DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-77-83

Бактериология, 2026, том 11, №2, с. 77–83
Bacteriology, 2026, volume 11, No 2, p. 77–83

Чувствительность к средствам антибактериальной химиотерапии *Yersinia pestis* из горных очагов чумы Сибири: ретроспективное исследование и современное состояние

Е.Г.Токмакова, И.Г.Хвойнова, С.С.Архипенко, С.А.Витязева, Д.Н.Шипилова, В.А.Вишняков, С.В.Балахонов

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация

В активных природных очагах чумы мониторинг чувствительности *Yersinia pestis* к антибиотикам является важным элементом эпидемиологического надзора. Методом серийных разведений в агаре изучена чувствительность к антибактериальным препаратам первого и второго ряда для профилактики и лечения чумы (стрептомицину, амикацину, гентамицину, доксициклину, канамицину, хлорамфениколу, цефотаксиму, ципрофлоксацину), а также азитромицину и окситетрациклину у 43 коллекционных, 2 референтных и 63 апробационных штаммов *Y. pestis* из двух природных очагов Сибири – Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного. Диско-диффузионным методом определена чувствительность к стрептомицину у 122 штаммов, изолированных в 2020–2024 гг. Штаммы независимо от времени выделения были чувствительны к использованным препаратам, устойчивых не выявлено. Азитромицин предложено рассматривать как перспективный антибиотик для терапии и профилактического лечения чумы в сибирских очагах чумы, минимальная подавляющая концентрация этого препарата составила 2–4 мг/л. Коммерческие стрипы MIC-TEST strip (Liofylchem, Италия) для штаммов возбудителя чумы нуждаются в адаптации.
Ключевые слова: антибактериальные препараты, Yersinia pestis, чума, MIC-TEST strip (Liofylchem, Италия), азитромицин

Для цитирования: Токмакова Е.Г., Хвойнова И.Г., Архипенко С.С., Витязева С.А., Шипилова Д.Н., Вишняков В.А., Балахонов С.В. Чувствительность к средствам антибактериальной химиотерапии *Yersinia pestis* из горных очагов чумы Сибири: ретроспективное исследование и современное состояние. Бактериология. 2026; 11(2): 77–83. DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-77-83

Sensitivity of *Yersinia pestis* from mountain plague foci of Siberia to antibacterial chemotherapy agents: retrospective study and current state

E.G.Tokmakova, I.G.Khvoinova, S.S.Arkhipenko, S.A.Vitiazeva, D.N.Shipilova, V.A.Vishnyakov, S.V.Balakhonov

Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russian Federation

In active natural foci, monitoring of the sensitivity of *Yersinia pestis* to antibiotics is an important element of epidemiological surveillance. Target of researche is to determine the sensitivity to antibacterial preparations of *Y. pestis* strains isolated in Tuva mountain and Gorno-Altai highland natural foci of plague in the first years of establishment of enzootic in these territories and in the last decade. The sensitivity of *Y. pestis* from the Gorno-Altai highland and Tuva mountain foci of plague to antibacterial preparations for the prevention and treatment of this infection was studied: streptomycin, amikacin, gentamicin, doxycycline, kanamycin, chloramphenicol, cefotaxime, ciprofloxacin, as well as azithromycin and oxytetracycline. Serial dilutions in agar, disc-diffusive method, gradient test strips Liofylchem®, Italy, were used. The tested strains were isolated in the 60–70s of the XX century (45 strains) and the first quarter of the XXI century (126 strains). The reliability of the obtained results was evaluated based on the data for the control strains *Y. pestis* EV NIIEG and *Escherichia coli* ATCC 25922. Strains regardless of time of isolation were sensitive to the antibacterial preparations used, resistant not identified. Azithromycin is proposed to be considered as a promising antibiotic for the therapy and prophylactic treatment of plague in Siberian plague foci, the minimum inhibitory concentration of this preparation was 2–4 mg/ l. The results obtained by MIC-TEST strip (Liofylchem, Italy) were not valid and use of this method for plague agent strains needs to be adapted.
Key words: antibacterial drugs, Yersinia pestis, plague, MIC-TEST strip (Liofylchem, Italy), azithromycin

For citation: Tokmakova E.G., Khvoinova I.G., Arkhipenko S.S., Vitiazeva S.A., Shipilova D.N., Vishnyakov V.A., Balakhonov S.V. Sensitivity of *Yersinia pestis* from mountain plague foci of Siberia to antibacterial chemotherapy agents: retrospective study and current state. Bacteriology. 2026; 11(2): 77–83. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2026-2-77-83

Для корреспонденции:

Токмакова Елена Геннадьевна, старший научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78

Статья поступила 15.02.2026, принята к печати 30.06.2026

For correspondence:

Elena G. Tokmakova, Senior Researcher at the Zoological and Parasitological Department, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Address: 78 Trilisser str., Irkutsk, 664047, Russian Federation

