

5. Покровский В.К., Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П., Григорьева Г.А. Термолabileный летальный токсин *Yersinia pseudotuberculosis*. Журн. микробиол. 2008, 6: 63-66.
6. Терентьев Л.Л., Терентьева Н.А., Захарова Л.А., Рассказов В.А. Тимидинкиназа из яйцеклеток морского ежа. Биохимия. 1990, 55 (В. 12): 2293-2299.
7. Терентьева Н.А., Тимченко Н.Ф., Персиянова Е.В., Рассказов В.А. Действие термолabileного летального токсина *Yersinia pseudotuberculosis* на эмбриогенез и биосинтез ДНК, РНК и белка в эмбрионах морского ежа *Strongylocentrotus intermedius*. Тихоокеанский медицинский журнал. 2010, 3: 81-84.
8. Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П., Долматова Л.С., Сомова-Исачкова Л.М. Токсины *Yersinia pseudotuberculosis*. Владивосток, 2004.
9. Тимченко Н.Ф., Терентьев Л.Л., Недашковская Е.П., Разник Н.В., Рассказов В.А. Действие термостабильного токсина *Yersinia pseudotuberculosis* на биосинтез ДНК, РНК и белка в эукариотических клетках. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002, 1: 22-25.
10. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye-binding. Anal. Biochem. 1976, 72: 248-254.
11. Kukhanova M., Kravetsky A., Terentyeva N. et al. Inhibition of replicative DNA synthesis in nuclei of *Strongylocentrotus intermedius* urchin embryos by 2',3'-dideoxy-3'-aminonucleoside-5'-triphosphates. Biochim. Biophys. Acta. 1984, 783: 221-226.
12. Lockmann H.A., Gillespie R.A., Baker B.D. et al. *Yersinia pseudotuberculosis* produces a cytotoxic necrotizing factor. Inf. Immun. 2002, 70 (5): 2708-2714.
13. Pha K., Navarro L. *Yersinia* type III effectors perturb host innate immune responses. World J. Biol. Chem. 2016, 7 (1): 1-13.
14. Timchenko N.F., Adgamov R.R., Ermolaeva S.A. Variability in the functional domains of the Rho-modifying toxins of *Yersinia pseudotuberculosis*. Adv. Exp. Med. Biol. 2010, 954: 261-266.
15. Van Rompay A.R., Johansson M., Karlsson A. Substrate specificity and phosphorylation of antiviral and anticancer nucleoside analogues by human deoxyribonucleoside kinases and ribonucleoside kinases. Pharmacol. Ther. 2003, 100 (2): 119-139.

Поступила 01.06.16

Контактная информация: Терентьева Наталья Александровна, к.б.н.,
690022, Владивосток, пр. 100 лет Владивостоку, 159, р.т. 8(423)231-07-03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

*Д.А.Левченко, В.Д.Кругликов, А.С.Водопьянов, С.В.Титова,
И.В.Архангельская, Н.Б.Непомнящая, М.И.Ежова*

ГИС: ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА ДАННЫХ ФЕНО- И ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 СЕРОГРУППЫ ЭЛЬ ТОР, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ростовский-на-Дону противочумный институт

Цель. Применение авторской ГИС «Холера 1989-2014» для систематизации атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы (stxAB-tcpA-, stxAB-tcpA+), выделенных из водных объектов окружающей среды, по фено- и генотипу. *Материалы и методы.* Изучена выборка из 304 штаммов *Vibrio cholerae* O1. Проведено выявление 39 генов, связанных с патогенностью. Дискриминационную способность набора генов определяли по формуле Симпсона. Кластерный анализ проводили по методу UPGMA. *Результаты.* С помощью ГИС был проведен анализ многолетних данных о циркуляции водных штаммов *V. cholerae* O1 на территории субъектов страны. Показана возможность систематизации фенотипов изолированных штаммов по заданным параметрам. Разработана экспериментальная программа для выявления наличия/отсутствия различных генов и их комбинаций для генотипирования. *Заключение.* Установлено, что ГИС позволяет проводить анализ фенотипов по заданным параметрам, а также осуществлять ориентировочную

систематизацию генотипов атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 по оптимально достаточной детекции 14 генов.

