить филогенетическую и популяционную структуру рода *Yersinia* [28].

SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Анализ полиморфизма единичных нуклеотидов представляет собой подход к изучению генетической вариабельности микроорганизмов, при котором исследуются точечные мутации в высокополиморфных локусах, что отличает его от MLST, где анализиру-

ются более консервативные участки генов [53]. Основными методиками SNP-типирования являются каноническое SNP-типирование (CanSNP) и полногеномное SNP-типирование (wgSNP). CanSNP использует ограниченное количество маркеров SNP, что позволяет эффективно классифицировать штаммы на основе ключевых генетических изменений. Данный метод широко применяется в эпидемиологических исследованиях, где важно быстро и точно определить родственные связи между штаммами. Подход wgSNP включает в себя анализ всех SNP в геноме, что позволяет получить более детальную информацию о генетической изменчивости штаммов и их эволюционных путях. Это идеальный выбор для глубоких филогенетических исследований [54, 55]. Анализ SNP представляется наиболее удобным для оценки эволюции штаммов и к тому же позволяет проводить полногеномное сравнение.

MLST (Multilocus sequence typing) – типирование на основе мультилокусных последовательностей [56]. MLST – анализ коротких фрагментов генов жизнеобеспечения, типирование по заранее подобранному набору SNP. Генотипирование на основе MLST активно используется для внутривидового типирования *Y. enterocolitica* в мировой практике, но имеет ограниченные данные по России. Результаты MLST-типирования *Yersinia* spp. представлены в интернет-ресурсах в виде различных баз данных, например www.mlst.net, www.pubmlst.org. На портале EnteroBase представлены следующие схемы типирования иерсиний: McNally 7 Gene, Achtman 7 Gene, cgMLSTV1 + HierCCV1, rMLST, wgMLST (http://enterobase.waraick.ac.uk/species/index/yersinia). Схема McNally представляет собой молекулярный анализ, оценивающий вариации последовательности ДНК (т.е. аллельный тип) 7 консервативных генов домашнего хозяйства. Усовершенствование полногеномного секвенирования позволило расширить схему McNally и включить типирование по основным «коровым» генам – *cgMLST* (по 1553 локусам основного генома), что обеспечивает значительное повышение разрешения и филогенетической точности. Данный метод позволяет анализировать исследуемый штамм путем его сопоставления с предопределенными референсными последовательностями известных ST-типов. Геномные сборки, прошедшие контроль качества, типируются с последующим уникальным многоуровневым иерархическим кластерным подходом. Кластерам присваивается стабильный номер группы кластера при различных фиксированных расстояниях между аллелями cgMLST [6, 57, 58]. Схема cgMLST показывает очень хорошую эффективность при типировании *Y. enterocolitica* и позволяет выявить кластеры вспышек [36]. Во многих странах мира, таких как Франция, США, геномный надзор, основанный на схеме мультилокусного типирования основного генома *Y. enterocolitica* (cgMLST), оказался полезным инструментом для эпидемиологических расследований совместно с органами здравоохранения [41, 59]. Так, Duan et al. с помощью MLST-анализа 7 генов «домашнего хозяйства» изучили популяционную структуру 3 патогенных видов иерсиний (*Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*). Штаммы *Y. enterocolitica* (201 изолят) кластеризовались в 2 большие группы – патогенную и непатогенную. Патогенные штаммы (n = 130) были представлены 17 ST-типами, а непатогенные (n = 71) содержали 46 ST-типов. Соотношение количества ST-типов к общему количеству штаммов показало, что Y. enterocolitica является наиболее разнообразным видом из трех представленных и имеет пропорционально больше ST-типов, чем остальные виды иерсиний. Однако группа патогенных штаммов оказалась консервативной. Также был обнаружен общий 187 ST-тип, характерный для патогенных и непатогенных штаммов [22]. В российских исследованиях MLST активно используется для типирования *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*, в т.ч. с анализом отечественных коллекций штаммов и сопоставлением с альтернативными подходами типирования [44, 60]. Однако для *Y. enterocolitica* именно российские оригинальные исследования, где MLST применен к отечественным изолятам, не проводились. Переход от MLST к анализу «корового» генома (cgMLST) обеспечит стандартизированную систему типирования, которая позволит проводить субтипирование с более высокой степенью детализации. Это улучшит сопоставимость данных в разных современных масштабах, что имеет основополагающее значение для обнаружения и расследования как национальных, так и трансграничных вспышек, а также для улучшения надзора за этим патогеном. К недостаткам данных современных методов, таких как cgMLST или wgMLST, можно отнести высокую стоимость и необходимость иметь дорогостоящее оборудование и обученный персонал. Следует учитывать, что данные методы являются менее трудоемкими и более дискриминационными, чем PFGE или MLVA [50].