The article was received 15.02.2026, accepted for publication 30.06.2026

В Сибири первая четверть XXI в. отмечена рядом потенциальных и свершившихся эпизодов эпидемических осложнений по чуме. В 2008 г. в Тувинском горном очаге чумы у ребенка на летней скотоводческой стоянке изъят больной чумой суслик, потребовалось профилактическое лечение. В 2014–2016 гг. в Горно-Алтайском высокогорном очаге чумы обратились за врачебной помощью трое местных жителей, заболевших чумой после охоты на сурка, еще от одного контактного лица выделена культура возбудителя [1–4]. В активных очагах чумы Сибири ежегодно проводится комплекс необходимых мер специфической и неспецифической профилактики [4–6], однако, учитывая менталитет и традиционный образ жизни коренного населения, повторения описанных событий нельзя исключить полностью. Необходимо принимать во внимание риск для людей, связанный с возможным увеличением энзоотичной по чуме территории в будущем, которая уже расширилась с момента обнаружения первых культур: в 20 раз с 1964 г. в Тувинском горном очаге [6] и 10-кратно с 1961 г. в Горно-Алтайском высокогорном очаге [7]. В связи с этим обеспечение противоэпидемической готовности органов здравоохранения в соответствующих административных субъектах должно включать актуализацию схем лечения этой инфекции и формирование резерва антибактериальных препаратов (АБП). Последний укомплектовывается на основании результатов мониторинга чувствительности выделенных штаммов *Yersinia pestis* к антибиотикам.

Показано, что резистентность бактерий чумы к антибиотикам не обязательно является следствием бесконтрольного их использования при высокой плотности населения. В 1996 г. в Тибетском автономном районе Китая спонтанная мутация в гене хромосомной локализации обусловила устойчивость возбудителя чумы к стрептомицину и привела к смерти трех человек на фоне лечения этим препаратом: жены пастуха, заразившегося на охоте, ветеринара, ухаживавшего за ним, и сельского врача [8]. Данный пример демонстрирует, что мониторинг антибиотикочувствительности *Y. pestis* в действующих очагах чумы является не только эпидемиологически и клинически значимым, но и социально ответственным разделом изучения этого особо опасного патогена.

Цель работы – определить чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Y. pestis*, выделенных в Тувинском горном и Горно-Алтайском высокогорном природных очагах чумы в первые годы установления на этих территориях энзоотии и в последнее десятилетие.

Материалы и методы

Использованные штаммы возбудителя чумы выделены на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов в 1960-е гг. (1961–1965 гг. – в Горно-Алтайском, 1964–1966 гг. – в Тувинском) и в последнее десятилетие (во время эпидосложнений 2016 г. и в 2020–2024 гг.), принадлежат к основному подвиду или алтайскому биовару центральноазиатского подвида. Также были проверены референтные штаммы *Y. pestis* этих подвидов: И-2359 и И-2638. В качестве контрольных штаммов использовали *Y. pestis* EV НИИЭГ и *Escherichia coli* АТСС 25922, чувствительные к антибиотикам. Штаммы 1960-х гг., референтные и контрольные хранились в коллекции Иркутского противочумного института и были восстановлены из лиофилизированного состояния. Остальные штаммы исследовались после поступления в институт.

Чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли следующими методами: 43 коллекционных, 2 референтных и 63 апробационных штаммов – методом серийных разведений в агаре (МСР), 122 штаммов, выделенных за последние 5 лет, – диско-диффузионным методом (ДДМ) с использованием дисков с 30 мкг стрептомицина (НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия), из них 14 штаммов – MIC-TEST strip (Liofylchem®, Италия). Процедуры исследования соответствовали МУК 4.2.2495-09, для готовых диагностических изделий – дополнительно инструкциям производителя.

Тестирование проводили на плотных питательных средах: Мюллера–Хинтон (pH 7,3 ± 0,2, HiMedia, Индия) или Хоттингера (pH 7,2, Иркутский противочумный институт). Агар без добавок применяли для диффузионных тестов и контроля жизнеспособности штаммов. Взвеси 24-часовых агаровых культур испытуемых и контрольных штаммов, соответствующих отраслевому стандартному образцу (ОСО) мутности 5 Ед ($5 \cdot 10^8$ м.к.), в объеме 0,2 мл распределяли стерильным шпателем по поверхности агаровых пластинок толщиной 4–5 мм и подсушивали ~15 мин. Диски или тест-полоски накладывали стерильным пинцетом на поверхность посева, диски слегка прижимали, тест-полоски – разглаживали по всей длине. Газоны подращивали в инкубаторе 24 ч при оптимальной для бактерий температуре: *Y. pestis* – 28°C, *E. coli* – 37°C.

