

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА *WEEKSELLACEAE*

К.В. Зубова¹, В.А. Кузнецова², М.В. Каневский¹, О.В. Кондратенко³, Е.В. Глинская¹,
О.В. Нечаева^{2,4}, А.Г. Афиногенова⁵

¹ ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
Минобрнауки РФ, г. Саратов, Россия

² ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва,
Россия

³ ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва,
Россия

⁵ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

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 гелем-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

Адрес для переписки:

Афиногенова Анна Геннадьевна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.
Тел.: 8 (812) 232-86-31 (служебн.); 8 921 557-88-94 (моб.).
E-mail: spbtestcenter@mail.ru

Contacts:

Anna G. Afinogenova
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (812) 232-86-31 (office); +7 921 557-88-94 (mobile).
E-mail: spbtestcenter@mail.ru

Для цитирования:

Зубова К.В., Кузнецова В.А., Каневский М.В., Кондратенко О.В.,
Глинская Е.В., Нечаева О.В., Афиногенова А.Г. Биологические свойства
и патогенетический потенциал бактерий семейства *Weeksellaceae* //
Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 3. С. 505–516. doi: 10.15789/2220-
7619-BPA-17859

Citation:

Zubova K.V., Kuznetsova V.A., Kanevsky M.V., Kondratenko O.V.,
Glinskaya E.V., Nechaeva O.V., Afinogenova A.G. Biological properties and
pathogenetic potential of *Weeksellaceae* family bacteria // Russian Journal
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 3,
pp. 505–516. doi: 10.15789/2220-7619-BPA-17859

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*.

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, Saratov, Russian Federation*

^b *National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation*

^c *Samara State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Samara, Russian Federation*

^d *Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation*

^e *St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation*

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.

Key words: saprophytic bacteria, cystic fibrosis, virulence genes, enzymatic activity of bacteria, *Weeksellaceae*, *Flavobacteriales*.

Введение

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* [2, 15, 25]. Микроорганизмы этого семейства являют-

ся возбудителями ряда заболеваний человека, в том числе инфекций мочевыводящих и дыхательных путей.

Chryseobacterium spp. могут вызывать бактериемию, пневмонию, менингит, пиомиозит, кератит, хирургические инфекции и инфекции ожоговых ран, в том числе и у детей [6, 7]. Описаны случаи внутрибольничных инфекций, вызванных *C. indologenes*, которые возникали у госпитализированных пациентов при использовании различных медицинских устройств (респираторы, эндотрахеальные трубки, инкубаторы для новорожденных и др.) [13]. *Elizabethkingia* spp. являются этиологическим фактором развития менингита, кератита и сепсиса [12, 24,

27]. *Empedobacter* spp. выделяли из патологического материала при абсцессах, инфекционных поражениях дыхательных и мочевыделительных путей, из каловых масс больного, а также при бактериемии [17, 18, 22, 30].

Особую опасность данные инфекционные агенты представляют для иммунокомпрометированных лиц, пациентов с хроническими заболеваниями или находящихся на длительной внутривенной антибиотикотерапии, а также для недоношенных детей [11]. Бактерии семейства *Weeksellaceae* характеризуются высокой адаптивностью к факторам внешней среды, а также природной мультрезистентностью по отношению к широкому спектру антимикробных препаратов (АМП) [10, 19, 23, 29]. Так, например, *Elizabethkingia* spp. содержат различные типы β -лактамаз: β -лактамазы расширенного спектра действия класса А и металло- β -лактамазы класса В, что определяет их устойчивость, в том числе и к широко используемым карбапенемам [29]. В геноме *Empedobacter* spp. содержатся гены, которые обуславливают устойчивость бактерий к цефалоспорином и карбапенемам [30]. Кроме того, встречаются штаммы *Empedobacter* spp., устойчивые к колистину [29].

Chryseobacterium spp. характеризуются природной устойчивостью не только к аминогликозидам, тетрациклинам, хлорамфениколу, макролидам, аминопенициллинам, клиндамицину, тейкопланину, но и к цефалоспорином нового поколения, а также азтреонаму, тикарциллин-клавуланату и карбапенемам [14]. Среди применяемых АМП наиболее эффективными в отношении хризиобактерий являются хинолоны (гatifлоксацин и левофлоксацин), миноциклин и триметоприм-сульфаметоксазол, однако в последнее время появляется все больше публикаций, отмечающих тревожную тенденцию к росту устойчивости к ним [14, 15, 26, 31].