Заключение

Генотипирование иерсиний играет ключевую роль в понимании патогенности и эволюции данного микроорганизма. Современные молекулярные методы позволяют не только идентифицировать штаммы, но и отслеживать их распространение, выявлять источники инфекции и оценивать риски вспышек. Современное генотипирование *Y. enterocolitica* переходит от традиционных методов (PFGE, MLVA) к комплексному анализу на основе WGS. Это позволяет не только точно идентифицировать штаммы, но и составлять эпидемиологические прогнозы. Интеграция геномных данных в системы надзора станет ключевым элементом борьбы с инфекциями, вызванными иерсиниями. Для молекулярного типирования *Y. enterocolitica* в целях эпидемиологического надзора и филогенетического анализа применяется ряд методов, выбор которых детерминирован конкретными исследовательскими задачами. Метод MLVA демонстрирует высокую дискриминационную способность в отношении *Y. enterocolitica* по сравнению с более ранними схемами типирования, что обуславливает его эффективность для расследования вспышек, мониторинга спорадических случаев инфекции и эпидемиологического надзора. Метод MLST применяется для филогенетического анализа и установления кластерного сходства в пределах вида. Наиболее информативным подходом является полногеномное секвенирование (WGS), которое предоставляет исчерпывающие данные для исследования генетических детерминант вирулентности. Современные методы секвенирования, включая MLST и WGS, существенно расширили понимание патогенеза, экологии и эволюции *Y. enterocolitica*. Снижение стоимости WGS в будущем позволит сделать данный метод стандарт-

ным инструментом для масштабного анализа штаммов данного вида с различным географическим происхождением и вирулентностью [36].

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Funding

No funding was received for conducting this study and preparing the manuscript for publication.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Conflict of interest

The authors have no relationships, activities, or interests with third parties (commercial or non-commercial organizations) to declare that could have influenced the work reported in this paper in the last three years.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают равное участие на всех этапах подготовки рукописи: разработка концепции, получение и анализ данных, написание и редактирование текста.

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Author contributions

All authors contributed equally to this work, including conceptualization and design, data acquisition and analysis, manuscript writing and editing.

All authors have read and approved the final manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Генеративный искусственный интеллект

При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Generative artificial intelligence

No generative artificial intelligence technologies were used in the preparation of this article.

Литература

1. Savin C, Criscuolo A, Guglielmini J, Le Guern AS, Carniel E, Pizarro-Cerdá J, et al. Genus-wide *Yersinia* core-genome multilocus sequence typing for species identification and strain characterization. Microb Genom. 2019 Oct;5(10):e000301. DOI: 10.1099/mgen.0.000301
2. Yue Y, Zheng J, Sheng M, Liu X, Hao Q, Zhang S, et al. Public health implications of *Yersinia enterocolitica* investigation: an ecological modeling and molecular epidemiology study. Infect Dis Poverty. 2023 Apr 21;12(1):41. DOI: 10.1186/s40249-023-01063-6
3. Grygiel-Górniak B. Current Challenges in Yersinia Diagnosis and Treatment. Microorganisms. 2025 May 15;13(5):1133. DOI: 10.3390/microorganisms13051133
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Yersiniosis / In: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC, 2024.
5. Tack DM, Ray L, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Rissman T, et al. Preliminary Incidence and Trends of Infections with Pathogens Transmitted Commonly Through Food – Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2016–2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 May 1;69(17):509-514. DOI: 10.15585/mmwr.mm6917a1
6. Strydom H, Wang J, Paine S, Dyet K, Cullen K, Wright J. Evaluating sub-typing methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* to support outbreak investigations in New Zealand. Epidemiol Infect. 2019 Jan;147:e186. DOI:10.1017/S0950268819000773
7. Guillier L, Fravalo P, Leclercq A, Thébault A, Kooh P, Cadavez V, et al. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections: a systematic review and meta-analysis. Microbial Risk Analysis. 2021;17:100141. DOI: 10.1016/j.mran.2020.100141
8. Кокорина ГИ, Сайнес ТВ, Богумильчик ЕА, Воскресенская ЕА. Актуальные вопросы диагностики иерсиниозов. Проблемы медицинской микологии. 2024;26(2):142.
9. Чеснокова МВ, Климов ВТ, Никитин АЯ. Прогноз заболеваемости псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом на долгосрочную перспективу. Инфекция и иммунитет. 2017;S:175.
10. Кокорина ГИ, Сайнес ТВ, Богумильчик ЕА, Воскресенская ЕА. Особенности эпидемического процесса и лабораторной диагностики иерсиниозов в Российской Федерации в 2016–2018 гг. Проблемы медицинской микологии. 2022;24(2):86.
11. Дороженкова ТЕ, Горбич ОА. Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза. Учеб.-метод. пособие. 2022;47.
12. Панин АЛ, Краева ЛА, Сбойчаков ВБ, Белов АБ, Болехан ВН, Власов ДЮ, и др. Микробиологический мониторинг иерсиний как основа санитарно-эпидемиологического надзора за иерсиниозами в организованных. Инфекция и иммунитет. 2013;3(3):217-228.
13. Куликалова ЕС, Балахонов СВ, Косилко СА, Чеснокова МВ, Бренева НВ, Климов ВТ, и др. Особенности эпидемических и эпизоотоотических проявлений опасных зоонозных инфекций бактериальной этиологии в Сибири и на Дальнем Востоке (2014–2018 гг.). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020;39:99-105.
14. Le Guern AS, Martin L, Savin C, Carniel E. Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection. Int J Infect Dis. 2016 May;46:1-7. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.03.008
15. Garzetti D, Susen R, Fruth A, Tietze E, Heesemann J, Rakin A. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. Int J Med Microbiol. 2014 May;304(3-4):275-83. DOI: 10.1016/j.ijmm.2013.10.007
16. Чеснокова МВ, Климов ВТ, Каримова ТВ, Загоскина ТЮ, Панин АЛ. Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021;26(5):224-237. DOI: 10.17816/EID108746
17. Fredriksson-Ahomaa M. *Yersinia enterocolitica*. In: Foodborne diseases, 3rd ed. London: Elsevier, Academic Press; 2017;223-33. DOI: 10.1016/B978-0-12-385007-2.00009-7
18. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: Revisitation of an Enduring Human Pathogen. Clin Microbiol Newsl. 2015;37:1-8. DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2014.12.003
19. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. EFSA J. 2023 Dec 12;21(12):e8442. DOI: 10.2903/j.efsa.2023.8442
20. Pires J, Brandal LT, Naseer U. Development and implementation of a core genome multilocus sequence typing scheme for *Yersinia enterocolitica*: a tool for surveillance and outbreak detection. J Clin Microbiol. 2024 Aug 14;62(8):e0004024. DOI: 10.1128/jcm.00040-24