Для серийных разведений готовили рабочие растворы АБП на дистиллированной воде или димексиде (доксициклин, окситетрациклин) в концентрациях, удобных для внесения в питательную среду, и добавляли, последовательно двукратно увеличивая вносимый объем, в расплавленный и остуженный агар. Определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) АБП на основании следующих их разведений в среде: стрептомицин 1-2-4-8-16-32-64 мг/л, амикацин 1-2-4-8-16-32-64 мг/л, гентамицин 0,25-0,5-1-2-4-8-16 мг/л, цефотаксим 0,004-0,008-0,016-0,032-0,064-0,125-0,25-0,5-1-2-4 мг/л, ципрофлоксацин 0,004-0,008-0,016-0,032-0,064-0,125-0,25-0,5-1,0 мг/л, канамицин 1-2-4-8-16-32-64 мг/л, доксициклин 0,25-0,5-1-2-4-8-16 мг/л, левомицетин (хлорамфеникол) 0,5-1-2-4-8-16 мг/л. Два АБП – азитромицин и окситетрациклин – не входят в рекомендованный список для терапии чумы, содержание того и другого антибиотика составляло 0,25-0,5-1-2-4-8-16 мг/л агара.

Взвеси 24-часовых агаровых культур испытуемых и контрольных штаммов, соответствующих ОСО мутности 5 Ед ($5 \cdot 10^8$ м.к.), наносили на поверхность питательного агара без АБП (контроль) и с АБП с помощью штампа-репликатора, начиная с наименьшей концентрации. Всего поставили 10 опытов с разным набором тестируемых штаммов. Параллельно на каждую чашку засевали контрольные штаммы *E. coli* АТСС 25922 и *Y. pestis* EV НИИЭГ. После полного впитывания капель бактериальных суспензий посевы инкубировали при 28°C в течение 24–48 ч.

Таблица 1. **Значения МПК антибактериальных препаратов для контрольных штаммов на двух питательных средах, мг/л**
*Table 1. **MIC values of antibacterial drugs for control strains on two nutrient media, mg/l***

Контрольный штамм / *Control strain*	*Y. pestis* EV НИИЭГ		*E. coli* ATCC 25922	
Питательная среда / *Nutrient medium* / АБП	агар Мюллера–Хинтон / *Mueller–Hinton Agar*	агар Хоттингера / *Hottinger Agar*	агар Мюллера–Хинтон / *Mueller–Hinton Agar*	агар Хоттингера / *Hottinger Agar*
Стрептомицин / *Streptomycin*	2	НД	2	НД
Азитромицин / *Azithromycin*	НД	2–4	НД	1–4
Амикацин / *Amikacin*	2–4	НД	2–4	НД
Гентамицин / *Gentamicin*	0,5–2	НД	1–2	НД
Доксициклин / *Doxycycline*	0,5–1	2	1–2	2
Канамицин / *Kanamycin*	4	НД	4	НД
Окситетрациклин / *Oxytetracycline*	НД	4–8	НД	4
Цефотаксим / *Cefotaxime*	0,004–0,016	0,008–0,016	0,064–0,125	0,032
Ципрофлоксацин / *Ciprofloxacin*	0,008–0,064	0,016	0,004–0,008	0,004–0,008
Хлорамфеникол / *Chloramphenicol*	1–4	4	4	4–8

НД – нет данных. / *АБП – antibacterial drug; НД – no data available.*

Результаты исследования и их обсуждение

Определение чувствительности *Y. pestis* к АБП методом серийных разведений

Учет результатов проводили, опираясь на наличие и характер роста на агаре без антибиотиков и на величины МПК указанных АБП для контрольных штаммов. Через 24 ч инкубации наблюдали типичный рост культуральных бляшек у большинства опытных штаммов.

Значения МПК рекомендованных АБП для контрольных штаммов *E. coli* ATCC 25922 и *Y. pestis* EV НИИЭГ в основном совпадали с таковыми, представленными в МУК 4.2.2495-09 (табл. 1).

Все тестированные штаммы были чувствительны к исследованным группам антибиотиков, резистентных не выявили (табл. 2).

Среди протестированных АБП два препарата – окситетрациклин и азитромицин – не отнесены к средствам терапии при чуме (МУК 4.2.2495-09, МУ 3.1/4.2.4065-24). Окситетрациклин показал высокую терапевтическую активность в опытах на зараженных чумой белых мышах [9], но лучшим на сегодняшний день антибиотиком этой группы, учитывая фармакокинетику и частоту побочных реакций, считается доксициклин [10]. Азитромицин из группы макролидов обладает хорошим профилем безопасности и рекомендован для лечения различных инфекций, в т.ч. вызываемых иерсиниями [11]. Исследование, проведенное во Вьетнаме на 78 штаммах *Y. pestis*, выделенных преимущественно от людей, показало их вариабельную чувствительность к данному препарату: от 4 до 32 мг/л. Был сделан вывод о слабой эффективности азитромицина для лечения чумной инфекции, авторы даже не стали определять его бактерицидную активность, как для других антибиотиков [12]. Рост всех штаммов из Тувинского очага чумы, изолированных в 2023–2024 гг., полностью подавлялся азитромицином в концентрации 4 мг/л. В последнем опыте после 72 ч экспозиции с данной концентрацией азитромицина с пятен нанесения всех культур были взяты соскобы бактериологической петлей и посеяны каждый в бульон Хоттингера. Посевы инкубировали в течение 5 суток при 28°С. По истечении данного срока рост наблюдали только у контрольного штамма *E. coli* 25922 ATCC, в бульонах, инокулированных чумным микробом, рост отсутствовал. Таким образом, концентрация азитромицина 4 мг/л среды являлась бактерицидной по крайней мере для 12 исследованных штаммов возбудителя чумы. Чувствительность *Y. pestis* к азитромицину, по-видимому, варьирует в зависимости от места и источника выделения штамма. И хотя возбудитель чумы уступает по чувствительности к этому препарату грамположительным бактериям и критерии интерпретации не разработаны, данный антибиотик заслуживает внимания как перспективный для терапии инфекции, вызванной штаммами из сибирских природных очагов чумы.

