

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE

Зубова К. В. ¹,

Кузнецова В. А. ²,

Каневский М. В. ¹,

Кондратенко О. В. ³,

Глинская Е. В. ¹,

Нечаева О. В. ^{2,4},

Афиногенова А. Г. ⁵

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ Федеральный государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁴ ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁵ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

**BIOLOGICAL PROPERTIES AND PATHOGENETIC POTENTIAL OF
WEEKSELLACEAE FAMILY BACTERIA**

Zubova K. V. ^a,

Kuznetsova V. A., ^b,

Kanevsky M.V. ^a,

Kondratenko O.V. ^c,

Glinskaya E. V. ^a,

Nechaeva O. V. ^{b, d},

Afinogenova A.G. ^e

^a Saratov State University

^b "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation

^c Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

^d FSBEI FPE "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

^e St. Petersburg Pasteur Institut

Резюме

В последние годы вопрос о роли бактерий, ранее являвшихся сапрофитами, в этиологии инфекционных заболеваний человека стоит крайне остро. Особый интерес вызывают неферментирующие грамотрицательные бактерии, многие из которых являются представителями ризобиома ряда растений, почвенного и водного микробиома. Все чаще в научной литературе освещают случаи инфекций, которые вызваны представителями порядка Flavobacteriales, а именно родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* семейства Weeksellaceae. Микроорганизмы этого семейства являются возбудителями ряда заболеваний человека, в том числе инфекций мочевыводящих и дыхательных путей. Целью нашего исследования являлось изучение биологических свойств бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* семейства Weeksellaceae, выделенных от пациентов с муковисцидозом, и оценка их патогенетического потенциала. Для оценки биологических свойств и патогенетического потенциала в исследование отобраны 32 клинических штамма бактерий, относящихся к семейству Weeksellaceae, выделенных из образцов биологического материала респираторного тракта пациентов с муковисцидозом. Использовали дифференциально-диагностические среды и планшетные тест-системы. ДНК выделяли с 5X ScreenMix (ЗАО «Евроген») и проводили ПЦР с геле-электрофорезом. Бактерии семейства Weeksellaceae характеризуются широким набором ферментов, особенно *C. arthrosphaerae* и *E. meningoseptica*. Установлено, что штаммы родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, и *Empedobacter* являются носителями генов вирулентности, проявляют патогенность и участвуют в хронических респираторных инфекциях у больных муковисцидозом. Фенотипические методы исследования ферментативной активности показали, что все исследуемые штаммы бактерий семейства Weeksellaceae характеризуются желатиназной активностью, а представители рода *Chryseobacterium* spp. – еще и способностью к синтезу

плазмокоагулазы. Способность к продукции других ферментов агрессии менее выражена и носила штаммовую специфичность. Анализ генетического профиля факторов вирулентности исследуемых бактерий показал, что в составе генома исследуемых штаммов чаще всего обнаруживали гены, кодирующие ферменты лецитиназу, гиалуронидазу, эластазу и гемолизин, а у бактерий рода *Chryseobacterium* spp. и *Empedobacter* spp. – нейроаминидазу, которые способствуют преодолению тканевых барьеров, инвазии и распространению возбудителя по макроорганизму. Полученные результаты и научные литературные данные указывают на особую клиническую роль бактерий семейства Weeksellaceae, что определяет значимость глубокого изучения биологических свойств и факторов вирулентности представителей родов *Chryseobacterium* spp., *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp.

Ключевые слова: Сапрофитные бактерии, муковисцидоз, гены вирулентности, ферментативная активность бактерий, Weeksellaceae, Flavobacteriales.

Abstract

In recent years, the role of former saprophyte bacteria in the etiology of human infectious diseases has become an increasingly pressing issue. Of particular interest are non-fermenting gram-negative bacteria, many of which are members of the rhizobiome in some plants, soil and water microbiome. Increasingly, scientific literature covers cases of infections caused by members of the order Flavobacteriales, namely the genus *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* and *Empedobacter* of the Weeksellaceae family. Microorganisms of the latter are causative agents in several human diseases, including urinary tract and respiratory tract infections. The aim of our study was to investigate the biological properties of bacteria of the genus *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* and *Empedobacter* of the Weeksellaceae family isolated from patients with cystic fibrosis and to assess their pathogenetic potential. To analyze the biological properties and pathogenetic potential, 32 clinical strains of bacteria belonging to the Weeksellaceae family, isolated from biological material samples of the respiratory tract from cystic fibrosis patients, were selected for the study. Differential diagnostic media and plate test systems were used. DNA was isolated using 5X ScreenMix (ZAO Evrogen) and PCR with gel electrophoresis was performed. Bacteria of the Weeksellaceae family are characterized by a wide range of enzymes, especially *C. arthrosphaerae* and *E. meningoseptica*. It was found that strains of the *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* and *Empedobacter* genus are carriers of virulence genes, exhibit pathogenicity and participate in chronic respiratory infections in patients with cystic fibrosis. Phenotypic methods for studying enzymatic activity showed that all the examined strains of bacteria of the Weeksellaceae family are characterized by gelatinase activity, and representatives of the genus *Chryseobacterium* spp. – also by the ability to synthesize plasma coagulase. The potential to produce other enzymes of aggression is less pronounced and was strain specific. Analysis of the genetic profile of virulence factors in the studied bacteria showed that in their genome, genes encoding the enzymes lecithinase, hyaluronidase, elastase and hemolysin were most

often found, and in bacteria of the genus *Chryseobacterium* spp. and *Empedobacter* spp. – neuroaminidase, which contribute to overcoming tissue barriers, pathogen invasion and spread throughout host tissues. The obtained results and scientific literature data indicate a special clinical role for bacteria of the Weeksellaceae family, which determines the importance of a deep study of the biological properties and virulence factors in members of the genus *Chryseobacterium* spp., *Elizabethkingia* spp. and *Empedobacter* spp.

Keywords: Saprophytic bacteria, cystic fibrosis, virulence genes, enzymatic activity of bacteria, Weeksellaceae, Flavobacteriales.

1 **1 Введение**

2 В последние годы вопрос о роли бактерий, ранее являвшихся
3 сапрофитами, в этиологии инфекционных заболеваний человека стоит крайне
4 остро. Особый интерес вызывают неферментирующие грамотрицательные
5 бактерии, многие из которых являются представителями ризобиома ряда
6 растений, почвенного и водного микробиома. Все чаще в научной литературе
7 освещают случаи инфекций, которые вызваны представителями порядка
8 Flavobacteriales, а именно родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и
9 *Empedobacter* семейства Weeksellaceae [1-3]. Микроорганизмы этого
10 семейства являются возбудителями ряда заболеваний человека, в том числе
11 инфекций мочевыводящих и дыхательных путей.

12 *Chryseobacterium* spp. могут вызывать бактериемию, пневмонию,
13 менингит, пиомиозит, кератит, хирургические инфекции и инфекции
14 ожоговых ран, в том числе и у детей [4, 5]. Описаны случаи внутрибольничных
15 инфекций, вызванных *C. indologenes*, которые возникали у
16 госпитализированных пациентов при использовании различных медицинских
17 устройств (респираторы, эндотрахеальные трубки, инкубаторы для
18 новорожденных и др.) [6]. *Elizabethkingia* spp. являются этиологическим
19 фактором развития менингита, кератита и сепсиса [7-9]. *Empedobacter* spp.
20 выделяли из патологического материала при абсцессах, инфекционных
21 поражениях дыхательных и мочевыделительных путей, из каловых масс
22 больного, а также при бактериемии [10-13].

