ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Бактериология, 2026, том 11, №3, с. 58–67
Bacteriology, 2026, volume 11, No 3, p. 58–67

DOI: 10.20953/2500-1027-2026-3-58-67

Молекулярно-генетическая характеристика штамма *Shigella flexneri* ST245 2a, вызвавшего вспышку дизентерии у пациентов дома престарелых

В.И.Соломенцев, Л.А.Шишкина, А.Ю.Лебедева, Т.Н.Мухина, К.В.Детушев, Д.В.Волков, А.А.Сизова, И.П.Мицевич, М.Г.Теймуразов, М.А.Евсеева, Н.Н.Карцев, М.В.Фурсов, И.А.Дятлов

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Российская Федерация

Вспышки шигеллеза ежегодно регистрируются в различных странах мира. Одним из основных возбудителей заболевания являются бактерии *Shigella flexneri*, вызывающие вспышки в реабилитационных центрах, учреждениях длительного ухода и других организациях социального обслуживания. Бактерии рода *Shigella* занимают одно из ведущих мест среди возбудителей бактериальной диареи и отнесены к приоритетным патогенам, вызывающим кишечные инфекции. Использование метагеномного анализа клинических образцов и полногеномного секвенирования штаммов бактерий (WGS) – методический подход, позволяющий в кратчайшие сроки идентифицировать возбудителя, охарактеризовать его молекулярно-генетические свойства и подтвердить клональный характер вспышки острой кишечной инфекции.

В данной работе проведен метагеномный анализ трех клинических образцов, а также WGS с последующим биоинформатическим анализом 26 клинических бактериальных изолятов, идентифицированных как *S. flexneri*. Показано, что все изученные изоляты принадлежат к сиквенс-типу ST245, серотипу 2a, несут одинаковые наборы генов факторов патогенности (*ipaBCDH*, *virA* и *set1AB*) и генов антибиотикорезистентности (bla_{EC-8}, bla_{OXA-1}, $bla_{CTX-M-15}$, *catA1*, *sat2*, *dfrA1*, *tetB* и *qnrS1*). Филогенетический и SNP-анализы показали высокую степень генетического родства изолятов (SNP ≤8), что свидетельствует об их клональном происхождении.

Ключевые слова: Shigella flexneri, вспышка острой кишечной инфекции, метагеном, полногеномное секвенирование, биоинформатический анализ

Для цитирования: Соломенцев В.И., Шишкина Л.А., Лебедева А.Ю., Мухина Т.Н., Детушев К.В., Волков Д.В., Сизова А.А., Мицевич И.П., Теймуразов М.Г., Евсеева М.А., Карцев Н.Н., Фурсов М.В., Дятлов И.А. Молекулярно-генетическая характеристика штамма *Shigella flexneri* ST245 2a, вызвавшего вспышку дизентерии у пациентов дома престарелых. Бактериология. 2026; 11(3): 58–67. DOI: 10.20953/2500-1027-2026-3-58-67

Molecular genetic characterization of *Shigella flexneri* strain ST245 2a caused an outbreak of dysentery in nursing home patients

V.I.Solomentsev, L.A.Shishkina, A.Yu..Lebedeva, T.N.Mukhina, K.V.Detushev, D.V.Volkov, A.A.Sizova, I.P.Mitsevich, M.G.Teimurazov, M.A.Evseeva, N.N.Kartsev, M.V.Fursov, I.A.Dyatlov

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor, Obolensk, Russian Federation

Outbreaks of dysentery are reported annually worldwide. *Shigella flexneri* is the leading cause of shigellosis, causing outbreaks in rehabilitation centers, long-term care facilities, and elsewhere. *Shigella* spp. is the second leading cause of bacterial diarrhea worldwide and is considered a priority pathogen among enteric bacteria. Using the metagenomic analysis of clinical samples and the whole-genome sequencing (WGS) of bacterial strains is a methodological approach that allows for the rapid identification of the pathogen, characterization of its molecular genetic properties, and confirmation of the clonal nature of an acute intestinal infection outbreak. In this study, metagenomic analysis of three clinical samples was performed, along with WGS followed by bioinformatics analysis of 26 clinical bacterial isolates identified as *S. flexneri*, the causative agent of this AII outbreak. All *S. flexneri* isolates studied were shown to belong to sequence type ST245, serotype 2a, and carry identical sets of pathogenicity factor genes (*ipaBCDH*, *virA*, and *set1AB*) and antibiotic resistance genes (bla_{EC-8}, bla_{OXA-1}, $bla_{CTX-M-15}$, *catA1*, *sat2*,

Для корреспонденции:

Фурсов Михаил Васильевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24
Телефон: +7(4967) 36-00-00
E-mail: fursov@obolensk.org
ORCID: 0000-0001-9137-9551

Статья поступила 01.09.2026, принята к печати 30.09.2026

For correspondence:

Mikhail V. Fursov, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of Culture Collection Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor

Address: 24 “Quarter A” Territory, Obolensk, City District Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russian Federation
Phone: +7(4967) 36-00-00
E-mail: fursov@obolensk.org
ORCID: 0000-0001-9137-9551

The article was received 01.09.2026, accepted for publication 30.09.2026

dfrA1, *tetB*, and *qnrS1*). Phylogenetic and SNP analyses revealed a high degree of genetic relatedness among the isolates (SNP ≤ 8), indicating their clonal origin.
Key words: Shigella flexneri, acute intestinal infection outbreak, metagenome, whole-genome sequencing, bioinformatic analysis

For citation: Solomentsev V.I., Shishkina L.A., Lebedeva A.Yu., Mukhina T.N., Detushev K.V., Volkov D.V., Sizova A.A., Mitsevich I.P., Teimurazov M.G., Evseeva M.A., Kartsev N.N., Fursov M.V., Dyatlov I.A. Molecular genetic characterization of *Shigella flexneri* strain ST245 2a caused an outbreak of dysentery in nursing home patients. Bacteriology. 2026; 11(3): 58–67. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2026-3-58-67

Shigella – род грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий, включающий в себя 4 вида: *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii* и *S. dysenteriae*. *Shigella* spp. являются возбудителями шигеллеза, острой кишечной инфекции (ОКИ) с преимущественно фекально-оральным механизмом передачи. По имеющимся оценкам, ежегодно в мире регистрируется ~165 млн случаев шигеллеза, ~1 млн из которых заканчиваются летальным исходом [1]. Данная инфекция имеет высокую эпидемиологическую значимость во всем мире. Особенно уязвимыми группами населения являются дети младшего возраста и лица старших возрастных групп. Согласно глобальным оценкам, в 2016 г. среди людей старше 70 лет с инфекциями, вызванными *Shigella* spp., было связано ~74 тыс. смертей, что соответствовало 10,7% смертей от диарейных заболеваний в этой возрастной группе [2].

Ведущим возбудителем шигеллеза является *S. flexneri*. Заражение людей может происходить при непосредственном контакте с инфицированным человеком, через контаминированные руки и предметы обихода, а также при употреблении загрязненных шигеллами пищевых продуктов и воды [3]. Важной эпидемиологической особенностью *S. flexneri* является низкая инфицирующая доза: развитие заболевания возможно при попадании в организм ~10^2 бактериальных клеток [4]. Это способствует быстрому распространению инфекции в организованных коллективах, включая учреждения длительного ухода, где тесный контакт между проживающими и персоналом, а также необходимость постоянного ухода за маломобильными пациентами создают дополнительные условия для передачи возбудителя [5].