21. Bancerz-Kisiel A, Pieczywek M, Łada P, Szweda W. The Most Important Virulence Markers of *Yersinia enterocolitica* and Their Role during Infection. Genes (Basel). 2018 May 3;9(5):235. DOI: 10.3390/genes9050235
22. Duan R, Liang J, Shi G, Cui Z, Hai R, Wang P, et al. Homology analysis of pathogenic *Yersinia species*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, and *Yersinia pestis* based on multilocus sequence typing. J Clin Microbiol. 2014 Jan;52(1):20-9. DOI: 10.1128/JCM.02185-13
23. Bonardi S, Le Guern AS, Savin C, Pupillo G, Bolzoni L, Cavalca M, et al. Detection, virulence and antimicrobial resistance of *Yersinia enterocolitica* in bulk tank milk in Italy. International Dairy Journal. 2018;84:46-53. DOI: 10.1016/j.idairyj.2018.04.003
24. Imori PF, Passaglia J, Souza RA, Rocha LB, Falcão JP. Virulence-related genes, adhesion and invasion of some *Yersinia enterocolitica*-like strains suggests its pathogenic potential. Microb Pathog. 2017 Mar;104:72-77. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.01.008
25. Batzilla J, Heesemann J, Rakin A. The pathogenic potential of *Yersinia enterocolitica* 1A. Int J Med Microbiol. 2011 Nov;301(7):556-61. DOI: 10.1016/j.ijmm.2011.05.002
26. Stevens MJA, Horlbog JA, Diethelm A, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Characteristics and comparative genome analysis of *Yersinia enterocolitica* and related species associated with human infections in Switzerland 2019–2023. Infect Genet Evol. 2024 Sep;123:105652. DOI: 10.1016/j.meegid.2024.105652
27. Бардаков РА. Молекулярно-генетический мониторинг *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*. Известия Российской военно-медицинской академии. 2019;38(S1-1):39-43.
28. Rivas L, Horn B, Armstrong B, Wright J, Strydom H, Wang J, et al. A case-control study and molecular epidemiology of yersiniosis in Aotearoa New Zealand. J Clin Microbiol. 2024 Oct 16;62(10):e0075424. DOI: 10.1128/jcm.00754-24
29. Wołkowicz T, Zacharczuk K, Rokosz-Chudziak N, Rastawicki W, Gierczyński R. Characterisation of Yersinia Secretion Apparatus – Pathogenicity Island (Ysa-PI) of *Yersinia enterocolitica* 1B/O8 in Poland: an Idle Ysa is a Specific Hallmark of the Epidemic Sensu Stricto Strain. Pol J Microbiol. 2015;64(2):171-4.
30. Ventola E, Lovari S, Farneti S, Finazzi G, Bilei S, Owczarek S, et al. Molecular characterization of *Yersinia enterocolitica* strains to evaluate virulence associated genes. Ann Ist Super Sanita. 2023 Oct-Dec;59(4):280-285. DOI: 10.4415/ANN_23_04_07
31. Platt-Samoraj A. Toxigenic properties of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. Toxins (Basel). 2022;14:118. DOI: 10.3390/toxins14020118
32. Shoaib M, Shehzad A, Raza H, Niazi S, Khan IM, Akhtar W, et al. A comprehensive review on the prevalence, pathogenesis and detection of *Yersinia enterocolitica*. RSC Adv. 2019 Dec 11;9(70):41010-41021. DOI: 10.1039/c9ra06988g
33. Ценева ГЯ, Солодовникова НЮ, Воскресенская ЕА. Молекулярные аспекты вирулентности иерсиний. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002;4(3):248-266.
34. Joutsen S, Laukkanen-Ninios R, Henttonen H, Niemimaa J, Voutilainen L, Kallio ER, et al. *Yersinia* spp. in Wild Rodents and Shrews in Finland. Vector Borne Zoonotic Dis. 2017 May;17(5):303-311. DOI: 10.1089/vbz.2016.2025
35. Бондарева ОС, Савченко СС, Ткаченко ГА, Абуева АИ, Муратова ЮО, Антонов ВА. Современные подходы к генотипированию возбудителей особо опасных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;19(1):34-44. DOI: 10.17816/EID40787
36. Petsios S, Fredriksson-Ahomaa M, Sakkas H, Papadopoulou C. Conventional and molecular methods used in the detection and subtyping of *Yersinia enterocolitica* in food. Int J Food Microbiol. 2016 Nov 21;237:55-72. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.015
37. Terentjeva M, Ķibilds J, Gradovska S, Alksne L, Streikiša M, Meistere I, et al. Prevalence, virulence determinants, and genetic diversity in *Yersinia enterocolitica* isolated from slaughtered pigs and pig carcasses. Int J Food Microbiol. 2022 Sep 2;376:109756. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109756
38. Горюнова ПА, Ерошенко ГА, Балыкова АН, Коврижников АВ, Шевченко КС, Куклева ЛМ, и др. MLVA25- и CRISPR-генотипы штаммов *Yersinia pestis* из Прикаспийского песчаного очага чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;4:68-76. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-68-76
39. Евсеева ВВ, Платонов МЕ, Дентовская СВ, Анисимов АП. Типирование *Yersinia pseudotuberculosis* с помощью мультилокусного анализа вариабельного числа тандемных повторов. Проблемы особо опасных инфекций. 2015;4:55-57. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-55-57
40. Alakurtti S, Keto-Timonen R, Virtanen S, Martínez PO, Laukkanen-Ninios R, Korkeala H. Large Diversity of Porcine *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in Eight European Countries Assessed by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis. Foodborne Pathog Dis. 2016 Jun;13(6):289-95. DOI: 10.1089/fpd.2015.2095
41. Savin C, Oropeza G, Barboza Fallas LA, Rivas-Solano O, Chanto G, Pizarro-Cerdá J. Genomic Characterization of *Yersinia enterocolitica* Isolates, Costa Rica. Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):848-860. DOI: 10.3201/eid3104.240963
42. Водопьянов АС, Водопьянов СО, Олейников ИП, Мишанькин БН. INDEL-типирование штаммов *Vibrio cholerae*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017;22(4):195-200. DOI: 10.17816/EID40978
43. Трухачев АЛ, Мелоян МГ, Воскресенская ЕА, Водопьянов АС, Водопьянов СО, Подладчикова ОН, и др. INDEL-типирование штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2022;4:102-9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-102-109
44. Kutyrev VV, Eroshenko GA, Motin VL, Nosov NY, Krasnov JM, Kukleva LM, et al. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. Front. Microbiol. 2018;9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106
45. Патент №2816184 Российская Федерация, МПК C12Q 1/68 (2006.01), C12N 15/10 (2006.01). Способ дифференциации штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с помощью молекулярно-генетического типирования: №2023113736: заявл. 24.05.2023: опубл. 26.03.2024. Ковалевич АА, Водопьянов СО, Водопьянов АС; заявитель ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. 2 с.: ил.
46. Водопьянов АС, Водопьянов СО, Олейников ИП, Мишанькин БН, Кругликов ВД, Архангельская ИВ, и др. INDEL- и VNTR-типирование штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных в 2013 году из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2015;5(266):41-44.
47. Bui TH, Ikeuchi S, O'Brien YS, Niwa T, Hara-Kudo Y, Taniguchi T, et al. Multiplex PCR method for differentiating highly pathogenic *Yersinia enterocolitica* and low pathogenic *Yersinia enterocolitica*, and *Yersinia pseudotuberculosis*. J Vet Med Sci. 2021 Dec 23;83(12):1982-1987. DOI: 10.1292/jvms.21-0358
48. Clarke M, Dabke G, Strakova L, Jenkins C, Saavedra-Campos M, McManus O, et al. Introduction of PCR testing reveals a previously unrecognized burden of yersiniosis in Hampshire, UK. J Med Microbiol. 2020 Mar;69(3):419-426. DOI: 10.1099/jmm.0.001125
49. Wang J, Liu M, Wang H, Wu Q, Ding Y, Xu T, et al. Occurrence, molecular characterization, and antimicrobial susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from retail food samples in China. 2021. LWT 150:111876. DOI: 10.1016/j.lwt.2021.111876
50. Morka K, Wałecka-Zacharska E, Schubert J, Dudek B, Woźniak-Biel A, Kuczkowski M, et al. Genetic Diversity and Distribution of Virulence-Associated Genes in *Y. enterocolitica* and *Y. enterocolitica*-Like Isolates from Humans and Animals in Poland. Pathogens. 2021 Jan 13;10(1):65. DOI: 10.3390/pathogens10010065
51. Bancerz-Kisiel A, Szczerba-Turek A, Platt-Samoraj A, Michalczyk M, Szweda W. Characterisation of ail-positive *Yersinia enterocolitica* of different biotypes using HRMA. Int J Food Microbiol. 2018 Mar 23;269:46-51. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.01.016