23 Особую опасность данные инфекционные агенты представляют для
24 **иммунокомпromетированных** лиц, пациентов с хроническими
25 заболеваниями или находящихся на длительной внутривенной
26 антибиотикотерапии, а также для недоношенных детей [14]. Бактерии
27 семейства Weeksellaceae характеризуются высокой адаптивностью к факторам
28 внешней среды, а также природной мультирезистентностью по отношению к
29 широкому спектру антимикробных препаратов (АМП) [15-18]. Так, например,

30 *Elizabethkingia* spp. содержат различные типы β -лактамаз: β -лактамазы
31 расширенного спектра действия класса А и металло- β -лактамазы класса В, что
32 определяет их устойчивость, в том числе, и к широко используемым
33 карбапенемам [18]. В геноме *Empedobacter* spp. содержатся гены, которые
34 обуславливают устойчивость бактерий к цефалоспорином и карбапенемам
35 [19]. Кроме того, встречаются штаммы *Empedobacter* spp., устойчивые к
36 [колистину](#) [18].

37 *Chryseobacterium* spp. характеризуются природной устойчивостью не
38 только к аминогликозидам, тетрациклинам, хлорамфениколу, макролидам,
39 аминопеницилинам, клиндамицину, тейкопланину, но и к цефалоспорином
40 нового поколения, а также азтреонаму, тикарциллин-клавуланату и
41 карбапенемам [20]. Среди применяемых АМП наиболее эффективными в
42 отношении хризиобактерий являются хинолоны (гatifлоксацин и
43 левофлоксацин), миноциклин и триметоприм-сульфаметоксазол, однако в
44 последнее время появляется все больше публикаций, отмечающих тревожную
45 тенденцию к росту устойчивости к ним [20-23].

46 Представители семейства Weeksellaceae обладают широким набором
47 факторов вирулентности. Гены вирулентности детерминируют синтез
48 различных компонентов, таких как липоолигосахариды, полисахариды
49 капсулы, каталазы, протеазы и пероксидазы, также выявлено наличие
50 двухкомпонентной регуляторной системы, супероксиддисмутазы, белка
51 теплового шока [24, 25].

52 Отсутствие структурированных данных о клинической роли
53 микроорганизмов семейства Weeksellaceae, факторах патогенности и
54 механизмов инфицирования человека, а также методах лечения вызываемых
55 ими инфекций диктует необходимость во всестороннем изучении этой
56 многочисленной группы бактерий.

57 Целью нашего исследования являлось изучение биологических свойств
58 бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* семейства

59 Weeksellaceae, выделенных от пациентов с муковисцидозом (МВ), и оценка их
60 патогенетического потенциала.

61 2 Материалы и методы

62 Бактериальный материал для исследования получен от пациентов
63 клиник Самарского государственного медицинского университета (Самара,
64 Россия). Исследования проводили на базе кафедры микробиологии и
65 физиологии растений биологического факультета Саратовского
66 национального исследовательского государственного университета имени
67 Н.Г. Чернышевского, кафедры общей и клинической микробиологии,
68 иммунологии и аллергологии СамГМУ.

69 Для оценки биологических свойств и патогенетического потенциала в
70 исследование отобраны 32 клинических штамма бактерий, относящихся к
71 семейству Weeksellaceae, выделенных из образцов биологического материала
72 респираторного тракта пациентов с муковисцидозом: *Chryseobacterium*
73 *arthrosphaerae* (n=8), *Chryseobacterium indolegens* (n=4), *Chryseobacterium*
74 *tructae* (n=4), *Chryseobacterium gleum* (n=2), *Elizabethkingia meningoseptica*
75 (n=3), *Elizabethkingia anopheles* (n=3), *Empedobacter falsenii* (n=5),
76 *Empedobacter brevis* (n=1), *Chryseobacterium oncorhynchi* (n=1),
77 *Chryseobacterium ureilyticum* (n=1). *Chryseobacterium arthrosphaerae* (n=8),
78 *Chryseobacterium indolegens* (n=4), *Chryseobacterium tructae* (n=4),
79 *Chryseobacterium gleum* (n=2), *Elizabethkingia meningoseptica* (n=3),
80 *Elizabethkingia anopheles* (n=3), *Empedobacter falsenii* (n=5), *Empedobacter*
81 *brevis* (n=1), *Chryseobacterium oncorhynchi* (n=1), *Chryseobacterium ureilyticum*
82 (n=1). Выбор этих микроорганизмов обусловлен их высокой частотой
83 встречаемости при посевах биологического материала среди всех
84 представителей изучаемого семейства бактерий [16].

85 Первичный посев биологического материала и идентификацию
86 выделяемых бактерий осуществляли сотрудники микробиологического отдела
87 клинико-диагностической лаборатории СамГМУ в соответствии с методикой,

88 описанной в патенте РФ на изобретение № 2668406 «Способ первичного
89 посева биоматериала, выделенного из нижних дыхательных путей пациентов
90 с муковисцидозом» (патент РФ № 2668406). Идентификацию выделенных
91 культур микроорганизмов проводили с использованием методики MALDI-
92 TOF MS масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, США) с использованием
93 прибора Microflex и программного обеспечения MALDI Biotyper 3 RTC
94 (Bruker Daltonics, Германия).

95 **Биологические свойства**

96 Морфологические свойства изучали при помощи микроскопа Биомед-4
97 (ООО «Биомед», Россия) в мазках, окрашенных по Граму, и в нативных
98 препаратах («раздавленная капля»). Культуральные свойства оценивали на
99 ГРМ-агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия), мясопептонном агаре (МПА) (ФБУН
100 ГНЦ ПМБ, Россия) и Колумбийском агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) с
101 добавлением 5% дефибрированной бараньей крови (Азимут, Россия).
102 Бактерии выращивали при температуре 37 °С в течение 1-5 суток.

103 Изучение ферментативной активности проводили с помощью
104 планшетных тест-систем (ООО НПО «Диагностические системы», Россия).
105 Для этого готовили взвесь суточных культур изучаемых штаммов,
106 выращенных при температуре 37 °С в течение 24 часов. Культуры разводили
107 в 5 мл физиологического раствора до 10 единиц по оптическому стандарту
108 мутности McFarland. Разведенные культуры раскапывали с помощью
109 автоматического дозатора по 0,1 мл в лунки. Культивировали при температуре
110 37 °С в течение 1-3 суток. Далее учитывали изменение цвета индикатора.

111 Проведены тесты на амилазную, лецитиназную и пептидазную
112 активности [26]. Культуры засеивали на чашки Петри со средой ГРМ (ФБУН
113 ГНЦ ПМБ, Россия) с добавлением крахмала, куриного желтка и стерильного
114 обезжиренного молока и инкубировали в течение от 3-х до 7 суток в
115 зависимости от теста. После окончания срока инкубации на поверхность
116 чашки с крахмалом наливали раствор Люголя, на чашки с обезжиренным

117 молоком – 10% раствор соляной кислоты. Во всех случаях положительным
118 результатом считали образование вокруг культуры микроорганизма
119 прозрачной зоны, свидетельствующей о действии фермента.

120 Патогенетический потенциал

121 Патогенетический потенциал изучали с помощью стандартных
122 дифференциально-диагностических сред и планшетных тест-систем, а также
123 молекулярно-генетических методов (таблица 1).