В последние годы особую угрозу представляет распространение штаммов, устойчивых к антимикробным препаратам (АМП). В обновленном перечне приоритетных бактериальных патогенов Всемирной организации здравоохранения 2024 г. фторхинолон-резистентные *Shigella* spp. были переведены из категории «среднего приоритета» в категорию «высокого приоритета» для разработки новых средств лечения и мер контроля антимикробной резистентности [6]. Резистентность *S. flexneri* к АМП вызывает растущую обеспокоенность, особенно в связи с международным доминированием мультирезистентных (MDR) штаммов; около половины штаммов данного патогена во многих частях мира в настоящее характеризуются MDR-фенотипом [7, 8]. Интересно, что вспышка ОКИ, вызванная MDR-штаммом *S. flexneri* серотипа 2a, протекавшая в период с 2021 по 2023 г. в штате Нью-Мексико, США, охватила не только людей, но и нечеловеческих приматов [9]. Для *S. flexneri* описаны различные механизмы устойчивости к АМП: выведение лекарств активными эффлюксными насосами; снижение клеточной проницаемости и сверхэкспрессия ферментов, модифицирующих и инактивирующих лекарственные препараты; модификация мишени путем мутации. Антимикробная резистентность у *Shigella* носит многофакторный характер, поскольку может возникать посредством врожденных, приобретенных или адаптивных механизмов, и инфекции, возникающие в результате этого, чрезвычайно трудно поддаются лечению [10].

Ключевыми факторами патогенности *S. flexneri* является факторы инвазии и внутриклеточного распространения, эффекторные белки системы секреции III типа, а также энтеротоксины ShET-1 и ShET-2. После попадания возбудителя в кишечник человека развитие инфекции определяется его способностью преодолевать эпителиальный барьер и размножаться внутри клеток хозяина. Одним из механизмов преодоления эпителиального барьера *S. flexneri* является транслокация через М-клетки, которые переносят бактерии из просвета кишечника в подлежащую лимфоидную ткань. Там шигеллы захватываются макрофагами, активируют каспазу-1 и вызывают пироптотическую гибель инфицированных клеток. Разрушение макрофагов сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов и способствует развитию выраженной воспалительной реакции. Освободившиеся бактерии получают доступ к базолатеральной поверхности эпителиальных клеток, со стороны которой инвазия происходит наиболее эффективно [11].

Инвазия эпителиальных клеток и последующее внутриклеточное распространение *S. flexneri* определяются совокупностью плазмидных и хромосомных факторов патогенности данного микроорганизма. Центральную роль в проникновении бактерий в эпителиальные клетки играет система секреции III типа, структурные компоненты и многие эффекторы которой локализованы на крупной плазмиде вирулентности pINV [12]. Белки *S. flexneri* IpaB и IpaC формируют транслоконовую пору в мембране клетки-хозяина, через которую в цитоплазму доставляются бактериальные эффекторы [13]. К числу секретируемых системой секреции III типа эффекторов относится VirA, способствующий инвазии эпителиальных клеток и формированию внутриклеточной ниши, в частности, посредством активации кальпаинов клетки-хозяина (белков семейства кальций-зависимых нелизосомальных цистеиновых протеаз) [14]. Ряд доставляемых эффекторов вызывает локальную перестройку актинового цитоскелета клеток-мишеней, приводящую к поглощению бактерии и образованию вакуоли, содержащей *Shigella*. После разрушения вакуолярной мембраны *S. flexneri* выходит в цитоплазму, где размножается и перемещается посредством IcsA-зависимой полимеризации актина, обеспечивающей распространение бактерий в соседние клетки [3]. Помимо факторов инвазии, в патогенезе шигеллезной инфекции может участвовать хромосомно кодируемый энтеротоксин ShET-1, субъединицы которого определяются генами *set1A* и *set1B*. В экспериментальных моделях ShET-1 вызывает в тонком кишечнике нако-

пление жидкости и нарушение ионного транспорта, что способствует развитию ранней водянистой фазы диареи при шигеллезе [15].

Наряду с набором факторов патогенности важной эпидемиологической характеристикой *S. flexneri* является принадлежность к определенному серотипу, определяемому структурными особенностями О-антигена липополисахарида. Наличие генетически детерминированных различий в структуре О-антигена позволяет проводить серотипирование *S. flexneri* по данным полногеномного секвенирования [16]. У *S. flexneri* идентифицированы 19 серотипов – 1a, 1b, 1d, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4av, 4b, 5a, 5b, 6, X, Y, Xv, Yv, 7a и 7b, частота встречаемости которых варьирует в разных географических регионах. Разнообразие этих серотипов обусловлено наличием генов, отвечающих за присоединение к сахарным остаткам цепи О-антигена гликозила (*gtr*), ацетила (*oac*) или фосфоэтаноламина (*PEtN*), а также за транспортировку повторяющихся единиц из цитоплазмы в периплазму (*wzx*) [17]. Ведущим серотипом *S. flexneri* является серотип 2a, широко распространенный в разных регионах мира. Так, в многоцентровом исследовании GEMS, включавшем 7 стран Африки к югу от Сахары и страны Южной Азии, он был наиболее распространенным серотипом *S. flexneri* и составил 29% всех изолятов этого вида и 31% изолятов, полученных от пациентов с умеренной и тяжелой диареей [18]. В Китае также самым распространенным серотипом *S. flexneri* был 2a (41%), большинство изолятов несли гены вирулентности *ipaH* (100%), *sat* (94%), *sigA* (79%), *set1B* (78%), *pic* (78%), *set1A* (75%), *virF* (65%), *sepA* (64%), *sen* (57%), *ipaBCD* (51%), *ial* (47%) и *virB* (47%) [19].

Для более детальной генетической характеристики изолятов *S. flexneri* серотипирование в современных исследованиях дополняют мультилокусным сиквенс-типированием (MLST), основанным на определении аллельных профилей 7 консервативных генов «домашнего хозяйства»: аспартатаминотрансферазы *aspC*, АТФ-зависимой протеазы *clpX*, ацил-КоА-синтетазы *fadD*, изоцитратдегидрогеназы *icdA*, транспортера лизина *lysP*, малатдегидрогеназы *mdh* и β-глюкуронидазы *uidA*. MLST-профиль *S. flexneri* подтверждает ее происхождение от *Escherichia coli* и четко разделяет штаммы на две основные эволюционные линии. Метод выявляет высокое аллельное разнообразие и позволяет эффективно отслеживать эпидемические клоны, что имеет важное значение для эпидемиологического надзора [20]. Бактерии рода *Shigella* группируются в три генетических кластера: 1) клональный комплекс CC245 (ST245), доминирующий для *S. flexneri*, включающий большинство классических серотипов (1–5, а также варианты X и Y); 2) клональный комплекс CC10 (ST100), широко распространенный глобальный сиквенс-тип, к которому относятся большинство современных мультирезистентных изолятов *S. flexneri* серотипов 2a, 1a и нового варианта Xv; 3) клональный комплекс CC243 (ST243), обособленная филогенетическая ветвь, к которой генетически относятся серотипы 6 и 6a, эволюционировавшие независимо от остальных вариантов *S. flexneri* [21].