Определение антибиотикочувствительности штаммов ДДМ

С помощью ДДМ установили чувствительность штаммов чумного микроба основного подвида и алтайского биовара центральноазиатского подвида к стрептомицину. На агаре Хоттингера диаметр зон подавления роста контрольных штаммов не отклонялся от допустимых величин,

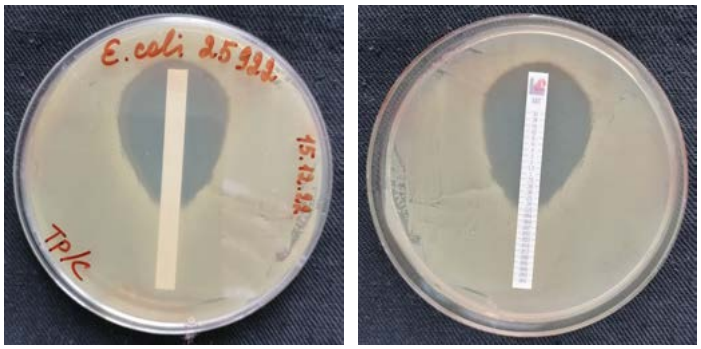


Рисунок. **Вид зоны задержки роста *E. coli* ATCC 25922 MIC-TEST strip (Liofylchem, Италия) с триметопримом/сульфаметоксазолом. Слева – вид со стороны дна, справа – вид сверху.**
*Figure. **View of the growth inhibition zone of E. coli ATCC 25922 MIC-TEST strip (Liofylchem, Italy) with trimethoprim/sulfamethoxazole. Left – view from the bottom, right – view from the top.***

Таблица 2. **Результаты определения чувствительности штаммов возбудителя чумы к АБП методом серийных разведений**
*Table 2. **Results of determining the sensitivity of plague pathogen strains to ABP using the serial dilution method***

№ опыта / *Experiment No*	Питательная среда / *Nutrient medium*	Год выделения / *Year of isolation*	Количество штаммов / *Number of strains*	Значения МПК, мг/л / *MIC values, mg/L*									
				Стрептомицин / *Streptomycin*	Амикацин / *Amikacin*	Гентамицин / *Gentamicin*	Доксициклин / *Doxycycline*	Канамицин / *Kanamycin*	Цефотаксим / *Cefotaxime*	Ципрофлоксацин / *Levomycetin*	Хлорамфеникол / *Chloramphenicol*	Азитромицин / *Azithromycin*	Окситетрациклин / *Oxytetracycline*
I	Агар Мюллера–Хинтон / *Mueller–Hinton Agar*	1961–1965	13	2–4	2–4	1–2	НД	1–4	≤0,125*	0,008–0,064	НД	НД	НД
		1961	2	2	1	1	НД	2	≤0,125*	0,016–0,032	НД	НД	НД
II		1973	1р	2	1	1	НД	2	≤0,125*	0,016	НД	НД	НД
		1977	1р	2	2	1	НД	2	≤0,125*	0,016	НД	НД	НД
III		1961–1965	11	1–2	1–2	0,5–1	0,5	2–4	0,004–0,008	0,004–0,008	2	НД	НД
		1965	3	2	1–2	1	0,5–1	4	0,008–0,016	0,008–0,016	2	НД	НД
IV		2016	2ч	2–4	1–2	1–2	1–2	4	0,008	0,032	НД	НД	НД
			2с	4	2	2	2	8	0,008	0,032	НД	НД	НД
			2	2	2	1	1	4	0,008	0,008	≤0,5	НД	НД
V		1964–1966	14	НД	1–8	0,5–2	0,5–2	НД	0,016–0,032	0,032	НД	НД	НД
VI		2022	14	НД	2–4	0,5–2	1–4	НД	0,016	0,032	4	НД	НД
VII			3	НД	<1–4	1–2	2	НД	0,008–0,016	0,032	≤1–8	НД	НД
VIII	Агар Хоттингера / *Hottinger Agar*	2023	14	НД	НД	НД	2	НД	0,008–0,016	0,004–0,016	4–8	4	4–8
IX			14	НД	НД	НД	2	НД	0,008–0,016	0,016	4	2–4	4–8
X			9	НД	НД	НД	2	НД	0,008–0,016	0,016	4	2–4	4–8
		2024	3	НД	НД	НД	2	НД	0,016	0,016	4	4	4