52. Stevens MJA, Barmettler K, Kelbert L, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Genome based characterization of *Yersinia enterocolitica* from different food matrices in Switzerland in 2024. Infect Genet Evol. 2025 Mar;128:105719. DOI: 10.1016/j.meegid.2025.105719
53. Светоч ТЭ, Дентовская СВ, Светоч ЭА. Молекулярное типирование штаммов *Shigella*. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2017;35(1):7-11. DOI 10.18821/0208-0613-2017-35-1-7-11
54. Nascimento-Schulze JC, Bean TP, Peñaloza C, Paris JR, Whiting JR, Simon A, et al. SNP discovery and genetic structure in blue mussel species using low coverage sequencing and a medium density 60K SNP-array. Evol Appl. 2023 Apr 25;16(5):1044-1060. DOI: 10.1111/eva.13552
55. Vogler AJ, Birdsell D, Price LB, Bowers JR, Beckstrom-Sternberg SM, Auerbach RK, et al. Phylogeography of *Francisella tularensis*: global expansion of a highly fit clone. J Bacteriol. 2009 Apr;191(8):2474-84. DOI: 10.1128/JB.01786-08
56. Темякова СЮ, Писанов РВ, Ступникова ЕВ. Патогенетический потенциал *Vibrio vulnificus* как возбудителя септических инфекций. Бактериология. 2023;8(2):72-78. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-2-72-78
57. Dyer NP, Päuker B, Baxter L, Gupta A, Bunk B, Overmann J, et al. EnteroBase in 2025: exploring the genomic epidemiology of bacterial pathogens. Nucleic Acids Res. 2025 Jan 6;53(D1):D757-D762. DOI: 10.1093/nar/gkae902
58. Zhou Z, Alikhan NF, Mohamed K, Fan Y; Agama Study Group; Achtman M. The EnteroBase user's guide, with case studies on *Salmonella transmissions*, *Yersinia pestis* phylogeny, and *Escherichia* core genomic diversity. Genome Res. 2020 Jan;30(1):138-152. DOI: 10.1101/gr.251678.119
59. Le Guern A-S, Savin C, Chereau F, Tessier S, Guglielmini J, Brémont S, et al. A novel cgMLST for genomic surveillance of *Yersinia enterocolitica* infections in France allowed the detection and investigation of outbreaks in 2017–2021. Microbiol Spectr. 2024 Jun 4;12(6):e0050424. DOI: 10.1128/spectrum.00504-24
60. Мелоян МГ, Водопьянов АС, Воскресенская ЕА, Писанов РВ, Чеснокова МВ, Климов ВТ, и др. Генотипирование штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*, выделенных на территории России, с помощью MLST. Проблемы особо опасных инфекций. 2024;4:107-114. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-107-114