Однако разрешающей способности классического MLST недостаточно для установления близкого генетического родства изолятов в пределах локальной вспышки. В то же время полногеномное секвенирование (WGS) позволяет проводить высокоразрешающий филогенетический анализ на основе различий между геномами, определять положение исследуемых изолятов относительно ранее охарактеризованных штаммов и выявлять генетически обособленные группы. При расследовании вспышек филогенетический анализ дополняют оценкой попарных расстояний на основе однонуклеотидных полиморфизмов, что обеспечивает количественную характеристику различий между близкородственными изолятами и позволяет выявлять «вспышечные» кластеры. Наряду с филогенетическим типированием, данные WGS позволяют выявлять гены антибиотикорезистентности и хромосомные мутации, связанные со снижением чувствительности к противомикробным препаратам [21, 22].

Несмотря на высокую разрешающую способность, ограничением метода WGS с точки зрения быстроты расследования вспышек ОКИ является необходимость предварительного выделения чистой культуры возбудителя. Для получения быстрого ответа по идентификации патогена используется метод shotgun-метагеномного секвенирования тотальной ДНК клинического материала, который позволяет получить предварительную информацию о таксономической принадлежности и патогенном потенциале предполагаемого возбудителя (например, возможность выявления ДНК шигелл непосредственно в образцах фекалий пациентов с ОКИ и идентификации генетических маркеров патогенности, включая ген энтеротоксина ShET-2) [23].

Целью данной работы была идентификация и углубленная молекулярно-генетическая характеристика этиологического агента вспышки ОКИ, произошедшей в декабре 2025 г. в пансионате для пожилых людей в Московской области, с применением методологии сочетанного использования метагеномного анализа клинических образцов, полногеномного секвенирования выделенных бактериальных изолятов и их филогенетического анализа.

Материалы и методы

Материалы

Клинические образцы (n = 68) и бактериальные культуры (n = 43), выделенные из клинического материала 24 пациентов с диагнозом ОКИ, получены из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области» и ГБУЗ Московской области «Домодедовская больница» (табл. 1).

Дизайн исследования

Ретроспективное аналитическое исследование проводили с применением методов молекулярной эпидемиологии (метагеномного анализа клинических образцов и полногеномного секвенирования бактериальных изолятов). В результатах исследования не использованы персональные данные пациентов. На первом этапе проводили shotgun-метагеномное секвенирование тотальной ДНК образцов фекалий, полученных от пациентов, госпитализированных в период вспышки острой кишечной инфекции в декабре 2025 г. На втором этапе исследовали бактериальные изоляты, выделенные из клинического и секционного материала.

Выделение ДНК

Тотальную ДНК из образцов фекалий выделяли модифицированным методом CTAB. Для этого 50 мкл клинического материала суспендировали в 400 мкл буферного раствора

Таблица 1. **Образцы клинического материала и бактериальных культур, исследованные в данной работе**
Table 1. ***Clinical material samples and bacterial cultures examined in this study***

Пациент, пол, возраст / *Patient, gender, age*	Коды образцов / *Sample codes*	Тип образцов / *Sample type*	Источник / *Source*
П1, женский, 84 года / *female, 84 years old*	DE263	Аутопсийный материал / Autopsy material	ND
П2, мужской, 77 лет / *male, 77 years old*	DE264	Аутопсийный материал / Autopsy material	ND
П3, мужской, 79 лет / *male, 79 years old*	DE265, DE308, DE309, DE310, DE311, DE312, DE313, DE314	Аутопсийный материал / Autopsy material	ND, тонкий кишечник, толстый кишечник, содержимое тонкого кишечника, содержимое толстого кишечника, легкие, мозг, селезенка / *ND, small intestine, large intestine, small intestine contents, large intestine contents, lungs, brain, spleen*
П4, женский, 93 года / *female, 93 years old*	DE278, DE279, DE280, DE281, DE282, DE283, DE284, DE285, DE286, DE287, DE288, DE289	Аутопсийный материал / Autopsy material	Тонкий кишечник, содержимое тонкого кишечника, толстый кишечник, содержимое толстого кишечника, кровь, мозг, легкие, трахея, печень, почки, селезенка, миокард / *Small intestine, contents of the small intestine, large intestine, contents of the large intestine, blood, brain, lungs, trachea, liver, kidneys, spleen, myocardium*
П5, мужской, 87 лет / *male, 87 years old*	DE315, DE316, DE317, DE318, DE319, DE320, DE321, DE322, DE323, DE324, DE325, DE326, DE327, DE328, DE329, DE330, DE331, DE332, DE333, DE334, DE335, DE336, DE337, DE338, DE339	Аутопсийный материал / Autopsy material	Тонкий кишечник (верхний), содержимое тонкого кишечника , тонкий кишечник (средний), содержимое тонкого кишечника , тонкий кишечник (нижний), содержимое тонкого кишечника, толстый кишечник (восходящий), содержимое толстого кишечника , толстый кишечник (поперечный), содержимое толстого кишечника , толстый кишечник (нисходящий), содержимое толстого кишечника , толстый кишечник (сигма), содержимое толстого кишечника , толстый кишечник (прямой), содержимое толстого кишечника , мозговые оболочки, кора больших полушарий, легкие, трахея, печень, почка, селезенка, миокард, кровь / *Small intestine (upper), small intestine contents, small intestine (middle), small intestine contents, small intestine (lower), small intestine contents, large intestine (ascending), large intestine contents, large intestine (transverse), large intestine contents, large intestine (descending), large intestine contents, large intestine (sigmoid), large intestine contents, large intestine (rectum), large intestine contents, meninges, cerebral cortex, lungs, trachea, liver, kidney, spleen, myocardium, blood*
	DE498, DE499, DE500, DE501, DE502, DE503, DE504, DE505	Культура / Culture	Аутопсийный материал / *Autopsy material*
П6, мужской, 74 года / *male, 74 years old*	DE416, DE417, DE418, DE419, DE420, DE421, DE422	Аутопсийный материал / Autopsy material	Тонкий кишечник (средний), содержимое тонкого кишечника, толстый кишечник (прямой), содержимое толстого кишечника, мозговые оболочки, легкие, селезенка / *Small intestine (middle section), contents of the small intestine, large intestine (rectum), contents of the large intestine, meninges, lungs, spleen*
	DE506, DE507	Культура / *Culture*	Аутопсийный материал / *Autopsy material*
П7, женский, 85 лет / *female, 85 years old*	DE425, DE426, DE427, DE428, DE429, DE430, DE431	Аутопсийный материал / *Autopsy material*	Тонкий кишечник, толстый кишечник, содержимое тонкого кишечника, содержимое толстого кишечника, легкие, мозговые оболочки, селезенка / *Small intestine, large intestine, contents of the small intestine, contents of the large intestine, lungs, meninges, spleen*
	DE478, DE479	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
	DE509	Культура / *Culture*	Аутопсийный материал / *Autopsy material*
П8, мужской, 70 лет / *male, 70 years old*	DE432, DE433, DE434, DE435, DE436, DE437, DE438	Аутопсийный материал / *Autopsy material*	Тонкий кишечник, толстый кишечник, содержимое тонкого кишечника, содержимое толстого кишечника, легкие, мозговые оболочки, селезенка / *Small intestine, large intestine, contents of the small intestine, contents of the large intestine, lungs, meninges, spleen*
	DE508	Культура / *Culture*	Аутопсийный материал / *Autopsy material*
П9, нет данных / *ND*	DE369, DE452, DE453	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П10, мужской, 74 года / *male, 74 years old*	DE470, DE471	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П11, женский, 92 года / *female, 92 years old*	DE472, DE473	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
П12, мужской, 69 лет / *male, 69 years old*	DE474, DE475	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
П13, женский, ND / *female, ND*	DE476, DE477	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
П14, женский, 74 года / *female, 74 years old*	DE480, DE481	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*