НД – нет данных; * наименьшее содержание АБП в агаре; р – референтный штамм; серым цветом выделены штаммы алтайского биовара центральноазиатского подвида; ч, с – изолированы в Горно-Алтайском высокогорном очаге от людей и добытых ими сурков соответственно; остальные штаммы основного подвида из Тувинского горного очага чумы.
*ND – no data; * lowest ABP content in agar; p – reference strain; strains of the Altai biovar of the Central Asian subspecies are highlighted in gray; ч, с – isolated in the Gorno-Altai high-mountain focus from people and the marmots they hunted, respectively; the remaining strains of the main subspecies from the Tuva mountain plague focus.*

рост опытных штаммов колебался в пределах 19–30 мм. Нижнее значение отмечено только у 1 штамма, у остальных рост был ингибирован в пределах окружности диаметром не менее 20 мм, что соответствует стандартному диапазону значений для чувствительных штаммов возбудителя чумы.

Чувствительность к АБП апробационных штаммов возбудителя чумы, показанная MIC-TEST strip (Liofylchem, Италия)

Через 24 ч все посеянные культуры имели вид ровного газона с зоной подавления роста в виде неправильного эллипса вокруг стрипа с АБП (рисунок). Полученные значения чувствительности к АБП приведены в табл. 3.

Сразу отметим, что допустимые величины МПК триметоприма-сульфаметоксазола для *E. coli* ATCC 25922 по требованиям МУК 4.2.2495-09 и рекомендации Liofilchem® [13] различаются (табл. 3). Указанное расхождение создает определенные трудности для интерпретации результата.

При взаимодействии с тестированными АБП контрольный штамм *E. coli* ATCC 25922 проявил стандартные показатели чувствительности. Штаммы *Y. pestis*, включая контрольный, имели диапазоны чувствительности к доксициклину, цефтриаксону и налидиксовой кислоте, сопоставимые с приведенными в МУК 4.2.2495-09. В то же время МПК амикацина, левомицетина и ципрофлоксацина для *Y. pestis* EV НИИЭГ превышали допустимые, а для опытных штаммов МПК этих же АБП и стрептомицина получились завышенными. Это заключение основывается не только на значениях для сравнения из нормативного документа, но и на результатах, полученных ДДМ. Согласно МУК 4.2.2495-09, на агаре Хоттингера для одних и тех же штаммов возбудителя чумы при задержке роста стрептомицином в зоне диаметром 20–27 мм соответствующие МПК этого препарата находились в пределах 1–8 мг/л. Следовательно, рост протестированных штаммов должен был остановиться на отметке 8 мг/л, но этого не наблюдали. На момент использования упаковка стрипов находилась в целости, а условия хранения были соблюдены, поэтому в дальнейшем от использования MIC-TEST strip отказались. Нормирование МПК химиопрепаратов для *Y. pestis* у Liofilchem® отсутствует. Описано успешное применение для возбудителя чумы аналогичных стрипов HiMedia (Индия) – HiComb™ MIC Test или E-test [14–16]. Стоит отметить, что Lonsway et al. [14] не рекомендовали Е-тест в качестве «приемлемой альтернативы» МСР для хлорамфеникола и триметоприма-сульфаметоксазола. В двух других работах значения, полученные в Е-тесте, не входили в противоречие с аналогичными данными для других методов, но Балахонов с соавт. [15] МПК хлорамфеникола и триметоприма-сульфаметоксазола не оценивали. Позднее

Таблица 3. **Определение чувствительности/устойчивости штаммов чумного микроба алтайского и основного подвидов методом MIC-TEST strip на агаре Мюллера–Хинтон**
Table 3. ***Determination of the sensitivity/resistance of strains of the Altai plague microbe and the main subspecies by the MIC-TEST strip method on Mueller–Hinton agar***