Журн. микробиол., 2016, № 6, С. 19—25

Ключевые слова: ГИС «Холера 1989-2014», холерные вибрионы O1 серогруппы, динамика выделения, фено- и генотипирование

*D.A.Levchenko, V.D.Kruglikov, A.S.Vodopianov, S.V.Titova,
I.V.Arkhangel'skaya, N.B.Nepomnyaschaya, M.I.Ezhova*

GIS: CAPABILITIES OF DATA ANALYSIS OF PHENO- AND GENOTYPING OF EL TOR O1 SEROGROUP CHOLERA VIBRIOS ISOLATED FROM AQUATIC OBJECTS OF THE ENVIRONMENT IN RUSSIA FEDERATION

Rostov-on-Don Institute for Plague Control, Russia

Aim. Application of the authors' GIS «Cholera 1989-2014» for systematization of atoxigenic strains of serogroup O1 cholera vibrios (ctxAB-tcpA-, ctxAB-tcpA+), isolated from aquatic objects of the environment by pheno- and genotype. **Materials and methods.** A sample of 304 *Vibrio cholerae* O1 strains was studied. Isolation of 39 genes related to pathogenicity was carried out. Discrimination ability of a set of genes was determined by Simpson formula. Cluster analysis was carried out by UPGMA method. **Results.** Analysis of multi-year data on aquatic *V. cholerae* O1 strains in country's subject was carried out using GIS. A possibility of systematization of phenotypes of the isolated strains by defined parameters was shown. An experimental program for detection of presence/lack of various genes and their combinations for genotyping was developed. **Conclusion.** GIS was established to allow to carry out analysis of phenotypes by defined parameters, as well as implement approximate systematization of genotypes of atoxigenic strains of cholera vibrios O1 by optimally sufficient detection of 14 genes.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2016, No. 6, P. 19—25

Key words: GIS «Cholera 1989-2014», cholera vibrios serogroup O1, isolation dynamics, pheno- and genotyping

ВВЕДЕНИЕ

Проведение мониторинговых исследований проб из объектов окружающей среды на холеру являются важнейшей составляющей эпидемиологического надзора, в том числе для предупреждения водного пути распространения инфекции [4].

Территория Российской Федерации не является эндемичной по холере, в то же время, ежегодное выделение атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы (ctxAB-) из водных объектов окружающей среды указывает на необходимость выявления потенциальных и реальных рисков контаминации *Vibrio cholerae* O1 и устранения указанного риска [6]. В отсутствии у штаммов холерного вибриона генов холерного токсина особое значение имеет наличие ряда генетических детерминант дополнительных токсинов, количество и уровень экспрессии которых могут различаться от штамма к штамму [3]. В то же время, обращает на себя внимание появление клонов, не имеющих полного кластера коровой области CTXф, но содержащих кластер VPI (tcpA и toxT), которые могут происходить из токсигенных штаммов *V. cholerae* O1 в результате утраты CTXф. В то же время, за счет наличия гена tcpA и, вероятно, более высокой способности колонизировать кишечник штаммы (ctxAB-) могут вызывать спорадические случаи и вспышки диарейных заболеваний у людей (Каменск-Шахинский, Ростовская область 2005 г. и Республика Калмыкия, 2011 г.) [1, 4, 5].

Цель настоящего исследования заключалась в разработке подхода к систематизации фено- и генотипирования атоксигенных штаммов O1 серогруппы с использованием авторской геоинформационной системы (ГИС) «Холера 1989–2014» как инструмента для проведения информационно-аналитических исследований, связанных со штаммами *V. cholerae*, изолированными из водных объектов окружающей среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовано 304 атоксигенных штамма холерных вибрионов O1 серогруппы, в том числе с генетической характеристикой *ctxA-tcpA+*, выделенных с 1991 г. на разных территориях России и отобранных по введенным заданным параметрам для изучения их сходства и различия с помощью ГИС «Холера 1989–2014» [1, 2], интегрированной в ГЕО-информационный портал Ростовского-на-Дону противочумного института.

ПЦР-генотипирование исследуемых штаммов проводили по набору следующих генов: все гены коровой области профагов CTX, pre-CTX (*ser*, *orfU*, *ace*, *zot*, *ctxAB*) и RS-элементов (*rstR*, *rstA*, *rstB*, *rstC*); сайт интеграции CTXφ (*attRS*); гены острова патогенности VPI — структурной единицы токсинорегулируемых пилей *tcpA* и регулятора *toxT*; гены острова патогенности VPI-2 (*int* — «верхний краевой» фрагмент острова, ген нейраминидазы *panH* и «нижний краевой» фрагмент *use*); гены цитотоксического кластера RTX (*rtxA* — 5'-концевой участок гена высокомолекулярного цитотоксина; последовательность, кодирующая его ACD-домен, продукт которого вызывает деполимеризацию и ковалентное связывание актина в клетках кишечника; *rtxC* — ген предполагаемого активатора токсина *RtxA*); ген *cef* (CHO cell elongating factor) — цитотонического фактора, вызывающего удлинение клеток CHO аналогично холерному токсину; ген гемагглютинин/протеазы *hapA* — ключевой протеазы холерных вибрионов, способной в высоких дозах вызывать увеличение проницаемости кишечной ткани; ген глобального регулятора *toxR*; ген структурной единицы маннозочувствительных пилей адгезии *mshA*; кластеры генов контактзависимых систем секреции третьего типа — T3SS (*vcsN2*, *vcsC2*, *vcsV2*, *vspD*), шестого типа — T6SS (*vasA*, *vasF*, *vasK*, *vgrG3*), а также ее транслокона *hcr* и ключевого эффектора ACD-VgrG1, который является «двойником» и возможным предшественником ACD-RtxA и обладает такой же активизирующей активностью; *tolQRA* — кластер генов, необходимый для проникновения фага CTXφ в бактериальную клетку и поддержания целостности клеточной стенки; гены шигаподобного (*slt1*) и термостабильного (*stn/sto*) токсинов; гены термостабильного прямого гемолизина (*tdh*) и родственного ему гемолизина (*trh*) *V. parahaemolyticus*; гены *wbe* и *wbf*, определяющие принадлежность к O1 и O139 серогруппам соответственно.