Представители семейства *Weeksellaceae* обладают широким набором факторов вирулентности. Гены вирулентности детерминируют синтез различных компонентов, таких как липоолигосахариды, полисахариды капсулы, каталазы, протеазы и пероксидазы, также выявлено наличие двухкомпонентной регуляторной системы, супероксиддисмутаза, белка теплового шока [9, 28].

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

Целью нашего исследования являлось изучение биологических свойств бактерий родов

Chryseobacterium, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* семейства *Weeksellaceae*, выделенных от пациентов с муковисцидозом (МВ), и оценка их патогенетического потенциала.

Материалы и методы

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

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: *Chryseobacterium arthrosphaerae* (n = 8), *Chryseobacterium indolegens* (n = 4), *Chryseobacterium tractae* (n = 4), *Chryseobacterium gleum* (n = 2), *Elizabethkingia meningoseptica* (n = 3), *Elizabethkingia anopheles* (n = 3), *Empedobacter falsenii* (n = 5), *Empedobacter brevis* (n = 1), *Chryseobacterium oncorhynchi* (n = 1), *Chryseobacterium ureilyticum* (n = 1). *Chryseobacterium arthrosphaerae* (n = 8), *Chryseobacterium indolegens* (n = 4), *Chryseobacterium tractae* (n = 4), *Chryseobacterium gleum* (n = 2), *Elizabethkingia meningoseptica* (n = 3), *Elizabethkingia anopheles* (n = 3), *Empedobacter falsenii* (n = 5), *Empedobacter brevis* (n = 1), *Chryseobacterium oncorhynchi* (n = 1), *Chryseobacterium ureilyticum* (n = 1). Выбор этих микроорганизмов обусловлен их высокой частотой встречаемости при посевах биологического материала среди всех представителей изучаемого семейства бактерий [10].

Первичный посев биологического материала и идентификацию выделяемых бактерий осуществляли сотрудники микробиологического отдела клинико-диагностической лаборатории СамГМУ в соответствии с методикой, описанной в патенте РФ на изобретение № 2668406 «Способ первичного посева биоматериала, выделенного из нижних дыхательных путей пациентов с муковисцидозом» (патент РФ № 2668406). Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили с использованием методики MALDI-ToF MS масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, США) с использованием прибора «Microflex» и программного обеспечения MALDI Biotyper 3 RTC (Bruker Daltonics, Германия).

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

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

Проведены тесты на амилазную, лецитиназную и пептидазную активности [5]. Культуры засеивали на чашки Петри со средой ГРМ (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) с добавлением крахмала, куриного желтка и стерильного обезжиренного молока и инкубировали в течение от 3-х до 7 суток в зависимости от теста. После окончания срока инкубации на поверхность чашки с крахмалом наливали раствор Люголя, на чашки с обезжиренным молоком — 10% раствор соляной кислоты. Во всех случаях положительным результатом считали образование вокруг культуры микроорганизма прозрачной зоны, свидетельствующей о действии фермента.

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

С помощью дифференциально-диагностических сред поставлены тесты на желатиназную (ГРМ-бульон (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) + 12% желатин (РЕАХИМ-ПЕНЗА, Россия)), гемолитическую Колумбийский агар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) + 5% дефибрированной бараньей крови (Азимут, Россия), плазма-коагулазную и фибринолитическую (плазма кролика (Эколаб, Россия) + физиологический раствор (ОАО Дальхимфарм, Россия)) активности. Тесты проводили согласно стандартным методикам [1].

Детекцию генов, кодирующих ферменты, которые являются факторами вирулентности, проводили с помощью ПЦР-тестов. Определяли

наличие генов коллагеназы, эластазы, нейраминидазы, гиалуронидазы, уреазы, гемолизина и фосфолипазы у исследуемых бактерий. Анализ ДНК на наличие искомым генов проводили с помощью готовой реакционной смеси 5X ScreenMix (ЗАО «Евроген», Россия), предназначенной для проведения ПЦР с последующим анализом на гель-электрофорезе. Праймеры составлены с помощью сайта BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) и синтезированы компанией ЗАО «Евроген» (ЗАО «Евроген», Россия). В качестве маркера молекулярного веса выступал O'RangeRuler 100 bp DNA Ladder (Thermo Fisher Scientific, США). Амплификацию осуществляли на ДНК-амплификаторе «BIO-RAD S1000» (Bio-Rad Laboratories, США) (табл. 2).