References

1. Savin C, Criscuolo A, Guglielmini J, Le Guern AS, Carniel E, Pizarro-Cerdá J, et al. Genus-wide *Yersinia core*-genome multilocus sequence typing for species identification and strain characterization. Microb Genom. 2019 Oct;5(10):e000301. DOI: 10.1099/mgen.0.000301
2. Yue Y, Zheng J, Sheng M, Liu X, Hao Q, Zhang S, et al. Public health implications of *Yersinia enterocolitica* investigation: an ecological modeling and molecular epidemiology study. Infect Dis Poverty. 2023 Apr 21;12(1):41. DOI: 10.1186/s40249-023-01063-6
3. Grygiel-Górniak B. Current Challenges in Yersinia Diagnosis and Treatment. Microorganisms. 2025 May 15;13(5):1133. DOI: 10.3390/microorganisms13051133
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Yersiniosis / In: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC, 2024.
5. Tack DM, Ray L, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Rissman T, et al. Preliminary Incidence and Trends of Infections with Pathogens Transmitted Commonly Through Food – Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2016–2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 May 1;69(17):509-514. DOI: 10.15585/mmwr.mm6917a1
6. Strydom H, Wang J, Paine S, Dyet K, Cullen K, Wright J. Evaluating sub-typing methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* to support outbreak investigations in New Zealand. Epidemiol Infect. 2019 Jan;147:e186. DOI:10.1017/S0950268819000773
7. Guillier L, Fravalo P, Leclercq A, Thébault A, Kooh P, Cadavez V, et al. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections: a systematic review and meta-analysis. Microbial Risk Analysis. 2021;17:100141. DOI: 10.1016/j.mran.2020.100141
8. Kokorina GI, Saines TV, Bogumichik EA, Voskresenskaya EA. Current issues in the diagnostics of yersinioses. Problems in Medical Mycology. 2024;26(2):142. (In Russian).
9. Chesnokova MV, Klimov VT, Nikitin AYa. Long-term forecast of morbidity for pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis. Infection and Immunity. 2017;S:175. (In Russian).
10. Kokorina GI, Saines TV, Bogumilchik EA, Voskresenskaya EA. Features of the epidemic process and laboratory diagnosis of yersinioses in the Russian Federation in 2016–2018. Problems in Medical Mycology. 2022;24(2):86. (In Russian).
11. Dorozhenkova TE, Gorbich OA. Epidemiological characteristics and fundamentals of prevention of intestinal yersiniosis and pseudotuberculosis. Educational-methodical manual. 2022;47. (In Russian).
12. Panin AL, Kraeva LA, Sboychakov VB, Belov AB, Bolekhan VN, Vlasov DYu, et al. Microbiological monitoring of yersinia as the basis of sanitary and epidemiological survellance of yersiniosis in organized groups. Infection and Immunity. 2013;3(3):217-228. (In Russian).
13. Kulikalova SV, Balakhonov SA, Kosilko MV, Chesnokova NV, Breneva VT, Klimov VT, et al. Modern features of epidemic and epizootic manifestations of dangerous natural-focal zoanthroponotic infections of bacterial etiology in Siberia and in the Far East. Far Eastern Journal of Infectious Pathology. 2020;39:99-105. (In Russian).
14. Le Guern AS, Martin L, Savin C, Carniel E. Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection. Int J Infect Dis. 2016 May;46:1-7. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.03.008
15. Garzetti D, Susen R, Fruth A, Tietze E, Heesemann J, Rakin A. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. Int J Med Microbiol. 2014 May;304(3-4):275-83. DOI: 10.1016/j.ijmm.2013.10.007
16. Chesnokova MV, Klimov VT, Karimova TV, Zagoskina TYu, Panin AL. Laboratory diagnosis of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia enterocolitica*. Epidemiology and Infectious Diseases. 2021;26(5):224-237. DOI: 10.17816/EID108746 (In Russian).
17. Fredriksson-Ahomaa M. *Yersinia enterocolitica*. In: Foodborne diseases, 3rd ed. London: Elsevier, Academic Press; 2017;223-33. DOI: 10.1016/B978-0-12-385007-2.00009-7
18. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: Revisitation of an Enduring Human Pathogen. Clin. Microbiol. Newsl. 2015;37:1-8. DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2014.12.003
19. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. EFSA J. 2023 Dec 12;21(12):e8442. DOI: 10.2903/j.efsa.2023.8442
20. Pires J, Brandal LT, Naseer U. Development and implementation of a core genome multilocus sequence typing scheme for *Yersinia enterocolitica*: a tool for surveillance and outbreak detection. J Clin Microbiol. 2024 Aug 14;62(8):e0004024. DOI: 10.1128/jcm.00040-24
21. Bancerz-Kisiel A, Pieczywek M, Łada P, Szweda W. The Most Important Virulence Markers of *Yersinia enterocolitica* and Their Role during Infection. Genes (Basel). 2018 May 3;9(5):235. DOI: 10.3390/genes9050235
22. Duan R, Liang J, Shi G, Cui Z, Hai R, Wang P, et al. Homology analysis of pathogenic *Yersinia* species *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, and *Yersinia pestis* based on multilocus sequence typing. J Clin Microbiol. 2014 Jan;52(1):20-9. DOI: 10.1128/JCM.02185-13
23. Bonardi S, Le Guern AS, Savin C, Pupillo G, Bolzoni L, Cavalca M, et al. Detection, virulence and antimicrobial resistance of *Yersinia enterocolitica* in bulk tank milk in Italy. International Dairy Journal. 2018;84:46-53. DOI: 10.1016/j.idairyj.2018.04.003
24. Imori PF, Passaglia J, Souza RA, Rocha LB, Falcão JP. Virulence-related genes, adhesion and invasion of some *Yersinia enterocolitica*-like strains suggests its