№ п/п / *No.*	Вид / *Species*	Подвид / *Subspecies*	Штаммы / *Srtrains* АБП	Стрептомицин / *Streptomycin*	Амикацин / *Amikacin*	Доксициклин / *Doxycycline*	Левомицетин / *Levomycetin*	Цефотаксим / *Cefotaxime*	Ципрофлоксацин / *Levomycetin*	Триметоприм*-Сульфаметоксазол / *Trimethoprim*-sulfamethoxazole*	Налидиксовая кислота / *Nalidixic acid*
Контрольные / *Control*				МПК, мг/л *MIC, mg/l*							
				допустимое по МУК 4.2.2495-09 / *permitted by MUK 4.2.2495-09*							
				1–4	0,5–4	0,5–2	2–8	0,03–0,12	0,004–0,016	0,5–2*	1–4
1	*Escherichia coli*		АТСС 25922	допустимое по рекомендации Liofilchem® [13] / *permissible according to the recommendation of Liofilchem*							
				НД	0,5–4	0,5–2	2–8	0.03–0.12	0,004–0,016	<0,5*	1–4
				Опытное / *Experienced*							
				1,5	4	2	6	0,032	0,016	0,19	2
				допустимое по МУК 4.2.2495–09 / *permitted by MUK 4.2.2495–09*							
2	*Y. pestis*	*pestis*	EV НИИЭГ	2–8	2–8	0,25–1	1–4	0,01–0,02	0,01–0,04	1–2	0,5–2
				Опытное / *Experienced*							
				6	24	1	12	0,012	0,094	0,25	≤ 2
Опытные				МПК, мг/л / *MIC, mg/l*							
1			50	12	8	3	24	0,008	0,19	0,25	0,75
2		*pestis*	112	12	24	4	8	0,012	0,25	0,19	1,5
3			581	8	16	4	16	0,016	0,25	0,064	0.75
4			531	16	16	1	6	0,012	0,064	0,25	0,75
5		*ca*	615	12	12	1	64	0,006	0,12	0,75	0,75
6			656	12	12	3	48	0,016	0,38	0,19	1,5
7	*Y. pestis*		1214	12	8	2	32	0,012	0,125	0,047	0,5
8			2	16	16	3	32	0,016	0,094	0,064	0,38
9			242	16	12	3	24	0,016	0,125	НД	1
10		*pestis*	256	12	19	3	24	0,016	0,094	НД	0,38
11			261	16	12	2	16	0,016	0,125	НД	0,5
12			1299	16	8	6	32	0,032	0,19	НД	0,75
13			1302	24	12	3	24	0,047	1	НД	4
14			1604	8	8	2	16	0,016	0,094	НД	1,5
Пределы / *Limits*		чувствительности / *sensitivity*		≤16	≤16	≤4	≤4	≤1	≤0,1	≤8	≤2
		Устойчивости / *resistance*		>64	>64	>16	>16	>4	>1	>32	>8

НД – нет данных; са – *centralasiatica* bv. altaica; * здесь и ниже в столбце значения по триметоприму; выше двойной черты штаммы 2020 г., ниже – 2021 г. выделения. / *НД – no data; са – centralasiatica bv. altaica; * here and below in the column are the values for trimethoprim; above the double line are the 2020 strains, below – the 2021 isolates.*

Мека-Меченко с соавт. [16] сообщили о положительных результатах испытаний HiComb™ MIC Test, содержавших хлорамфеникол. Очевидно, применение MIC-TEST strip Liofilchem® для *Y. pestis* будет возможным после дополнительного исследования.

Заключение

Таким образом, штаммы, выделенные в сибирских природных очагах чумы в 2016 и 2020–2024 гг., сохраняют высокую чувствительность к АБП, рекомендованным для

терапии и профилактического лечения чумы. Отмечена также их равномерная чувствительность к азитромицину на уровне МПК 2–4 мг/л, что свидетельствует о возможности его применения для лечения инфекции, вызванной возбудителем чумы из этих очагов, и требует дальнейших испытаний.

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

Токмакова Е.Г. – проведение исследований, написание статьи; Хвойнова И.Г., Архипенко С.С. – проведение исследований; Витязева С.А., Шипилова Д.Н. – подготовка штаммов к исследованию, проведение исследований; Вишняков В.А. – идея использования азитромицина, поиск литературы; Балахонов С.В. – планирование НИР, общее руководство и редакция статьи.