Визуализацию продуктов ПЦР осуществляли с помощью прибора горизонтального электрофореза серии ЕС 12–13 (Biosom, Россия), детекцию продуктов ПЦР-амплификации осуществляли с использованием трансиллюминатора UVT-1 (Biosom, Россия) в ультрафиолетовом диапазоне.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2003 (for Windows XP). Статистические результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Биологические свойства

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

Согласно данным литературы, исследуемые бактерии демонстрируют неприхотливость к питательным средам и успешно растут не только на кровяном и Колумбийском агаре, но и на мясо-пептонном агаре (МПА) и средах ГРМ [10]. Однако в ходе исследования в результате многочисленных пересевов на стандартных средах (ГРМ, МПА) рост бактерий отсутствовал, поэтому для дальнейшей работы бактерии культивировали на средах с витаминными добавками и Колумбийском агаре с добавлением крови.

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

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

Таблица 1. Спектр исследуемых ферментов

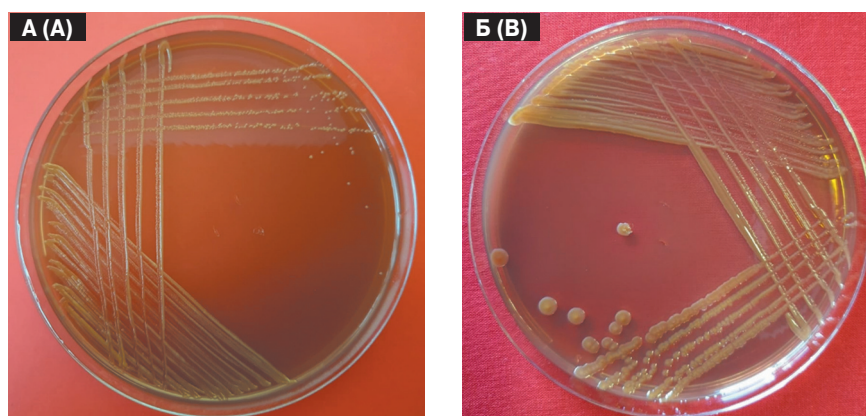
Table 1. Spectrum of the studied enzymes

Роль в инфекционном процессе Role in the infectious process	Класс Class	Фермент The enzyme
Фактор защиты и персистенции Protection and persistence factor	Гидролаза, протеаза Hydrolase, protease	Плазмокоагулаза Plasmocoagulase
Фактор инвазии и персистенции The factor of invasion and persistence	Гидролаза, протеаза Hydrolase, protease	Фосфолипаза, желатиназа, фибринолизин, гемолизин, нейраминидаза, гиалуронидаза, коллагеназа, эластаза Phospholipase, gelatinase, fibrinolysin, hemolysin, neuraminidase, hyaluronidase, collagenase, elastase
Фактор персистенции The persistence factor	Гидролаза Hydrolase	Лизиндегидролаза, аргининдегидролаза Lysine dehydrolase, arginine dehydrolase

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 AGCCGCCGAATTTCAATCG	927
	R ATTCCCTCTGTACCCCGAA	
Фосфолипаза Phospholipase	F AGATCCGGTAAGCGGAGAGA	987
	R GGCCCGAATACTTCCCAGTC	

**Рисунок. Стадии роста бактерий *C. indologenes* семейства *Weeksellaceae*, где изображения А) и Б) соответствуют культивированию на 1 и на 5 сутки**Figure. The growth stages of *C. indologenes* bacteria of the *Weeksellaceae* family, where the photos A) and B) correspond to cultivation on days 1 and 5

Примечание. 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.

Note. On solid media, the studied bacteria formed round colonies with a yellow or white pigment and a glossy surface. A distinctive feature was the intense fruity smell produced by the microorganisms during the growth process.

Все исследуемые штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* оказались способны к индолюо-бразованию, продуцировали фермент фосфатазу и не были способны к редукции нитратов и нитритов (табл. 3). Гидролиз эскулина вызывали 70% изучаемых штаммов. Оценка сахаролитической активности показала, что все штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* расщепляли фруктозу, глюкозу, лецитин и триптофан, у 55% штаммов обнаружена способность к расщеплению β -глюкозы.

Как известно, β -глюкоза представляет собой аномер глюкозы, который может быть использована только некоторыми бактериями в качестве источника углерода и энергии, а также для синтеза клеточных стенок и других структур клетки [16]. Среди изучаемых штаммов рода *Chryseobacterium* 55% используют галактозу и β -галактозу в качестве источника энергии (табл. 3).