pathogenic potential. Microb Pathog. 2017 Mar;104:72-77. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.01.008

25. Batzilla J, Heesemann J, Rakin A. The pathogenic potential of *Yersinia enterocolitica* 1A. Int J Med Microbiol. 2011 Nov;301(7):556-61. DOI: 10.1016/j.ijmm.2011.05.002
26. Stevens MJA, Horlbog JA, Diethelm A, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Characteristics and comparative genome analysis of *Yersinia enterocolitica* and related species associated with human infections in Switzerland 2019–2023. Infect Genet Evol. 2024 Sep;123:105652. DOI: 10.1016/j.meegid.2024.105652
27. Bardakov RA. Molecular-genetic monitoring *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. News of the Russian Military Medical Academy. 2019;38(S1-1):39-43. (In Russian).
28. Rivas L, Horn B, Armstrong B, Wright J, Strydom H, Wang J, et al. A case-control study and molecular epidemiology of yersiniosis in Aotearoa New Zealand. J Clin Microbiol. 2024 Oct 16;62(10):e0075424. DOI: 10.1128/jcm.00754-24
29. Wołkowicz T, Zacharczuk K, Rokosz-Chudziak N, Rastawicki W, Gierczyński R. Characterisation of *Yersinia* Secretion Apparatus – Pathogenicity Island (Ysa-PI) of *Yersinia enterocolitica* 1B/O8 in Poland: an Idle Ysa is a Specific Hallmark of the Epidemic Sensu Stricto Strain. Pol J Microbiol. 2015;64(2):171-4.
30. Ventola E, Lovari S, Farneti S, Finazzi G, Bilei S, Owczarek S, et al. Molecular characterization of *Yersinia enterocolitica* strains to evaluate virulence associated genes. Ann Ist Super Sanita. 2023 Oct-Dec;59(4):280-285. DOI: 10.4415/ANN_23_04_07
31. Platt-Samoraj A. Toxigenic properties of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. Toxins (Basel). 2022;14:118. DOI: 10.3390/toxins14020118
32. Shoaib M, Shehzad A, Raza H, Niazi S, Khan IM, Akhtar W, et al. A comprehensive review on the prevalence, pathogenesis and detection of *Yersinia enterocolitica*. RSC Adv. 2019 Dec 11;9(70):41010-41021. DOI: 10.1039/c9ra06988g
33. Tseneva GYa, Solodovnikova NYu, Voskresenskaya EA. Molecular aspects of *Yersinia virulence*. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2002;4(3):248-266. (In Russian).
34. Joutsen S, Laukkanen-Ninios R, Henttonen H, Niemimaa J, Voutilainen L, Kallio ER, et al. *Yersinia* spp. in Wild Rodents and Shrews in Finland. Vector Borne Zoonotic Dis. 2017 May;17(5):303-311. DOI: 10.1089/vbz.2016.2025
35. Bondareva OS, Savchenko SS, Tkachenko GA, Abueva AI, Muratova YuO, Antonov VA. Modern approaches to genotyping of causative agents of particularly dangerous infections. Epidemiology and Infectious Diseases. 2014;19(1):34-44. DOI: 10.17816/EID40787 (In Russian).
36. Petsios S, Fredriksson-Ahomaa M, Sakkas H, Papadopoulou C. Conventional and molecular methods used in the detection and subtyping of *Yersinia enterocolitica* in food. Int J Food Microbiol. 2016 Nov 21;237:55-72. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.015
37. Terentjeva M, Ķibilds J, Gradovska S, Alksne L, Streikiša M, Meistere I, et al. Prevalence, virulence determinants, and genetic diversity in *Yersinia enterocolitica* isolated from slaughtered pigs and pig carcasses. Int J Food Microbiol. 2022 Sep 2;376:109756. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109756
38. Goryunova PA, Eroshenko GA, Balykova AN, Kovrizhnikov AV, Shevchenko KS, Kukleva LM, et al. MLVA25 and CRISPR Genotypes of *Yersinia pestis* Strains from the Caspian Sandy Plague Focus. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2023;4:68-76. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-68-76 (In Russian).
39. Evseeva VV, Platonov ME, Dentovskaya SV, Anisimov AP. *Yersinia pseudotuberculosis* typing using multi-locus variable-number tandem repeat analysis. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2015;4:55-57. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-55-57 (In Russian).
40. Alakurtti S, Keto-Timonen R, Virtanen S, Martínez PO, Laukkanen-Ninios R, Korkeala H. Large Diversity of Porcine *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in Eight European Countries Assessed by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis. Foodborne Pathog Dis. 2016 Jun;13(6):289-95. DOI: 10.1089/fpd.2015.2095