Таблица 1. **Продолжение /** *Table 1.* ***Continuation***

П15, женский, 87 лет / *female, 87 years old*	DE484, DE485	Культура / *Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
П16, женский, 77 лет / *female, 77 years old*	DE486	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П17, мужской, 65 лет / *male, 65 years old*	DE487	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П18, женский, 93 года / *female, 93 years old*	DE488	Культура / *Culture*	Кал / Feces
П19, женский, 77 лет / *female, 77 years old*	DE489	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П20, женский, 84 года / *female, 84 years old*	DE490	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П21, женский, 84 года / *female, 84 years old*	DE491	Культура / *Culture*	Кал / *Feces*
П22, женский, ND	DE492	*Культура / Culture*	Ректальный мазок / *Rectal swab*
П23, мужской, ND / *male, ND*	DE493, DE494, DE495, DE496	Культура / *Culture*	Аутопсийный материал / *Autopsy material*
П24, мужской, 79 лет / *male, 79 years old*	DE497	Культура / *Culture*	Аутопсийный материал / *Autopsy material*

1×TE, добавляли 50 мкл раствора лизоцима в концентрации 10 мг/мл и инкубировали в течение 4 ч при 37°C. Далее проводили лизис с использованием SDS и протеиназы K, обработку раствором CTAB/NaCl, экстракцию смесью хлороформа и изоамилового спирта в соотношении 24:1, осаждение ДНК изопропанолом и промывку 70%-м этанолом. Полученный осадок ДНК растворяли в 15 мкл 1×TE.

Геномную ДНК чистых бактериальных культур выделяли с использованием набора DNeasy UltraClean Microbial Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с протоколом производителя.

Оценка качества ДНК, подготовка библиотек и секвенирование

Концентрацию выделенной ДНК определяли на флуориметре Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific, США) с использованием набора реагентов Spectra Q HS (Raissol Bio, Россия). Целостность ДНК оценивали методом гель-электрофореза.

ДНК фрагментировали с использованием ультразвуковой системы BioRuptor (Diagenode, США). Библиотеки для shotgun-секвенирования подготавливали с применением набора Universal DNA Library Preparation Kit, адаптеров DNA Adapters-96 и магнитных частиц DNA Clean Beads (MGI, Китай). После лигирования адаптеров библиотеки циркуляризовали с использованием Circularization Modul (New England Biolabs, США) и получали ДНК-наноболы. Концентрацию ДНК-наноболов определяли на флуориметре Qubit 4 с использованием набора Qubit ssDNA Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, США).

Метагеномное секвенирование

Shotgun-метагеномное секвенирование библиотек тотальной ДНК клинических образцов и полногеномное секвенирование библиотек ДНК бактериальных изолятов проводили на платформе DNBSEQ-G99 (MGI Tech, Китай) в режиме парно-концевого секвенирования PE150, в соответствии с протоколом производителя.

Биоинформатический анализ метагеномных данных

Адаптерные последовательности удаляли из исходных прочтений с использованием программы Trimmomatic (https://github.com/usadellab/Trimmomatic, дата обращения: 04.08.2026). Таксономическую классификацию очищенных прочтений проводили с помощью Kraken2 (https://github.com/DerrickWood/kraken2, дата обращения: 04.08.2026) с последующей обработкой результатов программой Bracken (https://github.com/jenniferlu717/Bracken, дата обращения: 04.08.2026). Прочтения, отнесенные к наиболее представленным бактериальным таксонам, извлекали с использованием набора утилит KrakenTools (https://github.com/jenniferlu717/KrakenTools, дата обращения: 04.08.2026). Относительную представленность каждого бактериального таксона рассчитывали, как долю прочтений, отнесенных к соответствующему таксону, от общего числа прочтений, классифицированных как бактериальные. Результаты таксономического анализа представляли в виде таблиц и круговых диаграмм.

Сборка геномов, оценка качества и видовая идентификация

Геномные последовательности собирали de novo из очищенных парно-концевых прочтений с использованием программы Unicycler v. 0.5.1 (https://github.com/rrwick/Unicycler, дата обращения: 04.08.2026). Качество полученных сборок оценивали с помощью CheckM2 (https://github.com/chklovski/CheckM2, дата обращения: 04.08.2026); учитывали показатели полноты и контаминации сборок.

Первичную таксономическую идентификацию изолятов проводили с использованием Kraken2 (https://github.com/DerrickWood/kraken2, дата обращения: 04.08.2026) с последующей обработкой результатов программой Bracken (https://github.com/jenniferlu717/Bracken, дата обращения: 04.08.2026). Видовую принадлежность изолятов дополнительно оценивали на основании средней нуклеотидной идентичности геномов, рассчитанной с помощью программы skani (https://github.com/bluenote-1577/skani, дата обращения: 04.08.2026). Все программы запускали с параметрами по умолчанию.

Генотипирование и серотипирование изолятов *S. flexneri*

Мультилокусное сиквенс-типирование собранных геномов *S. flexneri* проводили *in silico* с использованием программы

Таблица 2. **Количественные характеристики метагеномного секвенирования и таксономической классификации прочтений клинических образцов, полученных от пациентов**
Quantitative characteristics of metagenomic sequencing and taxonomic classification of reads from clinical samples obtained from patients

Проба / *Sample*	DE263	DE264	DE265
Общее количество прочтений (ридов) / *Total number of reads*	18 284 071	28 245 877	18 284 071
Количество прочтений, отнесенных к бактериям / *Number of reads assigned to bacteria*	62 740	563 266	690 282
Доля бактериальных прочтений от общего числа прочтений, % / *Proportion of bacterial reads out of the total number of reads, %*	0,34	1,99	1,566
Доля наиболее представленных бактериальных таксонов / *Proportion of the most abundant bacterial taxa*	60% *S. flexneri* 27% *E. coli*	38% *S. flexneri.* 28% *E. coli*	19% *S. flexneri* 19% *E. coli*

MLST (https://github.com/tseemann/mlst, дата обращения: 04.08.2026). Серотипирование геномных сборок выполняли с помощью программы ShigaPass (https://github.com/imanyass/ShigaPass, дата обращения: 04.08.2026). Обе программы запускали с параметрами по умолчанию.