Также, как и бактерии рода *Chryseobacterium* spp., все исследуемые штаммы бактерий родов

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. tractae</i>	<i>C. oncorhynchi</i>
	Количество штаммов с положительным результатом (абс./%) The number of strains with a positive result (abs./%)					
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
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-глутамилтранспептидаза γ -glutamyltranspeptidase	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

Elizabethkingia spp. и *Empedobacter* spp. расщепляли пептон с образованием индола, не редуцировали нитраты и нитриты, фермент фосфатаза присутствовал у 90% исследуемых штаммов, а к гидролизу эскулина оказались способны 50% штаммов (табл. 4). Большинство штаммов *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp. в качестве источника энергии использовали глюкозу, β -глюкозу, галактозу и β -галактозу. Самая низкая ферментативная активность выявлена у *E. brevis*, поскольку данный штамм способен утилизировать ограниченное

количество субстратов. Высокой ферментативной активностью характеризовались штаммы *E. meningoseptica*, которые обладали выраженной сахаролитической активностью, но из всех углеводсодержащих субстратов не расщепляли галактозу и инозитол.

Патогенетический потенциал

Все исследованные штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* оказались способны к протеолиту желатина и продукции плазмокоагулазы

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 (abs./%)			
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
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

(табл. 5). Большинство видов характеризовались лецитиназной активностью, однако данный фермент обнаружен только у 62,5% штаммов *C. arthrosphaerae*, а у *C. oncorhynchi* — отсутствовал.

Среди исследуемых бактерий фибринолитической активностью обладали 75% штаммов *C. arthrosphaerae* и 50% штаммов *C. gleum*, а 12,5% штаммов *C. arthrosphaerae* и 50% штаммов *C. indologenes* обладали способностью к гемолизу. Лизиндегидролаза обнаружена у всех штаммов *C. gleum* и у 25% штаммов *C. arthrosphaerae* и *C. indologenes*, а аргининдегидролаза — только у 50% штаммов *C. arthrosphaerae*. От 50 до 100% штаммов бактерий рода *Chryseobacterium* spp. продуцировали пептидазу.

Все исследованные штаммы бактерий родов *Elizabethkingia* и *Empedobacter* разжижали желатин, не продуцировали фибринолизин, лецитиназная активность установлена для всех штаммов *E. meningoseptica* и *E. anopheles* и для 60%

штаммов *E. falsenii* (табл. 6). К продукции плазмокоагулазы способен *E. brevis*, 33,3% штаммов *E. anopheles* и 20% *E. falsenii*. У всех штаммов родов *Elizabethkingia* и *Empedobacter* фермент фибринолизин не был активен. Способностью к гемолизу обладали 60% штаммов *E. falsenii* и 33,3% штаммов *E. meningoseptica*, лизиндегидролаза обнаружена у всех штаммов *E. meningoseptica* и у 40% штаммов *E. falsenii*, аргининдегидролаза — у 33,3% штаммов *E. meningoseptica* и у 20% штаммов *E. falsenii*, пептидаза — у всех штаммов *E. brevis* и *E. anopheles*, у 33,3% штаммов *E. meningoseptica*, у 60% штаммов *E. anopheles*.

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

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 (abs./%)					
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 Dehydrolase	2/25,0	2/100,0	1/25,0	0	0	0
Аргининдегидролаза Arginine Dehydrolase	4/50,0	0	0	0	0	0
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 (abs./%)			
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 Dehydrolase	3/100,0	0	2/40,0	0
Аргининдегидролаза /Arginine Dehydrolase	1/33,3	0	1/20,0	0
Пептидаза /Peptidase	1/33,3	3/100,0	3/60,0	1/100,0

По результатам ПЦР показано, что все изученные штаммы бактерий рода *Chryseobacterium* имели ген, кодирующий синтез фермента коллагеназы (табл. 7). В геноме 37,5–87,5% штаммов бактерий *C. arthrosphaerae* обнаружены гены ферментов нейраминидазы, гиалуронидазы, эластазы, уреазы, гемолизина и фосфолипазы, у всех штаммов *C. gleum* — гены, детерминирующие синтез эластазы, уреазы, гемолизина и фосфолипазы, а у 50% штаммов бактерий *C. arthrosphaerae* и *C. gleum* — нейраминидазы и гиалуронидазы. Генетические детерминанты нейраминидазы и эластазы выявлены у всех штаммов *C. indologenes*, у 75% штаммов — гиалуронидазы и 50% этих штаммов — уреазы, гемолизина и фосфолипазы. У штамма *C. ureilyticum* не обнаружены гены, детерминирующие синтез уреазы и гемолизина. В геноме штамма *C. oncorhynchi* обнаружен ген нейраминидазы, у 75% штаммов *C. tractae* — гены нейраминидазы, эластазы, уреазы, гемолизина, а 50% этих штаммов — гиалуронидазы и фосфолипазы.