124 С помощью дифференциально-диагностических сред поставлены тесты
125 на желатиназную (ГРМ-бульон (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) + 12% желатин
126 (РЕАХИМ-ПЕНЗА, Россия)), гемолитическую Колумбийский агар (ФБУН
127 ГНЦ ПМБ, Россия) + 5% дефибрированной бараньей крови (Азимут, Россия)),
128 плазмакоагулазную и фибринолитическую (плазма кролика (Эколаб, Россия)
129 + физиологический раствор (ОАО Дальхимфарм, Россия)) активности. Тесты
130 проводили согласно стандартным методикам [27].

131 Детекцию генов, кодирующих ферменты, которые являются факторами
132 вирулентности, проводили с помощью ПЦР-тестов. Определяли наличие
133 генов коллагеназы, эластазы, нейраминидазы, гиалуронидазы, уреазы,
134 гемолизина и фосфолипазы у исследуемых бактерий. Анализ ДНК на наличие
135 искомым генов проводили с помощью готовой реакционной смеси 5X
136 ScreenMix (ЗАО «Евроген», Россия), предназначенной для проведения ПЦР с
137 последующим анализом на гель-электрофорезе. Праймеры составлены с
138 помощью сайта BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) и
139 синтезированы компанией ЗАО «Евроген» (ЗАО «Евроген», Россия). В
140 качестве маркера молекулярного веса выступал O'RangeRuler 100 bp DNA
141 Ladder (Thermo Fisher Scientific, США). Амплификацию осуществляли на
142 ДНК-амплификаторе BIO-RAD S1000 (Bio-Rad Laboratories, США) (таблица
143 2).

144 Визуализацию продуктов ПЦР осуществляли с помощью прибора
145 горизонтального электрофореза серии EC 12-13 (Biosom, Россия), детекцию

146 продуктов ПЦР-амплификации осуществляли с использованием
147 трансиллюминатора UVT-1 (Biosom, Россия) в ультрафиолетовом диапазоне.

148 Статистическую обработку результатов проводили с помощью
149 программного обеспечения Microsoft Excel 2003 (for Windows XP).

150 Статистические результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

151 3 Результаты исследований

152 Биологические свойства

153 Все изученные представители семейства Weeksellaceae являлись
154 грамотрицательными, аэробными, неподвижными, неспорообразующими
155 бактериями, часто имеющими вид тонких, слегка изогнутых палочек.

156 Согласно данным литературы, исследуемые бактерии демонстрируют
157 неприхотливость к питательным средам и успешно растут не только на
158 кровяном и Колумбийском агаре, но и на мясо-пептонном агаре (МПА) и
159 средах ГРМ [16]. Однако, в ходе исследования в результате многочисленных
160 пересевов на стандартных средах (ГРМ, МПА) рост бактерий отсутствовал,
161 поэтому для дальнейшей работы бактерии культивировали на средах с
162 витаминными добавками и Колумбийском агаре с добавлением крови.

163 На плотных средах исследуемые бактерии образовывали круглые
164 колонии с желтым или белым пигментом и глянцевой поверхностью (рисунок
165 1). Отличительной особенностью являлся интенсивный фруктовый запах,
166 продуцируемый микроорганизмами в процессе роста.

167 Анализ биохимической активности представителей семейства
168 Weeksellaceae показал ее значительное разнообразие, при этом у всех
169 изученных бактерий выявлена протеолитическая активность.

170 Все исследуемые штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* оказались
171 способны к индолообразованию, продуцировали фермент фосфатазу и не
172 были способны к редукции нитратов и нитритов (таблица 3). Гидролиз
173 эскулина вызывали 70% изучаемых штаммов. Оценка сахаролитической
174 активности показала, что все штаммы бактерий рода *Chryseobacterium*

175 расщепляли фруктозу, глюкозу, лецитин и триптофан, у 55% штаммов
176 обнаружена способность к расщеплению β -глюкозы. Как известно, β -глюкоза
177 представляет собой аномер глюкозы, который может быть использована
178 только некоторыми бактериями в качестве источника углерода и энергии, а
179 также для синтеза клеточных стенок и других структур клетки [28]. Среди
180 изучаемых штаммов рода *Chryseobacterium* 55% используют галактозу и β -
181 галактозу в качестве источника энергии (таблица 3).

182 Также, как и бактерии рода *Chryseobacterium* spp., все исследуемые
183 штаммы бактерий родов *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp. расщепляли
184 пептон с образованием индола, не редуцировали нитраты и нитриты, фермент
185 фосфатаза присутствовал у 90% исследуемых штаммов, а к гидролизу
186 эскулина оказались способны 50% штаммов (таблица 4). Большинство
187 штаммов *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp. в качестве источника энергии
188 использовали глюкозу, β -глюкозу, галактозу и β -галактозу. Самая низкая
189 ферментативная активность выявлена у *E. brevis*, поскольку данный штамм
190 способен утилизировать ограниченное количество субстратов. Высокой
191 ферментативной активностью характеризовались штаммы *E. meningoseptica*,
192 которые обладали выраженной сахаролитической активностью, но из всех
193 углеродсодержащих субстратов не расщепляли галактозу и инозитол.

194 Патогенетический потенциал

195 Все исследованные штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* оказались
196 способны к протеолизу желатина и продукции плазмокоагулазы (таблица 5).
197 Большинство видов характеризовались лецитиназной активностью, однако
198 данный фермент обнаружен только у 62,5% штаммов *C. arthrosphaerae*, а у
199 *C. oncorhynchi* – отсутствовал.

200 Среди исследуемых бактерий фибринолитической активностью
201 обладали 75% штаммов *C. arthrosphaerae* и 50% штаммов *C. gleum*, а 12,5%
202 штаммов *C. arthrosphaerae* и 50% штаммов *C. indologenes* обладали
203 способностью к гемолизу. Лизиндегидролаза обнаружена у всех штаммов *C.*

204 *gleum* и у 25% штаммов *C. arthrosphaerae* и *C. indologenes*, а
205 аргининдегидролаза – только у 50% штаммов *C. arthrosphaerae*. От 50% до
206 100% штаммов бактерий рода *Chryseobacterium* spp. продуцировали
207 пептидазу.

208 Все исследованные штаммы бактерий родов *Elizabethkingia* и
209 *Empedobacter* разжижали желатин, не продуцировали фибринолизин,
210 лецитиназная активность установлена для всех штаммов *E. meningoseptica* и *E.*
211 *anophelis* и для 60% штаммов *E. falsenii* (таблица 6). К продукции
212 плазмокоагулазы способен *E. brevis*, 33,3% штаммов *E. anopheles* и 20% *E.*
213 *falsenii*. У всех штаммов родов *Elizabethkingia* и *Empedobacter* фермент
214 фибринолизин не был активен. Способностью к гемолизу обладали 60%
215 штаммов *E. falsenii* и 33,3% штаммов *E. meningoseptica*, лизиндегидролаза
216 обнаружена у всех штаммов *E. meningoseptica* и у 40% штаммов *E. falsenii*,
217 аргининдегидролаза – у 33,3% штаммов *E. meningoseptica* и у 20% штаммов *E.*
218 *falsenii*, пептидаза – у всех штаммов *E. brevis* и *E. anopheles*, у 33,3% штаммов
219 *E. meningoseptica*, у 60% штаммов *E. anophelis*.

220 Анализ полученных результатов показал, что представители семейства
221 Weeksellaceae характеризуются широким набором ферментативных систем,
222 наиболее выраженных для *C. arthrosphaerae* и *E. meningoseptica*, благодаря
223 которым реализуется их патогенетический потенциал.