Анализ резистомов и вируломов

Идентификацию генетических детерминант антибиотикорезистентности и факторов патогенности в сборках геномов *S. flexneri* проводили *in silico* с использованием программы ABRicate (https://github.com/tseemann/ABRICATE, дата обращения: 04.08.2026) и баз данных NCBI и VFDB. Для выявления генов экзотоксинов применяли картирование исходных прочтений на референсные последовательности, полученные из раздела VFDB/Shigella/Exotoxin (https://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/VFs/genus.cgi?Genus=Shigella, дата обращения: 04.08.2026). Отобранные последовательности объединяли в файл VF_Shigella_Exotoxins.fasta. Картирование прочтений выполняли с использованием программы minimap (https://github.com/lh3/minimap, дата обращения: 04.08.2026). Полученные результаты конвертировали и индексировали с помощью SAMtools (https://github.com/samtools/samtools, дата обращения: 04.08.2026), а статистику по каждой референс-последовательности получали командой samtools idxstats. Визуализацию результатов выполняли с использованием собственного скрипта, написанного на языке Python (https://www.python.org, дата обращения: 04.08.2026). Программы запускали с параметрами по умолчанию.

Филогенетический анализ

Оценку эволюционного расстояния между близкородственными геномами осуществляли с помощью алгоритма andi (https://github.com/EvolBioInf/andi, дата обращения: 04.08.2026) и snp-dist (https://github.com/tseemann/snp-dists, дата обращения: 04.08.2026). Филогенетическое дерево строили с помощью метода BIONJ (https://github.com/achtman-lab/GrapeTree, дата обращения: 04.08.2026). Дополнительно проведен филогенетический анализ на основе 53 геномов *S. flexneri*, размещенных в Национальном каталоге коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов.

Результаты исследования и их обсуждение

Метагеномный анализ клинических образцов

Метагеномное shotgun-секвенирование тотальной ДНК трех клинических образцов выявило присутствие последовательностей, таксономически отнесенных к *S. flexneri*, во всех исследованных пробах. Доля прочтений, отнесенных к *S. flexneri*, среди бактериальных последовательностей составила 60% DE263, 38% в DE264 и 19% в DE265. Во всех трех образцах также были выявлены последовательности *E. coli*, доля которых составила соответственно 27; 28 и 19%. Таким образом, в пробах DE263 и DE264 ДНК *S. flexneri* являлась наиболее представленной среди идентифицированных последовательностей ДНК, тогда как в образце DE265 доли ДНК *S. flexneri* и *E. coli* были сопоставимы (табл. 2, рис. 1).

Полногеномное секвенирование и характеристика геномных сборок

Полногеномное секвенирование выполнено для 26 бактериальных изолятов, полученных из клинического и секционного материала от 18 пациентов. Для всех образцов были сформированы геномные сборки. Оценка качества с использованием CheckM2 показала полноту сборок 100% при уровне контаминации от 0,20 до 0,81%. Размер сборок варьировал от 3,80 до 5,27 млн п.н., а число контигов – от 36 до 603. GC-состав всех сборок составлял ~51%. Согласно результатам оценки качества сборок, их полнота составила 100%, а уровень контаминации варьировал от 0,20 до 0,81%. Размер

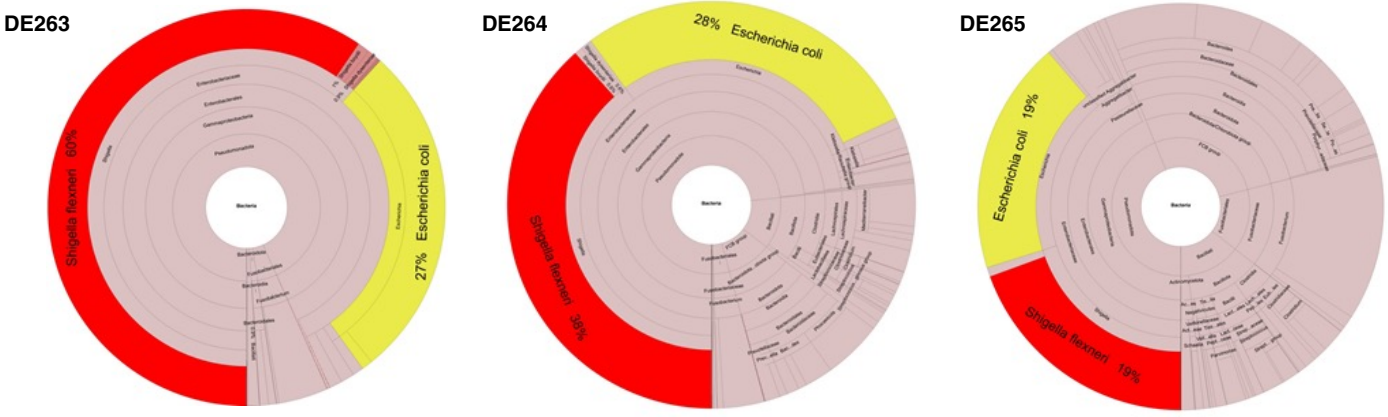

Рис. 1. **Визуализация относительной представленности бактериальных таксонов в клинических образцах с помощью программы Krona. Красным цветом выделена доля прочтений, отнесенных к *S. flexneri*, желтым – к *E. coli*.**
Fig. 1. ***Visualization of the relative abundance of bacterial taxa in clinical samples using the Krona software. The proportion of reads assigned to S. flexneri is highlighted in red, and those assigned to E. coli in yellow.***

Таблица 3. **Количественные характеристики результатов полногеномного секвенирования ДНК 26 изолятов *S. Flexneri***
Table 3. ***Quantitative characteristics of the whole-genome DNA sequencing results for 26 S. flexneri isolates***

Наименование образца	Полнота, %	Контаминация, %	Размер генома, п.н.	ГЦ-состав, %	Кол-во контигов
DE311	100	0,81	5 271 720	51	349
DE319	100	0,2	5 102 948	51	181
DE331	100	0,21	5 103 128	51	181
DE337	100	0,21	5 104 481	51	177
DE470	100	0,21	5 104 942	51	185
DE472	100	0,21	3 804 211	51	36
DE474	100	0,36	4 506 782	51	597
DE476	100	0,39	4 520 341	51	579
DE478	100	0,39	4 546 381	51	500
DE480	100	0,39	4 520 821	51	579
DE482	100	0,35	4 506 000	51	603
DE484	100	0,39	4 546 633	51	504
DE492	100	0,36	4 506 717	51	601
DE493	100	0,39	4 546 419	51	503
DE497	100	0,39	4 547 288	51	500
DE498	100	0,39	4 547 702	51	501
DE506	100	0,39	4 547 963	51	506
DE508	100	0,39	4 519 859	51	576
DE509	100	0,39	4 546 937	51	499
DE369	100	0,37	4 521 622	51	577
DE452	100	0,39	4 529 633	51	536
DE453	100	0,39	4 546 663	51	507
DE263	100	0,39	4 546 938	51	503
DE264	100	0,39	4 546 601	51	509
DE280	100	0,39	4 546 853	51	499
DE281	100	0,42	4 519 645	51	583

сборок находился в диапазоне от 3 804 211 до 5 271 720 п.н., GC-состав для всех образцов был указан как 51%. Число контигов варьировало от 36 до 603 (табл. 3).

Для большинства исследованных изолятов размер геномной сборки составлял приблизительно 4,5 млн п.н. Вместе с тем для отдельных образцов наблюдались существенные отклонения от этого диапазона: размер сборки DE472 составил 3,80 млн п.н., тогда как для DE311, DE319, DE331, DE337 и DE470 он превышал 5,10 млн п. н.

Видовая идентификация, основанная на анализе полногеномных последовательностей программой Kraken2 и последующей пост-обработкой программой Braken, выявила в 26 образцах ДНК возбудителя дизентерии *S. flexneri* (табл. 4).