В составе генома всех штаммов бактерий *Elizabethkingia* spp. и *Empedobacter* spp. также присутствовал ген, кодирующий синтез фермента коллагеназы (табл. 8). У 66,6% штаммов *E. meningoseptica* обнаружены гены, детерминирующие синтез эластазы и фосфолипазы, у 33,3% штаммов — нейраминидазы, гиалуронидазы, уреазы и гемолизина. Генетические детерминанты синтеза гиалуронидазы, эластазы,

уреазы, гемолизина и фосфолипазы обнаружены у 66,6% штаммов *E. anopheles*, нейраминидазы — у 33,3% этих штаммов. У всех штаммов *E. falsenii* обнаружены гены гиалуронидазы и гемолизина, у 80% этих штаммов — ген нейраминидазы, у 60% штаммов — ген эластазы и у 20% — ген фосфолипазы; у штамма *E. brevis* обнаружены гены нейраминидазы и уреазы.

Обсуждение

В настоящее время в инфекционной патологии человека возрастает роль некогда сапрофитных бактерий. Особую настороженность в этом отношении вызывают представители семейства *Weeksellaceae*. Несмотря на то что первое упоминание о них относится к 1923 г. [11], данные об их клинической роли в патогенезе инфекционных заболеваний появились в последние два десятилетия. Чаще всего они являются причиной возникновения бактериемий, менингитов, заболеваний респираторного тракта и мочевыводящих путей, а наиболее уязвимыми для них становятся пациенты с ослабленным иммунитетом, хроническими заболеваниями, а также находящиеся на длительном госпитальном лечении [3, 4, 21]. Согласно данным литературы большинство представителей семейства *Weeksellaceae* характеризуется природной устойчивостью к широкому спектру противомикробных препаратов и обладают значитель-

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. 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 (abs./%)					
f2z28_rs08635/ Нейраминидаза Neuraminidase	6/75,0	1/50,0	4/100,0	1/100,0	3/75,0	1/100,0
bstab16_rs23140/ Гиалуронидаза Hyaluronidase	3/37,5	1/50,0	3/75,0	1/100,0	2/50,0	0
e5165_rs04885/ Коллагеназа Collagenase	8/100,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	4/100,0	1/100,0
lasB/Эластаза Elastase	4/50,0	2/100,0	4/100,0	1/100,0	3/75,0	0
ureC/Уреаза Urease	5/62,5	2/100,0	2/50,0	0	3/75,0	0
bbd35-rs01550/ Гемолизин Hemolysin	7/87,5	2/100,0	2/50,0	0	3/75,0	0
bbd35_rs12855/ Фосфолипаза Phospholipase	6/75,0	2/100,0	2/50,0	1/100,0	2/50,0	0

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 (abs./%)			
f2z28_rs08635/Нейраминидаза Neuraminidase	1/33,3	1/33,3	4/80,0	1/100,0
bstab16_rs23140/Гиалуронидаза Hyaluronidase	1/33,3	2/66,6	5/100,0	0
e5165_rs04885/Коллагеназа Collagenase	3/100,0	3/100,0	5/100,0	1/100,0
lasB/Эластаза Elastase	2/66,6	2/66,6	3/60,0	0
ureC/Уреаза Urease	1/33,3	2/66,6	2/40,0	1/100,0
bbd35-rs01550/Гемолизин Hemolysin	1/33,3	2/66,6	5/100,0	0
bbd35_rs12855/Фосфолипаза Phospholipase	2/66,6	2/66,6	1/20,0	0

ным набором разнообразных факторов вирулентности, в том числе отвечающих за инвазию и персистенцию бактерий, что позволяет им успешно участвовать в развитии инфекционного процесса [18, 22]. Это и определяет актуальность изучения данной группы бактерий.

Проведенные нами исследования показали, что морфологические свойства и биохимическая активность бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* согласуются с данными, представленными в работах отечественных и зарубежных авторов [8, 22].