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

Tokmakova E.G. – conducting research, writing an article; Khvoinova I.G., Arkhipenko S.S. – conducting research; Vitiazeva S.A., Shipilova D.N.– preparation of strains for research, conducting research; Vishnyakov V.A. – the idea of using azithromycin, literature search; Balakhonov S.V. – R&D planning, general management and article 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. Кутырев ВВ, Попова АЮ, Ежлова ЕБ, Демина ЮВ, Пакскина НД, Щучинов ЛВ, и др. Заболевание человека чумой в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2014 г. Сообщение 1. Эпидемиологические и эпизоотологические особенности проявлений чумы в Горно-Алтайском высокогорном (Сайлюгемском) природном очаге чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2014;4:9-16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16
2. Балахонов СВ, Попова АЮ, Мищенко АИ, Михайлов ЕП, Ежлова ЕБ, Демина ЮВ, и др. Случай заболевания человека чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2015 г. Сообщение 1. Клинико-эпидемиологические и эпизоотологические аспекты. Проблемы особо опасных инфекций. 2016;1:55-60. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-55-60
3. Корзун ВМ, Балахонов СВ, Косилко СА, Михайлов ЕП, Мищенко АИ, Денисов АВ, и др. Особенности эпизоотической и эпидемической активности Горно-Алтайского природного очага чумы в 2012–2016 годах. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;16(1):36-38. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-36-38
4. Балахонов СВ, Корзун ВМ, Денисов АВ, Ярыгина МБ, Холин АВ, Вержуцкий ДБ, и др. Трансграничный Сайлюгемский природный очаг чумы. Под ред. Балахонова СВ, Корзуна ВМ. Новосибирск: Наука, 2022.
5. Матросов АН, Щучинов ЛВ, Денисов АВ, Мищенко АИ, Рождественский ЕН, Слудский АА, и др. Профилактические мероприятия в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы в 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2016;4:25-32. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-25-32
6. Балахонов СВ, Вержуцкий ДБ, Холин АВ, Базанова ЛП, Климов ВТ, Косилко СА, и др. Тувинский природный очаг чумы. Под ред. Балахонова СВ, Вержуцкого ДБ. Иркутск: Изд-во Иркутского государственного университета, 2019.
7. Балахонов СВ, Корзун ВМ, Чипанин ЕВ, Афанасьев МВ, Михайлов ЕП, Денисов АВ, и др. Горно-Алтайский природный очаг чумы. Под ред. Балахонова СВ, Корзуна ВМ. Новосибирск: Наука-Центр, 2014.
8. Dai R, He J, Zha X, Wang Y, Zhang X, Gao H, et al. A novel mechanism of streptomycin resistance in *Yersinia pestis*: Mutation in the *rpsL* gene. PLoS Negl Trop Dis. 2021; 15(4): e0009324. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009324
9. Хунданов ЛЕ, Шкурко ЕД, Купцевич ЕИ, Смирнова ЛА. Сравнительное изучение эффективности антибиотиков при лечении экспериментальной чумы. Доклады Иркутского противочумного института (ред. Степанченко АИ). Улан-Удэ, 1961;1:48-49.
10. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. Страчунский ЛС, Козлов СН. [Электронный ресурс]. Available at: http://www.antibiotics.ru/books/mach/ (дата обращения: 27.04.2026).
11. Веселов АВ, Козлов РС. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2006;8(1):18-32.
12. Smith MD, Vinh DX, Nguyen TT, Wain J, Thung D, White NJ. In vitro antimicrobial susceptibilities of strains of *Yersinia pestis*. Antimicrob Agents Chemother. 1995 Sep;39(9):2153-4. DOI: 10.1128/AAC.39.9.2153
13. Liofilchem®. Table no.1 MIC Test Strip Interpretative Criteria and Quality Control [Электронный ресурс]. Liofilchem®. Версия 28 от 27.11.2017. Available at: www.liofilchem.net/pdf/mic/tabella_interpretazione.pdf (дата обращения: 27.04.2026).
14. Lonsway DR, Urich SK, Heine HS, McAllister SK, Banerjee SN, Schriefer ME, et al. Comparison of Etest method with reference broth microdilution method for antimicrobial susceptibility testing of *Yersinia pestis*. J Clin Microbiol. 2011 May;49(5):1956-60. DOI: 10.1128/JCM.00142-11
15. Балахонов СВ, Белькова СА, Токмакова ЕГ, Хвойнова ИГ, Захлебная ОД. Чувствительность чумного микроба из сибирских природных очагов к антибактериальным препаратам *in vitro*. Клиническая лабораторная диагностика. 2013;4:36-40.

16. Мека-Меченко ТВ, Некрасова ЛЕ, Бегимбаева ЭЖ, Избанова УА, Далибаев ЖС, Лухнова ЛЮ, и др. Чувствительность к антибиотикам природных штаммов чумного микроба из некоторых очагов Среднеазиатского пустынного природного очага чумы. Medicine (Almaty). 2017;8(182):68-72.