Серотипирование и MLST-генотипирование изолятов *S. flexneri*

Серотипирование *in silico* показало принадлежность всех изолятов к серотипу 2a, а MLST – к сиквенс-типу ST245 с аллельным профилем *adk6, fumC61, gyrB6, icd11, mdh13, purA3* и *recA50*.

Анализ резистома изолятов *S. flexneri*

Во всех геномах изолятов S. flexneri идентифицированы генетические детерминанты, ассоциированные с устойчивостью к β-лактамам (bla_{EC-8}, bla_{OXA-1} и *blaCTX-M-15*), хлорамфениколу (*catA1*), стрептотрицину (*sat2*), триметоприму (*dfrA1*), тетрациклину (*tetB*) и хинолонам (*qnrS1*).

Анализ вирулома изолятов *S. flexneri*

Биоинформатический анализ геномов изолятов *S. flexneri* с применением алгоритма «Вирулом» Национального каталога коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов, разработанного ФБУН ГНЦ ПМБ, выявил у всех изолятов наличие генов, кодирующих факторы патогенности *S. flexneri*, характерных для серотипа 2a: *ipaBCDH* (оперон, кодирующий белки-эффекторы, играющие центральную роль в проникновении патогена внутрь клеток хозяина), *virA* (белок-эффектор, который играет роль в колонизации и инвазии кишечника), *set1AB* (гены кодирующие субъединицы энтеротоксина ShET-1). Генов *stxAB* (гены, кодирующие субъединицы шигатоксина) не обнаружено.

Филогенетический анализ изолятов *S. flexneri*

Дополнительно проведенный филогенетический анализ на основе 53 геномов *S. flexneri*, размещенных в Национальном каталоге коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов, графически показал, что изучаемые изоляты

Таблица 4. **Видовая идентификация 26 изолятов *S. flexneri***
Table 4. ***Species identification of 26 S. flexneri isolates***

Наименование образца	Вид	Kraken, %	Braken, %	ANI, %
DE311	*S. flexneri*	55,27	94,48	96,72
DE319	*S. flexneri*	59,6	94,29	96,86
DE331	*S. flexneri*	55,44	94,44	96,89
DE337	*S. flexneri*	53,57	94,14	96,86
DE470	*S. flexneri*	54,1	94,29	96,65
DE472	*S. flexneri*	59,14	94,52	96,87
DE474	*S. flexneri*	57,04	93,66	96,72
DE476	*S. flexneri*	53,49	94,25	96,65
DE478	*S. flexneri*	54,3	94,43	96,72
DE480	*S. flexneri*	53,58	94,31	96,64
DE482	*S. flexneri*	59,84	94,69	96,66
DE484	*S. flexneri*	59,8	94,42	96,68
DE492	*S. flexneri*	59,68	94,44	96,75
DE493	*S. flexneri*	59,49	94,49	96,66
DE497	*S. flexneri*	55,38	94,28	96,73
DE498	*S. flexneri*	59,72	94,68	96,89
DE506	*S. flexneri*	55,46	94,16	96,69
DE508	*S. flexneri*	57,09	93,63	96,72
DE509	*S. flexneri*	59,37	94,47	96,66
DE369	*S. flexneri*	59,72	94,49	96,73
DE452	*S. flexneri*	57,04	94,49	96,89
DE453	*S. flexneri*	53,85	94,03	96,72
DE263	*S. flexneri*	59,44	94,68	96,87
DE264	*S. flexneri*	59,33	94,48	96,72
DE280	*S. flexneri*	59,92	94,89	96,68
DE281	*S. flexneri*	55,23	94,33	96,72

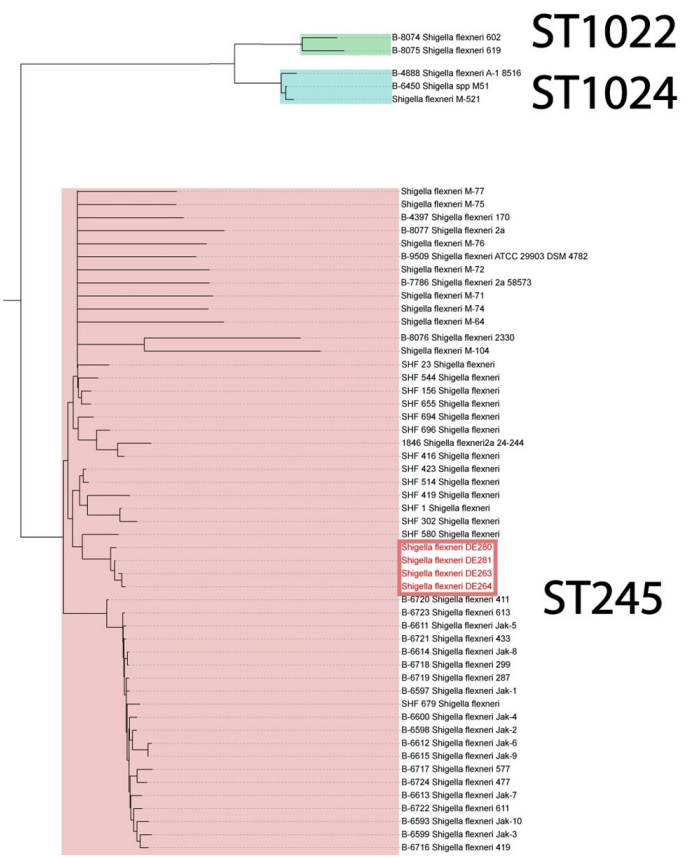

Рис. 2. **Филогенетическое дерево на основе 53 геномов штаммов *S. flexneri*, депонированных в Национальный каталог коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов. Красным цветом отображены изучаемые изоляты.**
Fig. 2. ***Phylogenetic tree based on 53 genomes of S. flexneri strains deposited in the National Catalog of Collection Strains of Pathogenic Microorganisms and Viruses. The isolates under study are shown in red.***

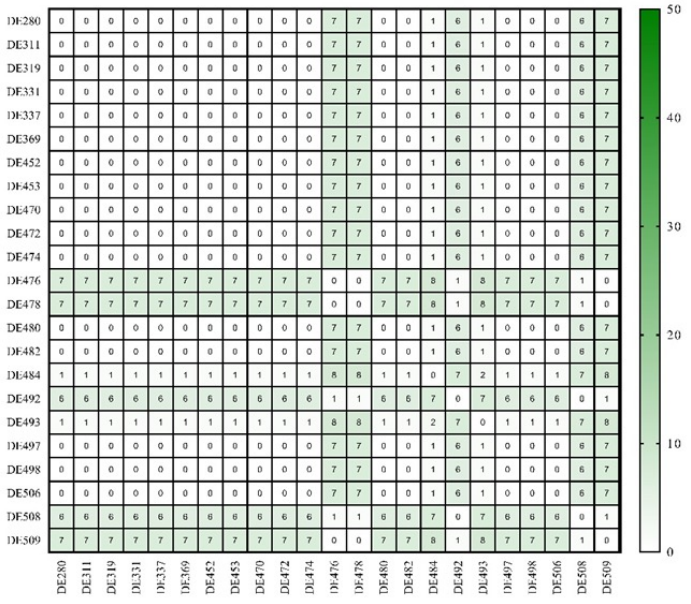

Рис. 3. **Матрица попарных генетических расстояний на основе SNP, интенсивность зеленого цвета отображает степень генетических различий между изолятами *S. flexneri*.**
Fig. 3. ***Matrix of pairwise genetic distances based on SNPs; the intensity of the green color reflects the degree of genetic divergence between S. flexneri isolates.***

(DE280, DE281, DE263, DE264) располагаются среди наиболее распространенного геновариант ST245 (рис. 2).