По данным ряда авторов, важнейшими факторами вирулентности представителей семейства *Weeksellaceae* являются протеазы и способность к образованию биопленки [22]. Однако до настоящего времени спектр факторов, детерминирующий их патогенетический потенциал, остается малоизученным. 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. — нейраминидазу, которые способствуют преодолению тканевых барьеров, инвазии и распространению возбудителя по макроорганизму. Полученные результаты согласуются с опубликованными ранее данными, в которых приведена характеристика генетических детерминант условно-патогенных представителей семейства *Weeksellaceae*, в частности, описание 44 генов, кодирующих разные факторы патогенности бактерий рода *Elizabethkingia* и консервативные факторы вирулентности микроорганизмов рода *Chryseobacterium* spp. [4, 8, 22]

Таким образом, анализ современной литературы и полученные результаты 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.

Благодарности

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

Список литературы/References

1. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Крутова К.В., Блинова С.М. Род *Chryseobacterium* (Flavobacterium): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2003. Т. 5, № 3. С. 243–250. [Boronina L.G., Kukushkina M.P., Krutova K.V., Blinova S.M. *Chryseobacterium* (Flavobacterium): Clinical Significance, Identification, Antimicrobial Susceptibility. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2003, vol. 5, no. 3, pp. 243–250. (In Russ.)]
2. Канашенко М.Е., Карцев Н.Н., Мицевич И.П., Храмов М.В., Светоч Е.А. *Elizabethkingia meningoseptica* как значи-мый клинический патоген // Бактериология. 2019. Т. 4, № 1. С. 58–63. [Kanashenko M.E., Kartsev N.N., Mitsevich I.P., Khranov M.V., Svetoch E.A. *Elizabethkingia meningoseptica* as a significant clinical pathogene. *Bakteriologiya* = *Bacteriology*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 58–63. (In Russ.)] doi: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63
3. Кондратенко О.В., Зубова К.В., Бочкарева П.В., Исматуллин Д.Д. Распространенность представителей порядка Flavobacteriales у пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации // Проблемы медицинской микологии. 2023. № 1. С. 55–59. [Kondratenko O.V., Zubova K.V., Bochkaeva P.V., Ismatullin D.D. Prevalence of representatives of the order Flavobacteriales in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Problemy meditsinskoi mikologii* = *Problems of Medical Mycology*, 2023, vol. 25, no. 1, pp. 55–59. (In Russ.)] doi: 10.24412/1999-6780-2023-1-55-59
4. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ешина А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие. М.: Медицина, 2004. 576 с. [Labinskaya A.S., Blinkova L.P., Yeshina A.S. General and Sanitary Microbiology with Microbiological Research Techniques: A Textbook. Moscow: Meditsina, 2004. 576 p. (In Russ.)]
5. Петерсон А.М., Чиров П.А. Практические рекомендации для идентификации сапрофитных и условно-патогенных бактерий по фенотипическим признакам. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2005. 23 с. [Peterson A.M., Chirov P.A. Practical recommendations for the identification of saprophytic and opportunistic bacteria by phenotypic charac-teristics. *Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo universiteta*, 2005. 23 p. (In Russ.)]
6. Abdalhamid B., Elhadi N., Alsamman K., Aljindan R. *Chryseobacterium* gleum pneumonia in an infant with nephritic syn-drome. *ID Case*, 2016, vol. 5, pp. 34–36. doi: 10.1016/j.idcr.2016.06.004
7. Ahsan M.J., Ahmad S., Latif A., Reddy J.T. *Chryseobacterium* spp-associated bacteraemia in a haemodialysis patient: a diagnos-tic challenge. *BMJ Case Rep.*, 2019, vol. 12: e232000. doi: 10.1136/bcr-2019-232000