224 По результатам ПЦР показано, что все изученные штаммы бактерий
225 рода *Chryseobacterium* имели ген, кодирующий синтез фермента коллагеназы
226 (таблица 7). В геноме 37,5-87,5% штаммов бактерий *C. arthrosphaerae*
227 обнаружены гены ферментов нейраминидазы, гиалуронидазы, эластазы,
228 уреазы, гемолизина и фосфолипазы, у всех штаммов *C. gleum* – гены,
229 детерминирующие синтез эластазы, уреазы, гемолизина и фосфолипазы, а у
230 50% штаммов бактерий *C. arthrosphaerae* и *C. gleum* – нейраминидазы и
231 гиалуронидазы. Генетические детерминанты нейраминидазы и эластазы
232 выявлены у всех штаммов *C. indologenes*, у 75% штаммов – гиалуронидазы и

233 50% этих штаммов – уреазы, гемолизина и фосфолипазы. У штамма *C.*
234 *ureilyticum* не обнаружены гены, детерминирующие синтез уреазы и
235 гемолизина. В геноме штамма *C. oncorhynchi* обнаружен ген нейраминидазы,
236 у 75% штаммов *C. tructae* – гены нейраминидазы, эластазы, уреазы,
237 гемолизина, а 50% этих штаммов – гиалуронидазы и фосфолипазы.

238 В составе генома всех штаммов бактерий *Elizabethkingia* spp. и
239 *Empedobacter* spp. также присутствовал ген, кодирующий синтез фермента
240 коллагеназы (таблица 8). У 66,6% штаммов *E. meningoseptica* обнаружены
241 гены, детерминирующие синтез эластазы и фосфолипазы, у 33,3% штаммов –
242 нейраминидазы, гиалуронидазы, уреазы и гемолизина. Генетические
243 детерминанты синтеза гиалуронидазы, эластазы, уреазы, гемолизина и
244 фосфолипазы обнаружены у 66,6% штаммов *E. anopheles*, нейраминидазы – у
245 33,3% этих штаммов. У всех штаммов *E. falsenii* обнаружены гены
246 гиалуронидазы и гемолизина, у 80% этих штаммов – ген нейраминидазы, у
247 60% штаммов – ген эластазы и у 20% – ген фосфолипазы; у штамма *E. brevis*
248 обнаружены гены нейраминидазы и уреазы.

249 4 Обсуждение результатов

250 В настоящее время в инфекционной патологии человека возрастает роль
251 некогда сапрофитных бактерий. Особую настороженность в этом отношении
252 вызывают представители семейства Weeksellaceae. Несмотря на то, что первое
253 упоминание о них относится к 1923 г. [29], данные об их клинической роли в
254 патогенезе инфекционных заболеваний появились в последние два
255 десятилетия. Чаще всего они являются причиной возникновения бактериемий,
256 менингитов, заболеваний респираторного тракта и мочевыводящих путей, а
257 наиболее уязвимыми для них становятся пациенты с ослабленным
258 иммунитетом, хроническими заболеваниями, а также находящиеся на
259 длительном госпитальном лечении [30-32]. Согласно данным литературы
260 большинство представителей семейства Weeksellaceae характеризуется
261 природной устойчивостью к широкому спектру противомикробных

262 препаратов и обладают значительным набором разнообразных факторов
263 вирулентности, в том числе отвечающих за инвазию и персистенцию
264 бактерий, что позволяет им успешно участвовать в развитии инфекционного
265 процесса [12-13]. Это и определяет актуальность изучения данной группы
266 бактерий.

267 Проведенные нами исследования показали, что морфологические
268 свойства и биохимическая активность бактерий родов *Chryseobacterium*,
269 *Elizabethkingia* и *Empedobacter* согласуются с данными, представленными в
270 работах отечественных и зарубежных авторов [33-34].

271 По данным ряда авторов, важнейшими факторами вирулентности
272 представителей семейства Weeksellaceae являются протеазы и способность к
273 образованию биопленки [34]. Однако, до настоящего времени спектр
274 факторов, детерминирующий их патогенетический потенциал, остается
275 малоизученным. Фенотипические методы исследования ферментативной
276 активности показали, что все исследуемые штаммы бактерий семейства
277 Weeksellaceae характеризуются желатиназной активностью, а представители
278 рода *Chryseobacterium* spp. – еще и способностью к синтезу плазмокоагулазы.
279 Способность к продукции других ферментов агрессии менее выражена и
280 носила штаммовую специфичность. Анализ генетического профиля факторов
281 вирулентности исследуемых бактерий показал, что в составе генома
282 исследуемых штаммов чаще всего обнаруживали гены, кодирующие
283 ферменты лецитиназу, гиалуронидазу, эластазу и гемолизин, а у бактерий
284 родоа *Chryseobacterium* spp. и *Empedobacter* spp. – нейроаминидазу, которые
285 способствуют преодолению тканевых барьеров, инвазии и распространению
286 возбудителя по макроорганизму. Полученные результаты согласуются с
287 опубликованными ранее данными, в которых приведена характеристика
288 генетических детерминант условно-патогенных представителей семейства
289 Weeksellaceae, в частности, описание 44 генов, кодирующих разные факторы

290 патогенности бактерий рода *Elizabethkingia* и консервативные факторы
291 вирулентности микроорганизмов рода *Chryseobacterium* spp. [32-34]

292 Таким образом, анализ современной литературы и полученные
293 результаты указывают на особую клиническую роль бактерий семейства
294 Weeksellaceae, что определяет значимость глубокого изучения биологических
295 свойств и факторов вирулентности представителей родов *Chryseobacterium*
296 spp., *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp.

297 **Благодарности**

298 Авторы выражают сердечную признательность коллективам кафедр
299 микробиологии и физиологии растений и биохимии и биофизики
300 Саратовского национального исследовательского государственного
301 университета имени Н.Г. Чернышевского и сотрудникам
302 микробиологического отдела КДЛ клиник ФГБОУ СамГМУ Минздрава
303 России за помощь в проведении научного исследования и ценным
304 рекомендациям.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Спектр исследуемых ферментов.

Table 1. Spectrum of the studied enzymes.

Роль в инфекционном процессе / Role in the infectious process	Класс / Class	Фермент / The enzyme
Фактор защиты и персистенции / Protection and persistence factor	Гидролаза, протеаза	Плазмокоагулаза
Фактор инвазии и персистенции / The factor of invasion and persistence	Гидролаза, протеаза	Фосфолипаза, желатиназа, фибринолизин, гемолизин, нейраминидаза, гиалуронидаза, коллагеназа, эластаза
Фактор персистенции / The persistence factor	Гидролаза	Лизиндегидролаза, аргининдегидролаза

Таблица 2. Характеристика ПЦР-праймеров для выявления ряда генов, кодирующих ферменты, которые являются факторами патогенности.

Table 2. Characterization of PCR primers to identify a number of genes encoding enzymes that are pathogenicity factors.