References

1. Kutyrev VV, Popova AYu, Ezhlova EB, Demina YuV, Pakskina ND, Shchuchinov LV, et al. Infection of an Individual with Plague in the Gorno-Altaisk High-Mountain Natural Focus in 2014. Communication 1. Epidemiological and Epizootiological Peculiarities of Plague Manifestations in the Gorno-Altaisk High-Mountain (Sailyugemsky) Natural Plague Focus. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2014;4:9-16. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-4-9-16 (In Russian).
2. Balakhonov SV, Popova AYu, Mishchenko AI, Mikhailov EP, Ezhlova EB, Demina YuV, et al. A Case of Human Infection with Plague in the Kosh-Agach Region of the Republic of Altai in 2015. Communication 1. Clinical-Epidemiological and Epizootiological Aspects. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2016;1:55-60. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-55-60 (In Russian).
3. Korzun VM, Balakhonov SV, Kosilko SA, Mikhailov EP, Mishchenko AI, Denisov AV, et al. Gorno-Altai Natural Plague Focus Epizootical and Epidemical Activity in 2012–2016. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;16(1):36-38. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-36-38 (In Russian).
4. Balakhonov SV, Korzun VM, Denisov AV, Yarygina MB, Kholin AV, Verzhutsky DB, et al. Transboundary Saylugem Natural Plague Focus. Balakhonov SV, Korzun VM, eds. Novosibirsk: Nauka, 2022. (In Russian).
5. Matrosov AN, Shchuchinov LV, Denisov AV, Mishchenko AI, Rozhdestvensky EN, Sludsky AA, et al. Non-Specific Prophylaxis of Plague in the Gorno-Altai High-Mountain Natural Focus in 2016. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2016;4:25-32. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-25-32 (In Russian).
6. Balakhonov SV, Verzhutsky DB, Kholin AV, Bazanova LP, Klimov VT, Kosilko SA, et al. Tuva Natural Plague Focus. Balakhonov SV, Verzhutsky DB, eds. Irkutsk: Irkutsk State University Publishing House, 2019. (In Russian).
7. Balakhonov SV, Korzun VM, Chipanin EV, Afanasev MV, Mikhaylov EP, Denisov AV, et al. Mountain-Altai Natural Plague Focus: Retrospective Analysis, Epizootological Activity, Current State. Balakhonov SV, Korzun VM, eds. Novosibirsk: Nauka-Center, 2014. (In Russian).
8. Dai R, He J, Zha X, Wang Y, Zhang X, Gao H, et al. A novel mechanism of streptomycin resistance in *Yersinia pestis*: Mutation in the *rpsL* gene. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(4):e0009324. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009324
9. Khundanov LE, Shkurko ED, Kuptsevich EI, Smirnova LA. A Comparative study of the effectiveness of antibiotics in the treatment of experimental plague. Reports of the Irkutsk Anti-Plague Institute (ed. Stepanchenko AI). Ulan-Ude, 1961;1:48-49. (In Russian).
10. Strachunsky LS, Kozlov SN. Modern Antimicrobial Chemotherapy: A Guide for Physicians. [Electronic resource]. Available at: http://www.antibiotics.ru/books/mach/ (accessed 27.04.2026). (In Russian).
11. Veselov AV, Kozlov RS. Azithromycin: Current Clinical Use. Clinical microbiology and antimicrobial therapy. 2006;8(1):18-32. (In Russian).
12. Smith MD, Vinh DX, Nguyen TT, Wain J, Thung D, White NJ. In vitro antimicrobial susceptibilities of strains of *Yersinia pestis*. Antimicrob Agents Chemother. 1995 Sep;39(9):2153-4. DOI: 10.1128/AAC.39.9.2153
13. Liofilchem®. Table no. 1 MIC Test Strip Interpretative Criteria and Quality Control [Electronic resource]. Liofilchem®. Version 28 from 11/27/2017. Available at: www.liofilchem.net/pdf/mic/tabella_interpretazione.pdf (accessed 04.27.2026).
14. Lonsway DR, Urich SK, Heine HS, McAllister SK, Banerjee ShN, Schriefer ME, et al. Comparison of Etest Method with Reference Broth Microdilution Method for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Yersinia pestis*. J Clin Microbiol. 2011;49(5):1956-1960. DOI: 10.1128/JCM.00142-11
15. Balakhonov SV, Belkova SA, Tokmakova YeG, Khvoiynova IG, Zakhlebnaya OD. The Sensitivity of Plague Agent from Siberian Natural Focuses of Disease to Antibacterial Preparations *in Vitro*. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2013;4:36-40. (In Russian).
16. Meka-Mechenko TV, Nekrasova LE, Begimbayeva EZh, Izbanova UA, Dalibayev ZhS, Lukhnova Lyu, et al. Sensitivity to antibiotics of natural plague strains from some foci of Central Asian desert natural plague focus. Medicine (Almaty). 2017;8(182):68-72. (In Russian).

Информация о соавторах:

Хвойнова Ирина Геннадьевна, врач-бактериолог отдела Коллекция патогенных бактерий ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора

Архипенко Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник отдела Коллекция патогенных бактерий ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора

Витязева Светлана Александровна, заведующий отделом микробиологии чумы ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора

Шипилова Дарья Николаевна, младший научный сотрудник отдела микробиологии чумы ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора

Вишняков Владимир Александрович, заведующий изолятором, врач-инфекционист ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора

Балахонов Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора

Information about co-authors:

Irina G. Khvoinova, Bacteriologist at the Department Collection of Pathogenic Bacteria, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East

Svetlana S. Arkhipenko, Junior Researcher at the Department Collection of Pathogenic Bacteria, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East

Svetlana A. Vitiazeva, Head of the Department of Plague Microbiology, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East

Daria N. Shipilova, Junior Researcher at the Department of Plague Microbiology, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East

Vladimir A. Vishnyakov, Head of the Isolation Ward, Infectious Disease Specialist, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East

Sergey V. Balakhonov, MD, PhD, DSc, Professor, Director of Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East