Дополнительно вычислена матрица попарных генетических расстояний на основе однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) (рис. 3).

Попарное сравнение изучаемых геномов изолятов *S. flexneri* показало их высокую степень родства (SNP ≤8), что указывает на моноклональный характер изучаемой вспышки шигеллеза.

Обсуждение

В декабре 2025 г. в пансионате для пожилых людей, расположенном в д. Дроздово Ленинского городского округа Московской области, была зарегистрирована вспышка ОКИ. По данным Видновской городской прокуратуры, по состоянию на 18 декабря в пансионате находились 73 постояльца в возрасте от 51 до 97 лет; впоследствии 44 из них были госпитализированы в медицинские организации Московской области [24]. Масштаб вспышки обусловил необходимость оперативной идентификации и предварительной характеристики возбудителя непосредственно в клиническом материале, до завершения выделения чистых культур.

С помощью метагеномного анализа трех образцов клинического материала от умерших пациентов было показано, что среди всей бактериальной ДНК в образцах наиболее представлена (19–60%) была ДНК бактерий *S. flexneri*, что позволило сделать вывод о шигеллезной природе данной вспышки ОКИ. Аналогичный алгоритм расследования вспышки кишечной инфекции был описан ранее в работе, описывающей вспышку шигеллеза во Вьетнаме в 2024 г. [25].

Полногеномное секвенирование 26 изолятов *S. flexneri*, выделенных из клинического и секционного материала от 18 пациентов, с последующим филогенетическим анализом и SNP-анализом, показало высокую степень родства изолятов между собой (SNP ≤8). Серотипирование *in silico* показало принадлежность всех изолятов к серотипу 2a, а MLST – к сиквенс-типу ST245. Генетическая линия *S. flexneri* ST245 является самой распространенной среди геномов данного патогена во многих странах на всех континентах, при этом ~93% изолятов серотипа 2a ассоциированы именно с ST245 [26].

Во всех геномах изолятов *S. flexneri* идентифицированы генетические детерминанты, ассоциированные с устойчивостью к β-лактамам (bla_{EC-8}, bla_{OXA-1} и *blaCTX-M-15*), хлорамфениколу (*catA1*), стрептотрицину (*sat2*), триметоприму (*dfrA1*), тетрациклину (*tetB*) и хинолонам (*qnrS1*). Полученные данные согласуются с тем, что в настоящее время почти половина всех штаммов *Shigella* spp. в мире являются мультирезистентными (MDR), что серьезно ограничивает эффективность лечения вызванных ими инфекций [27].

Высокий патогенетический потенциал данной генетической линии ассоциирован с выявленными у всех изолятов генами, кодирующими факторы патогенности *S. flexneri*, характерные для серотипа 2a: *ipaBCDH* (оперон, кодирующий белки-эффекторы, играющие центральную роль в проникновении патогена внутрь клеток хозяина), *virA* (белок-эффектор, который играет роль в колонизации и инвазии кишечника), *set1AB* (гены, кодирующие субъединицы энтеротоксина ShET-1). Аналогичные вируломы *S. flexneri* описаны в недав-

ней работе китайских исследователей и рассматриваются ими как нарастающая угроза, связанная с увеличением тяжести инфекций, вызванных такими патогенами [28].

Заключение

Таким образом, сочетание метагеномного анализа клинических образцов с полногеномным секвенированием выделенных изолятов позволило в данном исследовании идентифицировать и охарактеризовать молекулярно-генетические свойства возбудителя вспышки ОКИ среди пациентов дома престарелых в Московской области в 2025 г. Ограничением данного исследования является отсутствие анализа образцов пищевых продуктов или других материалов, который позволил бы установить первоисточник данной инфекции.

Источники финансирования

Работа выполнена в рамках НИОКР М 1.18 по Госзаданию в Государственном научном центре прикладной микробиологии и биотехнологии на уникальной научной установке ФБУН ГНЦ ПМБ.

Funding

The work was carried as part of R&D M 1.18 under a State Assignment at the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology ona unique scientific facility of the SRCAMB.

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 / References

1. Ram PK, Crump JA, Gupta SK, Miller MA, Mintz ED. Part II. Analysis of data gaps pertaining to *Shigella* infections in low and medium human development index countries, 1984–2005. Epidemiol Infect. 2008;136(5):577-603. DOI: 10.1017/S0950268807009351
2. Hausdorff WP, Anderson JD 4th, Bagamian KH, Bourgeois AL, Mills M, Sawe F, et al. Vaccine value profile for *Shigella*. Vaccine. 2023;41 Suppl 2:S76-S94. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.12.037
3. Hendrick J, Raqib R, Noor Z, Faruque ASG, Haque R, Petri WA. Shigellosis. Lancet. 2025;406(10511):1508-1519. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01033-5
4. Dupont HL, Hornick RB, Dawkins AT, Snyder MJ, Formal SB. The response of man to virulent *Shigella flexneri* 2a. J Inf Dis. 1969;119:296-299. DOI: 10.1093/infdis/119.3.296
5. Binkhamis K, Alangari S, Juma F, Althawadi S, Al-Qahtani AA, Bohol MFF, et al. *Shigella flexneri* Outbreak at a Rehabilitation Center: First Report from Saudi Arabia. Healthcare (Basel). 2025;13(9):971. DOI: 10.3390/healthcare13090971
6. World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024. Geneva: WHO; 2024.
7. Neemuchwala A, Johnson K, Cronin K, Zittermann S, Peralta A, Allen VG, et al. Characterization of azithromycin-rsistant *Shigella flexneri* serotype 2a isolates using whole genome sequencing in Ontario from 2016 to 2018. Microbiol Spectr. 2024;12(10):e0070624. DOI: 10.1128/spectrum.00706-24
8. Guglielmino CJD, Kakkanat A, Forde BM, Rubenach S, Merone L, Stafford R, et al. Outbreak of multi-drug-resistant (MDR) *Shigella flexneri* in northern Australia due to an endemic regional clone acquiring an IncFII plasmid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(2):279-286. DOI: 10.1007/s10096-020-04029-w
9. Shrum Davis S, Salazar-Hamm P, Edge K, Hanosh T, Houston J, Griego-Fisher A, et al. Multidrug-resistant *Shigella flexneri* outbreak affecting humans and non-human primates in New Mexico, USA. Nat Commun. 2025;16(1):4680. DOI: 10.1038/s41467-025-59766-3
10. Ranjbar R, Farahani A. *Shigella*: Antibiotic-Resistance Mechanisms And New Horizons For Treatment. Infect Drug Resist. 2019;12:3137-3167. DOI: 10.2147/IDR.S219755
11. Ranganathan S, Doucet M, Grassel CL, Delaine-Elias B, Zachos NC, Barry EM. Evaluating *Shigella flexneri* pathogenesis in the human enteroid model. Infect Immun. 2019;87(4):e00740-18. DOI: 10.1128/IAI.00740-18
12. Kago G, Turnbough CL Jr, Salazar JC, Payne SM. (p)ppGpp is required for virulence of *Shigella flexneri*. Infect Immun. 2024;92(1):e00334-23. DOI: 10.1128/iai.00334-23
13. Picking WL, Nishioka H, Hearn PD, Baxter MA, Harrington AT, Blocker A, et al. IpaD of *Shigella flexneri* is independently required for regulation of *Ipa* protein secretion and efficient insertion of *IpaB* and *IpaC* into host membranes. Infect Immun. 2005 Mar;73(3):1432-40. DOI: 10.1128/IAI.73.3.1432-1440.2005
14. Bergounioux J, Elisee R, Prunier AL, Donnadieu F, Sperandio B, Sansonetti P, et al. Calpain activation by the *Shigella flexneri* effector VirA regulates key steps in the formation and life of the bacterium's epithelial niche. Cell Host Microbe. 2012;11(3):240-52. DOI: 10.1016/j.chom.2012.01.013
15. Fasano A, Noriega FR, Maneval DR Jr, Chanasongcram S, Russell R, Guandalini S, et al. *Shigella* enterotoxin 1: an enterotoxin of *Shigella flexneri* 2a active in rabbit small intestine in vivo and in vitro. J Clin Invest. 1995;95(6):2853-61. DOI: 10.1172/JCI117991
16. Yassine I, Hansen EE, Lefèvre S, Ruckly C, Carle I, Lejay-Collin M, et al. ShigaPass: an *in silico* tool predicting *Shigella* serotypes from whole-genome sequencing assemblies. Microb Genom. 2023;9(3):mgen000961. DOI: 10.1099/mgen.0.000961
17. Sadredinamin M, Shabani M, Karimi A, Sohrabi MR, Karimi-Yazdi M, Ghalavand Z, et al. Virulence genes expression profiling of different *Shigella flexneri* serotypes