8. Alon D., Karniel E., Zohar I., Stein G.Y. *Chryseobacterium indologenes* 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
9. Andriyanov P.A., Zhurilov P.A., Kashina D.D., Tutrina A.I., Liskova E.A., Razheva I.V., Kolbasov D.V., Ermolaeva S.V. Antimicrobial resistance and comparative genomic analysis of *Elizabethkingia anophelis* subsp. *Endophytica* isolated from raw milk. *Antibiot. (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 5: 648. doi: 10.3390/antibiotics11050648
10. Bernardet J.F. Order I. Flavobacteriales ord. nov. *Bergey's Manual Syst. Bacteriol.*, 2010, vol. 2, no. 4, pp. 105–106. doi: 10.1002/9781118960608.obm00033
11. Bernardet J.F., Nakagawa Y. An introduction to the family Flavobacteriaceae. New York: Springer, 2006, pp. 455–480. doi: 10.1007/0-387-30747-8_16
12. Chiang M.H., Chang F.J., Kesavan D.K., Vasudevan A., Xu H., Lan K.L., Huang S.W., Shang H.S., Chuang Y.P., Yang Y.S., Chen T.L. Proteomic network of antibiotic-induced outer membrane vesicles released by extensively drug-resistant *Elizabethkingia anopheles*. *Microbiol. Spectr.*, 2022: e0026222. doi: 10.1128/spectrum.00262-22
13. Choi M.H., Kim M., Jeong S.J., Choi J.Y., Lee I.Y., Yong T.S., Yong D., Jeong S.H., Lee K. Risk factors for *Elizabethkingia* acquisition and clinical characteristics of patients, South Korea. *Emerg. Infect. Dis.*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 42–51. doi: 10.3201/eid2501.171985
14. Corbella M., Brandolini M., Cambieri P., Decambrino N., Pagani M., Bottazzi A., Muzzi A., Zecca M., Mariani B., Marone P. A catheter-related bloodstream infection caused by *Chryseobacterium indologenes* successfully treated with antibiotic-lock res-cue therapy. *New Microbiol.*, 2017, vol. 40, pp. 223–225.
15. Damas M.S.F., Ferreira R.L., Campanini E.B., Soares G.G., Campos L.C., Laprega P.M., Soares da Costa A., Freire C.C.M., Pitondo-Silva A., Cerdeira L.T., da Cunha A.F., da Silva Pranchevicius M.C. Whole genome sequencing of the multidrug-resistant *Chryseobacterium indologenes* isolated from a patient in Brazil. *Front. Med.*, 2022, vol. 9: 931379. doi: 10.3389/fmed.2022.931379
16. Izaguirre-Anariba D.E., Sivapalan V. *Chryseobacterium indologenes*, an emerging bacteria: a case report and review of literature. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 1: e6720. doi: 10.7759/cureus.6720
17. Lim H.G., Seo S.W., Jung G.Y. Engineered *Escherichia coli* for simultaneous utilization of galactose and glucose. *Bioresour. Technol.*, 2013, vol. 135, pp. 564–567. doi: 10.1016/j.biortech.2012.10.124
18. Maaroufi R., Dziri O., Hadjadj L., Diene S.M., Rolain J.M., Chouchani C. Detection by whole-genome sequencing of a novel metallo- β -lactamase produced by *Wautersiella falsenii* causing urinary tract infection in Tunisia. *Pol. J. Microbiol.*, 2022, vol. 71, no. 1, pp. 73–81. doi: 10.33073/pjm-2022-010
19. Martinez V., Matabang M.A., Miller D., Aggarwal R., LaFortune A. First case report on *Empedobacter falsenii* bacteremia. *IDCases*, 2023, vol. 33: e01814. doi: 10.1016/j.idcr.2023.e01814
20. McBride M.J. The Family Flavobacteriaceae. *The Prokaryotes*, 2014, pp. 643–667. doi: 10.1007/978-3-642-38954-2_130
21. Mirza H.C., Tuncer Ö., Ölmez S., Şener B., Tuğcu G.D., Özçelik U., Gürsoy N.C., Otlı B., Büyükcım A., Kara A., Sancak B. Clinical strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: Performance of MALDI-TOF MS-based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics. *Microb. Drug Resist.*, 2018, vol. 24, no. 6, pp. 816–821. doi: 10.1089/mdr.2017.0206
22. Mwanza E.P., Hugo A., Charimba G., Hugo C.J. Pathogenic potential and control of *Chryseobacterium* species from clinical, fish, food and environmental sources. *Microorganisms*, 2022, vol. 25, no. 5: 895. doi: 10.3390/microorganisms10050895