41. Savin C, Oropeza G, Barboza Fallas LA, Rivas-Solano O, Chanto G, Pizarro-Cerdá J. Genomic Characterization of *Yersinia enterocolitica* Isolates, Costa Rica. Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):848-860. DOI: 10.3201/eid3104.240963
42. Vodop'yanov AS, Vodop'yanov SO, Oleynikov IP, Mishan'kin BN. INDEL-genotyping of *Vibrio cholerae* strains. Epidemiology and Infectious Diseases. 2017;22(4):195-200. DOI: 10.17816/EID40978 (In Russian).
43. Trukhachev AL, Meloyan MG, Voskresenskaya EA, Vodop'yanov AS, Vodop'yanov SO, Podladchikova ON, et al. INDEL-typing of *Yersinia pseudotuberculosis* strains. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2022;4:102-9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-102-109 (In Russian).
44. Kutyrev VV, Eroshenko GA, Motin VL, Nosov NY, Krasnov JM, Kukleva LM, et al. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. Front. Microbiol. 2018;9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106
45. Patent No 2816184 Russian Federation, IPC C12Q 1/68 (2006.01), C12N 15/10 (2006.01). Method for differentiating *Pseudomonas aeruginosa* strains using molecular genetic typing: No 2023113736: declared 24.05.2023: published 26.03.2024. Kovalevich AA, Vodopyanov SO, Vodopyanov AS; applicant Rostov-on-Don Order of the Red Banner of Labor Anti-Plague Research Institute of Rospotrebnadzor. 2 p.: ill. Text: direct. (In Russian).
46. Vodopyanov AS, Vodopyanov SO, Oleynikov IP, Mishan'kin BN, Kruglikov VD, Arkhangelskaya IV, et al. INDEL- and VNTR-typing *Vibrio cholerae* strains, isolated in 2013 from the environment objects in the Russian Federation. Zdor. Naselen. Sreda Obit. 2015;5(266):41-44. (In Russian).
47. Bui TH, Ikeuchi S, O'Brien YS, Niwa T, Hara-Kudo Y, Taniguchi T, et al. Multiplex PCR method for differentiating highly pathogenic *Yersinia enterocolitica* and low pathogenic *Yersinia enterocolitica*, and *Yersinia pseudotuberculosis*. J Vet Med Sci. 2021 Dec 23;83(12):1982-1987. DOI: 10.1292/jvms.21-0358
48. Clarke M, Dabke G, Strakova L, Jenkins C, Saavedra-Campos M, McManus O, et al. Introduction of PCR testing reveals a previously unrecognized burden of yersiniosis in Hampshire, UK. J Med Microbiol. 2020 Mar;69(3):419-426. DOI: 10.1099/jmm.0.001125
49. Wang J, Liu M, Wang H, Wu Q, Ding Y, Xu T, et al. Occurrence, molecular characterization, and antimicrobial susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from retail food samples in China. 2021. LWT 150:111876. DOI: 10.1016/j.lwt.2021.111876
50. Morka K, Wałecka-Zacharska E, Schubert J, Dudek B, Woźniak-Biel A, Kuczkowski M, et al. Genetic Diversity and Distribution of Virulence-Associated Genes in *Y. enterocolitica* and *Y. enterocolitica*-Like Isolates from Humans and Animals in Poland. Pathogens. 2021 Jan 13;10(1):65. DOI: 10.3390/pathogens10010065
51. Bancerz-Kisiel A, Szczerba-Turek A, Platt-Samoraj A, Michalczyk M, Szweda W. Characterisation of ail-positive *Yersinia enterocolitica* of different biotypes using HRMA. Int J Food Microbiol. 2018 Mar 23;269:46-51. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.01.016
52. Stevens MJA, Barmettler K, Kelbert L, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Genome based characterization of *Yersinia enterocolitica* from different food matrices in Switzerland in 2024. Infect Genet Evol. 2025 Mar;128:105719. DOI: 10.1016/j.meegid.2025.105719
53. Svetoch TE, Dentovskaya SV, Svetoch EA. Molecular typing of *Shigella* strains. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017;35(1):7-11. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-1-7-11 (In Russian).
54. Nascimento-Schulze JC, Bean TP, Peñaloza C, Paris JR, Whiting JR, Simon A, et al. SNP discovery and genetic structure in blue mussel species using low coverage sequencing and a medium density 60 K SNP-array. Evol Appl. 2023 Apr 25;16(5):1044-1060. DOI: 10.1111/eva.13552
55. Vogler AJ, Birdsell D, Price LB, Bowers JR, Beckstrom-Sternberg SM, Auerbach RK, et al. Phylogeography of *Francisella tularensis*: global expansion of a highly fit clone. J Bacteriol. 2009 Apr;191(8):2474-84. DOI: 10.1128/JB.01786-08