in response to sub-inhibitory concentrations of azithromycin and ciprofloxacin. Gut Pathog. 2022 Feb 22;14(1):10. DOI: 10.1186/s13099-022-00483-3

18. Bengtsson RJ, Simpkin AJ, Pulford CV, Low R, Rasko DA, Rigden DJ, et al. Pathogenomic analyses of *Shigella* isolates inform factors limiting shigellosis prevention and control across LMICs. Nat Microbiol. 2022;7(2):251-261. DOI: 10.1038/s41564-021-01054-z
19. Fan W, Qian H, Shang W, Ying C, Zhang X, Cheng S, et al. Low distribution of genes encoding virulence factors in *Shigella flexneri* serotypes 1b clinical isolates from eastern Chinese populations. Gut Pathog. 2017;9:76. DOI: 10.1186/s13099-017-0222-9
20. Ko KKK, Chu JJK, Lim KM, Yingtaweesittikul H, Huang W, Tan SYL, et al. Clonal serotype 1c multidrug-resistant *Shigella flexneri* detected in multiple institutions by sentinel-site sequencing. Front Med (Lausanne). 2022;9:964640. DOI: 10.3389/fmed.2022.964640
21. Bernaquez I, Gaudreau C, Pilon PA, Bekal S. Evaluation of whole-genome sequencing-based subtyping methods for the surveillance of *Shigella* spp. and the confounding effect of mobile genetic elements in long-term outbreaks. Microb Genom. 2021;7(11):000672. DOI: 10.1099/mgen.0.000672
22. Connor TR, Barker CR, Baker KS, Weill FX, Talukder KA, Smith AM, et al. Species-wide whole genome sequencing reveals historical global spread and recent local persistence in *Shigella flexneri*. Elife. 2015;4:e07335. DOI: 10.7554/eLife.07335
23. Liu J, Almeida M, Kabir F, Shakoor S, Qureshi S, Zaidi A, et al. Direct detection of *Shigella* in stool specimens by use of a metagenomic approach. J Clin Microbiol. 2018;56(2):e01374-17. DOI: 10.1128/JCM.01374-17
24. Available at: https://epp.genproc.gov.ru/ru/proc_50/mass-media/news/regional/e8334618/ (date of access: 27.07.2026).
25. Dao TK, Pham TTN, Nguyen HD, Dam QT, Phung TBT, Nguyen TVH, et al. Metagenomic analysis of the gastrointestinal phageome and incorporated dysbiosis in children with persistent diarrhea of unknown etiology in Vietnam. Pathogens. 2025;14(10):985. DOI: 10.3390/pathogens14100985
26. Tao J, Liu Y, Jiang X, Song X, Zhang X, Song Y, et al. Global distribution and genomic characteristics of *Shigella*: A genomic epidemiological study. Infect Med (Beijing). 2026;5(3):100268. DOI: 10.1016/j.imj.2026.100268
27. Bose P, Halder G, Kayet P, Chowdhury G, Basak S, Roy D, et al. Escalation of CTX-M-producing extensively drug-resistant *Shigella* spp. in Kolkata, India, following the COVID-19 pandemic. Microbiol Spectr. 2026 Jul 24:e0282425. DOI: 10.1128/spectrum.02824-25
28. Zhang Y, Wang X, Liang Y, Wang W, Huang H, Yang B, et al. Epidemiological Characteristics, Antibiotic Resistance Patterns and Genomic Analysis of *Shigella* Isolated in Pudong, Shanghai During 2013–2024. Antibiotics (Basel). 2025 Oct 30;14(11):1091. DOI: 10.3390/antibiotics14111091

Информация о соавторах:

Соломенцев Виктор Иванович, научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0009-0006-5151-1566

Шишкина Лидия Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории геномных исследований отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Лебедева Анастасия Юрьевна, младший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Мухина Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-5829-0512

Детушев Константин Владимирович, научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-6311-8856

Волков Даниил Владимирович, младший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0009-0009-6890-4704

Сизова Анжелика Алексеевна, младший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-8529-8405

Мицевич Ирина Петровна, старший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-7521-1641

Теймуразов Марат Георгиевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Евсеева Мария Александровна, младший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0009-0006-5151-1566

Карцев Николай Николаевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лабораторной деятельности ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-2006-9131

Дятлов Иван Алексеевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0003-1078-4585

Information about co-authors:

Victor I. Solomentsev, Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0009-0006-5151-1566

Lidia A. Shishkina, PhD in Biological Sciences, Researcher, Laboratory of Genomic Research of Culture Collection Department,, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor

Anastasia Yu. Lebedeva, Junior Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor

Tatiana N. Mukhina, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0001-5829-0512

Konstantin V. Detushev, Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0001-6311-8856

Daniil V. Volkov, Junior Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0009-0009-6890-4704

Anzhelika A. Sizova, Junior Researcher, Culture Collections Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0001-8529-8405

Irina P. Mitsevich, Senior Researcher, Laboratory of Antimicrobial Drugs, Molecular Microbiology Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-7521-1641

Marat G. Teimurazov, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Antimicrobial Drugs, Molecular Microbiology Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor

Maria A. Evseeva, Junior Researcher, Laboratory of Antimicrobial Drugs, Molecular Microbiology Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0009-0006-5151-1566

Nikolay N. Kartsev, PhD, MD, Deputy Director for Laboratory Activities, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0002-2006-9131

Ivan A. Dyatlov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Professor, Director, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor
ORCID: 0000-0003-1078-4585