Фермент / The enzyme	Праймер / The primer	Молекулярный вес / Molecular weight
Нейроминидаза / Neuraminidase	^F GAACATGTACCGCCTTCCCA	945
	^R AGAGGCATTGAGTTCCACCG	
Гиалуронидаза / Hyaluronidase	^F AGCAATGAGCGTAAAACGCAA	985
	^R TTCCGTGCCCTAACTCATGT	
Коллагеназа / Collagenase	^F ATCGAACTCATGTCTCCGGC	954
	^R TGCCGATCCTGGAATATCGC	
Эластаза / Elastase	^F AGCAATGAGCGTAAAACGCAA	985
	^R TTCCGTGCCCTAACTCATGT	
Уреаза / Urease	^F TTGGCGGTGGTAAAACCGTA	976
	^R CTTCCCATCGCCTGAGAGTC	
Гемолизин / Hemolysin	^F AGCCGCCGAATTTTCAATCG	927
	^R ATTCCCTCTGTACCCCGAA	
Фосфолипаза / Phospholipase	^F AGATCCGGTAAGCGGAGAGA	987
	^R GGCCCGAATACTTCCCAGTC	

Таблица 3. Биохимическая активность бактерий рода *Chryseobacterium*.

Table 3. Biochemical activity of bacteria of the genus *Chryseobacterium*.

Субстрат / The substrate	Виды / Species					
	<i>C. arthrosphaerae</i>	<i>C. gleum</i>	<i>C. indologenes</i>	<i>C. ureilyticum</i>	<i>C. tructae</i>	<i>C. oncorhynchi</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)					
Фруктоза / Fructose	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
Глюкоза / Glucose	8/100,0	1/50,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
Галактоза / Galactose	3/37,5	0	3/75,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
Ксилоза / Xylose	5/62,5	2/100,0	3/75,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза / N-acetyl-β-D-glucosaminidase	6/75,0	1/50,0	3/75,0	1/100,0	4/100,0	0
β-глюкоза / β-glucose	6/75,0	2/100,0	1/25,1	1/100,0	1/25,0	0
β-галактоза / β-galactose	3/37,5	1/50,0	1/25,1	0	0	0
Целлобиоза / Cellobiosis	0	0	0	0	1/25,0	0
Трегалоза / Trehalose	3/37,5	1/50,0	3/75,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE
 STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Мальтоза / Maltose	1/12,5	0	1/25,1	0	0	0
Лактоза / Lactose	2/25,0	0	0	0	0	1/100,0
Сахароза / Sucrose	2/25,0	0	0	0	0	0
Лецитин / Lecithin	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
γ- глутамилтранспе птидаза / γ- glutamyltranspept idase	4/50,0	2/100,0	1/25,1	0	0	0
Глюкозид / Glucoside	7/87,5	2/100,0	2/50,0	0	0	0
Триптофан / Tryptophan	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
Маннит / Mannitol	1/12,5	1/50,0	1/25,1	0	2/50,0	0
Инозитол / Inositol	4/50,0	0	0	0	0	1/100,0
Цитрат / Citrate	2/25,0	0	4/100,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
Нитриты / Nitrites	0	0	0	0	0	0
Нитраты / Nitrates	0	0	0	0	0	0

Таблица 4. Ферментативная активность штаммов бактерий родов *Elizabethkingia* и *Empedobacter*.

Table 4. Biochemical activity of bacteria of the genus *Elizabethkingia* and *Empedobacter*.

Субстрат / The substrate	Виды / Species			
	<i>E. meningoseptica</i>	<i>E. anophelis</i>	<i>E. falsenii</i>	<i>E. brevis</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)			
Фруктоза / Fructose	3/100,0	1/33,3	5/100,0	1/100,0
Глюкоза / Glucose	3/100,0	1/33,3	5/100,0	1/100,0
Галактоза / Galactose	0	1/33,3	4/80,0	1/100,0
Ксилоза / Xylose	2/66,6	3/100,0	5/100,0	1/100,0
N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза / N-acetyl-β-D-glucosaminidase	2/66,6	1/33,3	0	0
β-глюкоза / β-glucose	3/100,0	3/100,0	2/40,0	0
β-галактоза / β-galactose	1/33,3	1/33,3	2/40,0	0
Целлобиоза / Cellobiosis	1/33,3	1/33,3	2/40,0	0
Трегалоза / Trehalose	1/33,3	1/33,3	3/60,0	0
Мальтоза / Maltose	1/33,3	0	3/60,0	0
Лактоза / Lactose	1/33,3	0	1/20,0	0
Сахароза / Sucrose	1/33,3	0	0	0
Лецитин / Lecithin	3/100,0	1/33,3	5/100,0	1/100,0

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE
STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

γ- глутамилтранспептидаза / γ-glutamyltranspeptidase	2/66,6	3/100,0	2/40,0	0
Глюкозид / Glucoside	3/100,0	3/100,0	0	0
Триптофан / Tryptophan	3/100,0	3/100,0	5/100,0	1/100,0
Маннит / Mannitol	2/66,6	0	2/40,0	0
Инозитол / Inositol	0	0	2/40,0	0
Цитрат / Citrate	3/100,0	3/100,0	1/20,0	1/100,0
Нитриты / Nitrites	0	0	0	0
Нитраты / Nitrates	0	0	0	0

Таблица 5. Ферментативная активность штаммов бактерий рода *Chryseobacterium* spp.

Table 5. Enzymatic activity of bacteria *Chryseobacterium* spp.

Фермент / The enzyme	Виды / Species					
	<i>C. arthrosphaerae</i>	<i>C. gleum</i>	<i>C. indologenes</i>	<i>C. ureilyticum</i>	<i>C. tractae</i>	<i>C. oncorhynchi</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)					
Желатиназа / Gelatinase	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
Плазмокоагулаза / Plasmocoagulase	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
Фибринолизин / Fibrinolysin	6/75,0	1/50,0	0	0	0	0
Лецитиназа / Lecithinase	5/62,5	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	0
Гемолизин / Hemolysin	1/12,5	0	2/50,0	0	0	0
Лизиндегидролаза / Lysine Dehydrogenase	2/25,0	2/100,0	1/25,0	0	0	0
Аргининдегидролаза / Arginine Dehydrogenase	4/50,0	0	0	0	0	0

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE
STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Пептидаза / Peptidase	4/50,0	2/100,0	2/50,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
--------------------------	--------	---------	--------	---------	--------	---------

Таблица 6. Ферментативная активность штаммов бактерий родов *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp.

Table 6. Enzymatic activity of bacteria *Elizabethkingia* spp. and *Empedobacter* spp.

Фермент / The enzyme	Виды / Species			
	<i>E. meningoseptica</i>	<i>E. anophelis</i>	<i>E. falsenii</i>	<i>E. brevis</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)			
Желатиназа / Gelatinase	3/100,0	3/100,0	5/100,0	1/100,0
Плазмокоагулаза / Plasmocoagulase	0	1/33,3	1/20,0	1/100,0
Фибринолизин / Fibrinolysin	0	0	0	0
Лецитиназа / Lecithinase	3/100,0	3/100,0	3/60,0	0
Гемолизин / Hemolysin	1/33,3	0	3/60,0	0
Лизиндегидролаза / Lysine Dehydrogenase	3/100,0	0	2/40,0	0
Аргининдегидролаза / Arginine Dehydrogenase	1/33,3	0	1/20,0	0

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE
STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Пептидаза / Peptidase	1/33,3	3/100,0	3/60,0	1/100,0
--------------------------	--------	---------	--------	---------

Таблица 7. Детекция генов, ответственных за продукцию ферментов – факторов вирулентности, бактерий рода *Chryseobacterium*.

Table 7. Detection of genes responsible for the production of enzymes - virulence factors of bacteria of the genus *Chryseobacterium*.