23. Olowo-Okere A., Ibrahim Y.K.E., Olayinka B.O., Mohammed Y., Nabti L.Z., Lupande-Mwenebitu D., Rolain J.M., Diene S.M. Genomic features of an isolate of *Empedobacter falsenii* harbouring a novel variant of metallo- β -lactamase, blaEBR-4 gene. *Infect. Genet. Evol.*, 2022, vol. 98: 105234. doi: 10.1016/j.meegid.2022.105234
24. Pickett M.J. Methods for identification of Flavobacteria. *J. Clin. Microbiol.*, 1989, vol. 27, pp. 2309–2315. doi: 10.1128/jcm.27.10.2309-2315.1989
25. Reed T.A.N., Watson G., Kheng C., Tan P., Roberts T., Ling C.L., Miliya T., Turner P. Elizabethkingia anophelis infection in infants, Cambodia, 2012–2018. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 2, pp. 320–322. doi: 10.3201/eid2602.190345
26. Snesrud E., McGann P., Walsh E. Clinical and genomic features of the first cases of Elizabethkingia anophelis infection in New York, including the first case in a healthy infant without previous nosocomial exposure. *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.*, 2019, vol. 8, no. 3, pp. 269–271. doi: 10.1093/jpids/piy071
27. Sud A., Chaudhary M., Baveja C.P., Pandey P.N. Rare case of meningitis due to an emerging pathogen Chryseobacterium indologenes. *SAGE Open Med. Case Rep.*, 2020, vol. 8, pp. 1–4. doi: 10.1177/2050313X20936098
28. Swami M., Mude P., Kar S., Sarathi S., Mohapatra A., Devi U., Mohanty P.K., Som T.K., Bijayini B., Sahoo T. Elizabethkingia meningoseptica Outbreak in NICU: An Observational Study on a Debilitating Neuroinfection in Neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2024, vol. 43, no. 1, pp. 63–68. doi: 10.1097/INF.0000000000004117
29. Tang H.J., Lin Y.T., Chen C.C., Chen C.W., Lu Y.C., Ko W.C., Chen H.J., Su B.A., Chang P.C., Chuang Y.C., Lai C.C. Molecular characteristics and *in vitro* effects of antimicrobial combinations on planktonic and biofilm forms of Elizabethkingia anophelis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2021, vol. 76, no. 5, pp. 1205–1214. doi: 10.1093/jac/dkab018
30. Wu C., Xiong L., Liao Q., Zhang W., Xiao Y., Xie Y. Clinical manifestations, antimicrobial resistance and genomic feature analysis of multidrug-resistant Elizabethkingia strains. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2024, vol. 23, no. 32, pp. 23–32. doi: 10.1186/s12941-024-00691-6
31. Zeng Y., Dong N., Zhang R., Liu C., Sun Q., Lu J., Shu L., Cheng Q., Chan E.W., Chen S. Emergence of an Empedobacter falsenii strain harbouring a tet(X)-variant-bearing novel plasmid conferring resistance to tigecycline. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2020, vol. 75, no. 3, pp. 531–536. doi: 10.1093/jac/dkz489
32. Zhang Y., Li D., Yang Y., Su J., Xu X., Wang M., Chen Y., Li Y. Clinical and molecular characteristics of Chryseobacterium indologenes isolates at a teaching hospital in Shanghai, China. *Ann. Transl. Med.*, 2021, vol. 9: 668. doi: 10.21037/atm-21-933

Авторы:

Зубова К.В., ассистент кафедры микробиологии и физиологии растений биологического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия;

Кузнецова В.А., специалист лаборатории по сбору и хранению биоматериалов ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия;

Каневский М.В., к.б.н., доцент кафедры биохимии и биофизики, зав. учебно-научной лабораторией молекулярной биологии ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского Минобрнауки РФ, г. Саратов, Россия;

Кондратенко О.В., д.м.н., доцент, и.о. зав. кафедрой медицинской микробиологии и иммунологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара, Россия;

Глинская Е.В., к.б.н., доцент, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений биологического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия;

Нечаева О.В., д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии отдела молекулярной микробиологии и биоинформатики Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; профессор кафедры медицинской микробиологии им. акад. З.В. Ермольевой ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия;

Афиногенова А.Г., д.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель испытательного лабораторного центра ФБУН НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

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

Kuznetsova V.A., Specialist of the Laboratory for the Collection and Storage of Biomaterials, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation;

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

Kondratenko O.V., DSc (Medicine), Associate Professor, Acting Head of the Department of Medical Microbiology and Immunology, Samara State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Samara, Russian Federation;

Glinskaya E.V., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology and Plant Physiology, Biological Faculty, Saratov State University, Saratov, Russian Federation;

Nechaeva O.V., DSc (Biology), Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Department of Molecular Microbiology and Bioinformatics, Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Medical Microbiology named after Academician Z.V. Ermolyeva, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation;

Afinogenova A.G., DSc (Biology), Leading Researcher, Head of Laboratory Testing Centre, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.