56. Temyakova SYu, Pisanov RV, Stupnikova EV. Pathogenetic potential of *Vibrio vulnificus* as a causative agent of septic infections. Bacteriology. 2023;8(2):72-78. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-2-72-78 (In Russian).
57. Dyer NP, Päuker B, Baxter L, Gupta A, Bunk B, Overmann J, et al. EnteroBase in 2025: exploring the genomic epidemiology of bacterial pathogens. Nucleic Acids Res. 2025 Jan 6;53(D1):D757-D762. DOI: 10.1093/nar/gkae902
58. Zhou Z, Alikhan NF, Mohamed K, Fan Y; Agama Study Group; Achtman M. The EnteroBase user's guide, with case studies on *Salmonella transmissions*, *Yersinia pestis* phylogeny, and *Escherichia core* genomic diversity. Genome Res. 2020 Jan;30(1):138-152. DOI: 10.1101/gr.251678.119
59. Le Guern A-S, Savin C, Chereau F, Tessier S, Guglielmini J, Brémont S, et al. A novel cgMLST for genomic surveillance of *Yersinia enterocolitica* infections in France allowed the detection and investigation of outbreaks in 2017–2021. Microbiol Spectr. 2024 Jun 4;12(6):e0050424. DOI: 10.1128/spectrum.00504-24
60. Meloyan MG, Vodop'yanov AS, Voskresenskaya EA, Pisanov RV, Chesnokova MV, Klimov VT, et al. Genotyping of *Yersinia pseudotuberculosis* strains isolated in Russia using MLST. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2024;4:107-114. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-107-114 (In Russian).

Информация о соавторах:

Писанов Руслан Вячеславович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории 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

Темякова Светлана Юрьевна, научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0003-4472-0264

Ковалевич Алексей Александрович, научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-6926-0239

Information about co-authors

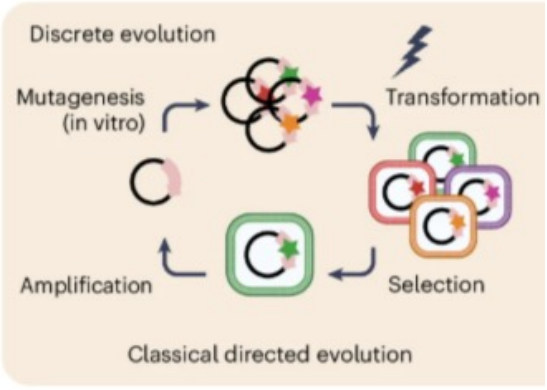
Ruslan V. Pisanov, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-7178-8021

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

Svetlana Yu. Temyakova, Researcher, Laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0003-4472-0264

Alexey A. Kovalevich, Research Scientist, Laboratory of Molecular Biology of Natural Focal and Zoonotic Infections, Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0001-6926-0239

Скоростное «обучение» подготавливает бактерии к выполнению сложных задач, таких как поедание пластика



Методы направленной эволюции сталкиваются с компромиссами между управлением дискретными подходами и пропускной способностью современных непрерывных систем. Разработан метод, называемый литическим отбором и эволюцией (LySE), для почти непрерывной эволюции бактериальных генных кластеров при сохранении дискретных контрольных точек. Разработан гипермутагенный вариант ДНК-полимеразы T7, сросшийся с двойной аденин-цитозиндеаминазой для установки всех возможных переходных мутаций на схожих частотах. Снижая давление с поддержания верности генома, получены частоты мутаций $3{,}82 \times 10^{-5}$ замен на базу. Для биосодержания ДНК-полимераза T7 кодировалась на вспомогательной плазмиде, а целевой генный кластер – на фагемиде T7 с отсутствующей ДНК-полимеразой T7. Чередующиеся циклы лизиса и трансдукции обеспечивают селективную репликацию и мутагенез целевых генов, в то время как внецелевые геномные мутации отбрасываются. LySE эволюционировала в 25 раз увеличение устойчивости к тигециклину, кодируемой tetA, за 5 циклов и на 50,9% увеличение конечной биомассы бактериального штамма, который использует мономер полиэтилентерефталата этиленгликоль в качестве единственного источника углерода. Этот метод балансирует скорость и контроль для направленной эволюции бактерий.

Ong S, Ghode P, Narenderan A, Lao S, Willenborg F, Eden TV, et al. Bridging continuous and discrete evolution through a controllable, hypermutagenic phage-bacteria system. Nat Microbiol. 2026 Jun;11(6):1585-1597. DOI: 10.1038/s41564-026-02346-y