Ген/Кодируемый фермент / Gene/Encoded enzyme	Виды / Species					
	<i>C. arthrospiraera</i>	<i>C. gleum</i>	<i>C. indologenes</i>	<i>C. ureilyticum</i>	<i>C. tructae</i>	<i>C. oncorhynchi</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)					
<i>f2z28_rs08635/</i> Нейраминидаза / Neuraminidase	6/75,0	1/50,0	4/100,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
<i>bstab16_rs23140/</i> Гиалуронидаза / Hyaluronidase	3/37,5	1/50,0	3/75,0	1/100,0	2/50,0	0
<i>e5165_rs04885/</i> Коллагеназа / Collagenase	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
<i>lasB/</i> Эластаза / Elastase	4/50,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	3/75,0	0
<i>ureC/</i> Уреаза / Urease	5/62,5	2/100,0	2/50,0	0	3/75,0	0
<i>bbd35-rs01550/</i> Гемолизин / Hemolysin	7/87,5	2/100,0	2/50,0	0	3/75,0	0
<i>bbd35_rs12855/</i>	6/75,0	2/100,0	2/50,0	1/100,0	2/50,0	0

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE
STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Фосфолипаза / Phospholipase						
--------------------------------	--	--	--	--	--	--

Таблица 8. Детекция генов, ответственных за продукцию ферментов – факторов вирулентности бактерий рода *Elizabethkingia* и *Empedobacter*.

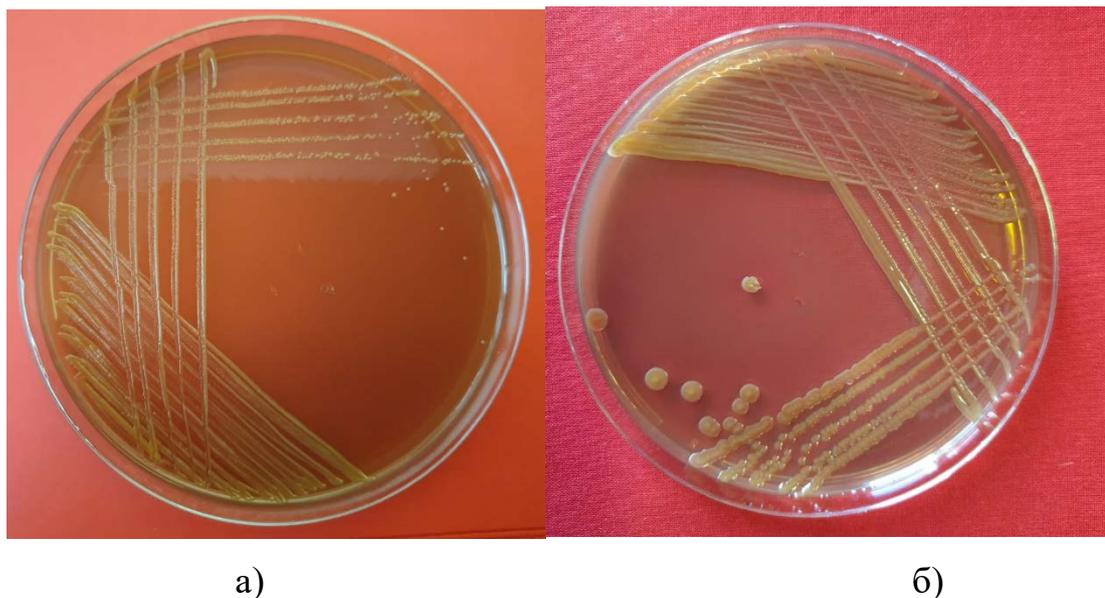
Table 8. Detection of genes responsible for the production of enzymes - virulence factors of bacteria of the genus *Elizabethkingia* and *Empedobacter*.

Ген/Кодируемый фермент / Gene/Encoded enzyme	Виды / Species			
	<i>E. meningoseptica</i>	<i>E. anophelis</i>	<i>E. falsenii</i>	<i>E. brevis</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) / The number of strains with a positive result (абс./%)			
<i>f2z28_rs08635/</i> Нейраминидаза / Neuraminidase	1/33,3	1/33,3	4/80,0	1/100,0
<i>bstab16_rs23140/</i> Гиалуронидаза / Hyaluronidase	1/33,3	2/66,6	5/100,0	0
<i>e5165_rs04885/</i> Коллагеназа / Collagenase	3/100,0	3/100,0	5/100,0	1/100,0
<i>lasB/</i> Эластаза / Elastase	2/66,6	2/66,6	3/60,0	0
<i>ureC/</i> Уреаза / Urease	1/33,3	2/66,6	2/40,0	1/100,0
<i>bbd35-rs01550/</i> Гемолизин / Hemolysin	1/33,3	2/66,6	5/100,0	0
<i>bbd35_rs12855/</i> Фосфолипаза / Phospholipase	2/66,6	2/66,6	1/20,0	0

РИСУНКИ

Рисунок 1. Стадии роста бактерий *C. indologenes* семейства Weeksellaceae, где буквы, а) и б) соответствуют культивированию на 1 и на 5 сутки.

Figure 1. The growth stages of *C. indologenes* bacteria of the Weeksellaceae family, where the letters a) and b) correspond to cultivation on days 1 and 5.



На плотных средах исследуемые бактерии образовывали круглые колонии с желтым или белым пигментом и глянцевой поверхностью. Отличительной особенностью являлся интенсивный фруктовый запах, продуцируемый микроорганизмами в процессе роста.

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Афиногенова Анна Геннадьевна, д.биол.наук, вед.н.с., руководитель
испытательного лабораторного центра ФБУН НИИ эпидемиологии и
микробиологии имени Пастера;

адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14;

телефон: 8(921)557-88-94;

e-mail: spbtestcenter@mail.ru

Afinogenova A. G., doctor of biological science, head of testing laboratorial center,
St. Petersburg Pasteur Institute;

address: 197101, St. Petersburg, Mira str., 14;

telephone: 8(921)557-88-94;

e-mail: spbtestcenter@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Зубова Ксения Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии и
физиологии растений, биологический факультет, Саратовский национальный
исследовательский государственный университет имени Н. Г.
Чернышевского;

адрес: 410012, г. Саратов, Россия, Астраханская 83;

телефон: 8(961)649-01-94;

e-mail: zubovaksushechka@mail.ru

Zubova K. V., Assistant Professor, Department of Microbiology and Plant
Physiology, Saratov State University;

address: 83 Astrakhanskaya Street, Saratov, Russia, 410012;

telephone: 8(961)649-01-94;

e-mail: zubovaksushechka@mail.ru

Кузнецова Виктория Александровна, специалист лаборатории по сбору и хранению биоматериалов, «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

адрес: 117513, г. Москва, Россия, Академика Опарина, 4;

телефон: 8(906)305-43-45;

e-mail: kuznecovaviktoria803@yandex.ru

Kuznetsova V. A., specialist of the Laboratory for the collection and storage of biomaterials, "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation;

address: 4 Akademika Oparina street, Moscow, Russia, 117513;

telephone: 8(906)305-43-45;

e-mail: kuznecovaviktoria803@yandex.ru

Каневский Матвей Владимирович, канд. биол. наук, доцент кафедры биохимии и биофизики, заведующий учебно-научной лабораторией молекулярной биологии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского;

адрес: 410012, г. Саратов, Россия, Астраханская, 83;

телефон: 8(927)161-88-24;

e-mail: matvejkanev@mail.ru

Kanevsky M.V., PhD, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Biophysics, Head of the Educational and Scientific Laboratory of Molecular Biology, Saratov State University;

address: 83 Astrakhanskaya Street, Saratov, Russia, 410012;

telephone: 8(927)161-88-24;

e-mail: matvejkanev@mail.ru

Кондратенко Ольга Владимировна, д-р медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой медицинской микробиологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
адрес: 443099, Самара, Россия, Чапаевская 89;
телефон: 8(927)200-55-00;
e-mail: helga1983@yandex.ru

Kondratenko O.V., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Head of the Department of Medical Microbiology and Immunology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
address: 89 Chapaevskaya Street, Samara, 443099, Russia;
telephone: 8(927)200-55-00;
e-mail: helga1983@yandex.ru

Глинская Елена Владимировна, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений, биологический факультет, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского;
адрес: 410012, г. Саратов, Россия, Астраханская, 83;
телефон: 8(987)375-81-28 ;
e-mail: elenavg-2007@yandex.ru

Glinskaya E. V., PhD, Associate Professor, Department of Microbiology and Plant Physiology, Saratov State University;
address: 83 Astrakhanskaya Street, Saratov, Russia, 410012;
telephone: 8(987)375-81-28 ;
e-mail: elenavg-2007@yandex.ru

Нечаева Ольга Викторовна, д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии отдела молекулярной микробиологии и биоинформатики института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России;

адрес: 117513, г. Москва, Россия, Академика Опарина, 4;

профессор кафедры Кафедра медицинской микробиологии имени академика З.В. Ермольевой, ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (125284, г. Москва, ул. Поликарпова, 10/12);

телефон: 8(987)108-11-08;

e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru

Nechaeva O. V., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Department of Molecular Microbiology and Bioinformatics, Institute of Microbiology, FSBI «National Medical;

Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I.Kulakov» Ministry of Health of the Russian Federation;

address: 4 Akademika Oparina street, Moscow, Russia, 117513;

Professor of the Department of Medical Microbiology named after Academician Z.V. Ermolyeva (10/12 Polikarpova St., Moscow, 125284) FSBEI FPE "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

telephone: 8(987)108-11-08;

e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru

Блок 3. Метаданные статьи

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ
БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE

BIOLOGICAL PROPERTIES AND PATHOGENETIC POTENTIAL OF
BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА WEEKSELLACEAE

STUDY OF BACTERIA OF THE WEEKSELLACEAE FAMILY

Ключевые слова: Сапрофитные бактерии, муковисцидоз, гены вирулентности, ферментативная активность бактерий, Weeksellaceae, Flavobacteriales.

Keywords: Saprophytic bacteria, cystic fibrosis, virulence genes, enzymatic activity of bacteria, Weeksellaceae, Flavobacteriales.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 11,

количество таблиц – 8,

количество рисунков – 1.

04.02.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Izaguirre-Anariba D. E., Sivapalan V. <i>Chryseobacterium indologenes</i> , an emerging bacteria: A case report and review of literature. Cureus. 2020. Vol. 12, no. 1. p. e6720		How to cite this article Izaguirre-Anariba D E, Sivapalan V (January 21, 2020) Chryseobacterium indologenes, an Emerging Bacteria: A Case Report and Review of Literature. Cureus 12(1): e6720. DOI 10.7759/cureus.6720 http://dx.doi.org/10.7759/cureus.6720
2	Snesrud E., McGann P., Walsh E. Clinical and genomic features of the first cases of <i>Elizabethkingia</i> <i>anophelis</i> infection in New York,		https://doi.org/10.1093/jpids/piy071

	including the first case in a healthy infant without previous nosocomial exposure. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2019. Vol. 8, no. 3. pp. 269-271		
3	Канашенко М.Е. <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> как значимый клинический патоген / М.Е. Канашенко, Н.Н. Карцев, И.П. Мицевич [и др.] // Бактериология. 2019. Т. 4, №1. С. 58-63	Kanashenko M.E., Kartsev N.N., Mitsevich I.P., Khramov M.V., Svetoch E.A. <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> as a significant clinical pathogene. Bacteriology, 2019. 4(1). pp. 58-63. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63	DOI: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63

4	Abdalhamid B., Elhadi N., Alsamman K., [et al.] <i>Chryseobacterium gleum</i> pneumonia in an infant with nephritic syndrome. IDCases. 2016. Vol. 5. pp. 34-36		DOI: 10.1016/j.idcr.2016.06.004
5	Ahsan M. J., Ahmad S., Latif A., [et al.] <i>Chryseobacterium</i> spp-associated bacteraemia in a haemodialysis patient: a diagnostic challenge. Case Reports CP. 2019. Vol. 12. p. e232000		DOI: 10.1136/bcr-2019-232000
6	Corbella M., Brandolini M., Cambieri P., [et al.]: A catheter-related bloodstream infection caused by <i>Chryseobacterium indologenes</i> successfully treated with antibiotic-lock rescue therapy. New Microbiol. 2017. Vol. 40. pp. 223-225		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675244/

7	Swami M., Mude P., Kar S., [et al.] Devi U, et al. <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> outbreak in NICU: an observational study on a debilitating neuroinfection in neonates. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2024. Vol. 43, no.1. pp. 63-68		DOI: 10.1097/INF.0000000000004117
8	Choi M. H., Kim M., Jeong S. J., [et al.] Risk factors for <i>Elizabethkingia</i> acquisition and clinical characteristics of patients, South Korea. <i>Emerg Infect Dis.</i> 2019. Vol. 25, no. 1. pp. 42-51		doi: 10.3201/eid2501.171985
9	Reed T. A. N., Watson G., Kheng C., Tan P., [et al.] <i>Elizabethkingia anophelis</i> infection in infants, Cambodia, 2012–2018. <i>Emerging</i>		doi: 10.3201/eid2602.190345

	infectious diseases. 2020. Vol. 26, no. 2. pp. 320-322		
10	Y. Zeng, N. Dong, Z. Rong, [et al.] Emergence of an <i>Empedobacter falsenii</i> strain harbouring a tet(X)-variant-bearing novel plasmid conferring resistance to tigecycline. J Antimicrob Chemother. 2020. Vol. 75, no. 3. pp. 531-536.		https://doi.org/10.1093/jac/dkz489
11	Maaroufi R., Dziri O., Hadjadj L., [et al.] Detection by whole-genome sequencing of a novel metallo- β -lactamase produced by <i>Wautersiella falsenii</i> causing urinary tract infection in Tunisia. Pol J Microbiol. 2022. Vol. 71, no. 1. pp. 73-81.		DOI: 10.33073/pjm-2022-010

12	A. Olowo-okere, I. Y. K. Enevene, O. B. Olalekan, [et al.] Genomic features of an isolate of <i>Empedobacter falsenii</i> harbouring a novel variant of metallo- β -lactamase, blaEBR-4 gene. Infect, Genet Evol. 2022. Vol. 98. p. 105234		DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105234
13	Martinez V, Matabang M. A., Miller D, [et al.] First case report on <i>Empedobacter falsenii</i> bacteremia. IDCases. 2023. Vol. 33. p. e01814.		DOI: 10.1016/j.idcr.2023.e01814
14	Chiang M. H., Chang F. J., Kesavan D. K., [et al.] Proteomic network of antibiotic-induced outer membrane vesicles released by extensively drug-resistant <i>Elizabethkingia anopheles</i> . Microbiol Spectr. 2022. p. e0026222		DOI: 10.1128/spectrum.00262-22

15	McBride M. J. The Family Flavobacteriaceae. The Prokaryotes. 2014. pp. 643-667		DOI: 10.1007/978-3-642-38954-2_130
16	Bernardet, J. F., Order I. Flavobacteriales ord. nov. / J. F. Bernardet // Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. New York. 2010. Vol. 2, no. 4. pp. 105-106		DOI: 10.1002/9781118960608.obm00033
17	Pickett M. J. Methods for identification of Flavobacteria. Journal of Clinical Microbiology. 1989. Vol. 27. pp. 2309-2315		https://doi.org/10.1128/jcm.27.10.2309-2315.1989
18	Wu, C., Xiong, L., Liao, Q. [et al.] Clinical manifestations, antimicrobial resistance and genomic feature analysis of multidrug-resistant <i>Elizabethkingia</i> strains. Ann Clin		https://doi.org/10.1186/s12941-024-00691-6

	Microbiol Antimicrob. 2024. Vol. 23, no. 32. pp. 23-32		
19	Y. Zeng, N. Dong, R. Zhang, [et al.] Emergence of an <i>Empedobacter falsenii</i> strain harbouring a tet(X)-variant-bearing novel plasmid conferring resistance to tigecycline J. Antimicrob. Chemother. 2019. pp. 1-6		DOI: 10.1093/jac/dkz489
20	Damas M. S. F., Ferreira R. L., Campanini E. B., [et al.] Whole genome sequencing of the multidrug-resistant <i>Chryseobacterium indologenes</i> isolated from a patient in Brazil. Front Med (Lausanne). 2022. Vol. 9. p. 931379.		doi: 10.3389/fmed.2022.931379
21	Izaguirre-Anariba D. E, Sivapalan V. <i>Chryseobacterium indologenes</i> , an		DOI: 10.7759/cureus.6720

	emerging bacteria: a case report and review of literature. Cureus. 2020. Vol. 12. p. e6720.		
22	Zhang Y, Li D, Yang Y, [et al.] Clinical and molecular characteristics of <i>Chryseobacterium indologenes</i> isolates at a teaching hospital in Shanghai, China. Ann Transl Med. 2021. Vol. 9. p. 668		DOI: 10.21037/atm-21-933
23	Sud A., Chaudhary M., Baveja C., [et al.] Rare case of meningitis due to an emerging pathogen <i>Chryseobacterium indologenes</i> . SAGE Open Med Case Rep. 2020. Vol. 8. Pp. 1-4		https://doi.org/10.1177/2050313X20936098
24	Andriyanov P. A., Zhurilov P. A., Kashina D. D., [et al.] Antimicrobial resistance and comparative genomic		DOI: 10.3390/antibiotics11050648

	analysis of <i>Elizabethkingia anophelis</i> subsp. Endophytica isolated from raw milk. Antibiot (Basel). 2022. Vol. 11, no. 5. p. 648		
25	Tang H. J., Lin Y. T., Chen C. C., [et al.] Molecular characteristics and in vitro effects of antimicrobial combinations on planktonic and biofilm forms of <i>Elizabethkingia anopheles</i> . J Antimicrob Chemother. 2021. Vol. 76, no. 5. pp. 1205-1214		DOI: 10.1093/jac/dkab018
26	Практические рекомендации для идентификации сапрофитных и условно-патогенных бактерий по фенотипическим признакам / А. М. Петерсон, П. А. Чиров; Саратов. гос. ун-т им. Н. Г. Чернышевского. -	Practical recommendations for the identification of saprophytic and opportunistic bacteria by phenotypic characteristics. A. M. Peterson, P. A.	https://elibrary.ru/item.asp?id=19492093

	Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 2005 (Тип. Изд-ва). - 23, [1] с. : ил.; 21 см.; ISBN 5-292-03428-2 (в обл.)	Chirov; Saratov State University named after N. G. Chernyshevsky. - Saratov: Publishing house of Saratov University, 2005 (Type of Publishing House). - 23, [1] p. : ill.; 21 cm; ISBN 5-292-03428-2 (in cover)	
27	Боронина, Л. Г. Род <i>Chryseobacterium</i> (<i>Flavobacterium</i>): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам / Л. Г. Боронина, М. П. Кукушкина, К. В. Крутова [и др.] // Клиническая микробиология и	Boronina L.G., Kukushkina M.P., Krutova K.V., Blinova S.M. <i>Chryseobacterium</i> (<i>Flavobacterium</i>) spp.: Clinical Significance, Identification,	https://cmac- journal.ru/publication/2003/3/cmacc-2003- t05-n3-p243/

	антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 5, № 3. С. 243-250	Antimicrobial Susceptibility. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 2003, 5(3), pp. 243-250	
28	Lim H. G., Seo S. W., Jung G. Y. Engineered <i>Escherichia coli</i> for simultaneous utilization of galactose and glucose. Bioresour Technol. 2013. Vol. 135. pp. 564-567.		https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.10.124
29	Bernardet, J. F. An introduction to the family Flavobacteriaceae / J. F. Bernardet, Y. Nakagawa. The Prokaryotes / eds M. Dworkin, S.		DOI https://doi.org/10.1007/0-387-30747-8_16

	Falkow, E. Rosenberg // New York : Springer. 2006. pp. 455-480		
30	Mirza, H. C. Clinical strains of <i>Chryseobacterium</i> and <i>Elizabethkingia</i> spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: Performance of MALDI-TOF MS-based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics / H. C. Mirza, Ö. Tuncer, S. Ölmez [et al.]. Microbial. Drug. Resistance. 2018. Vol. 24, no. 6. pp. 816-821		DOI: 10.1089/mdr.2017.0206
31	Кондратенко, О. В. Распространенность представителей порядка Flavobacteriales у пациентов с	Kondratenko O.V., Zubova K.V., Bochkareva P.V., Ismatullin D.D. Prevalence of representatives of the	DOI: 10.24412/1999-6780-2023-1-55-59

	муковисцидозом в Российской Федерации / О. В. Кондратенко, К. В. Зубова, П. В. Бочкарева [и др.] // Проблемы медицинской микологии, 2023. № 1. С. 55-59	order Flavobacteriales in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (1): 55-59. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-1-55-59	
32	Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А. С. Лабинской, Л. П. Блинковой, А. С. Ещиной. Москва, : Медицина, 2004. 576 с.	General and Sanitary Microbiology with Microbiological Research Techniques: A Textbook / Edited by A. S. Labinskaya, L. P. Blinkova, A. S. Yeshina. – Moscow, : Medicine, 2004. 576 p.	https://psv4.userapi.com/s/v1/d/cSx8semZcOkU38SoYG3T0wY1FpyXMw1UbUg0xrLH-Pm3zH8O BjR1NaTZ06mXmVa-catCrZtM26NJLRoy1XuEoh4wfvEd2kS9dc4PvxLaIixF9g/A_S_Labinskaya_Obschaya_mikrobiologia.pdf

33	Alon D., Karniel E., Zohar I., [et al.] <i>Chryseobacterium indologenes</i> bacteremia: clinical and microbiological characteristics of an emerging infection. Int J Clin Med. 2018. Vol. 9. pp. 520-527.		doi: 10.4236/ijcm.2018.96045
34	Mwanza, E. P. Pathogenic potential and control of <i>Chryseobacterium</i> species from clinical, fish, food and environmental sources / E. P. Mwanza, A. Hugo, G. Charimba [et al.]. Microorganisms. 2022. Vol. 25, no. 5. p. 895		DOI: 10.3390/microorganisms10050895