Дискриминационную (разделение по признаку) способность исследуемого набора генов определяли по формуле Симпсона (Struelens M.J. et al., 1996): $D = 1 - [1:N(N-1)] \sum_{j=1}^S n_j(n_j-1)$, где D — индекс дискриминирующей силы, N — число штаммов, S — число типов и n_j — количество штаммов j типа.

Дендрограмма была построена при помощи кластерного анализа по методу UPGMA.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 1989 по 2015 гг., включая работу в рамках Референс-центра по мониторингу холеры (с 2008 г.), в лаборатории микробиологии холеры были идентифицированы 1080 штаммов холерных вибрионов. Из них подавляющее большинство (938) штаммов относились к O1 серогруппе, поэтому в данной

работе именно на представителях данной группы штаммов было сконцентрировано наше внимание. Кроме того, было выделено и идентифицировано 133 штамма *V. cholerae* PO-вариант, 9 штаммов *V. cholerae* O139.

С помощью ГИС была проведена информационно-аналитическая разработка в аспекте анализа многолетних данных о циркуляции в водных объектах окружающей среды штаммов *V. cholerae* O1. Так, в 2015 г. нами было изучено 118 штаммов холерных вибрионов O1 Эль Тор, которые были выделены из объектов окружающей среды на 6 административных территориях (Ростовская, Иркутская, Челябинская области, Забайкальский, Краснодарский край, Республика Калмыкия). Наибольшее количество культур, поступивших в референс-центр, было изолировано на территории Краснодарского края из реки Агура — 98 штаммов (83%). В 1990 г. в воде открытых водоемов было обнаружено 32 штамма холерных вибрионов O1 на 6 административных территориях. В 1998 г. было выделено 44 штамма на 18 территориях, в 2002 г. — 44 штамма в 17 субъектах, в 2003 г. — 49 штаммов на 11 административных территориях. Следует отметить, что за исследуемый период пики наибольшего выделения штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы приходились на 2011 г. — 96 штаммов (10 территорий) и на 2015 г. — 118 штаммов.

При анализе распределения выделенных штаммов по субъектам Российской Федерации за последние 25 лет было установлено, что наибольшее количество штаммов *V. cholerae* O1 было изолировано на территории Республики Калмыкия — 314 штаммов (33,5%), Ростовской области — 140 штаммов (14,9%) и Краснодарского края — 113 штаммов (12%). На территориях остальных субъектов — от нескольких десятков до единичных штаммов (Республика Бурятия, Астраханская, Курганская, Нижегородская, Пензенская, Псковская, Тульская, Челябинская, Ярославская области).

Все изолированные штаммы *V. cholerae* O1 были типичны по культурально-морфологическим, биохимическим и серологическим свойствам. Как уже упоминалось, подавляющее большинство выделенных культур (938) относились к биовару Эль Тор. Из них к серовару Огава принадлежали 566 штаммов (60,4% от общего количества), к серовару Инаба — 364 (38,8%), к серовару Гикошима — 8 (0,8%).

Штаммы холерных вибрионов O1 серогруппы с генетической характеристикой *ctxA-tcrA+* выделяли на территориях Ростовской области (с 2002 по 2015 гг. — 18 штаммов), Республики Калмыкия (с 2003 по 2015 гг. — 38 штаммов) и Хабаровского края (в 2013 г. — 2 штамма).

При проведении ПЦР-генотипирования штаммов холерных вибрионов по 39 нуклеотидным последовательностям, связанным с факторами патогенности, установлено, что гены *attRS*, *cef*, *hapA*, *tolQRA*, *wbe*, *toxR*, *hcr* присутствовали у всех штаммов и характерны для всех холерных вибрионов O1 серогруппы. В то же время, установлено отсутствие генов *wbf*, *rstR*, *slt1*, *tdh*, *trh*, *cep*, *orfU*, *ace*, *zot*, *ctxAB*. Гены *rstA*, *rstB*, *rstC*, *tcpA*, *toxT*, *int*, *nanH*, *vce*, *rtxA*, *rtxC*, *mshA*, T3SS (*vcsN2*, *vcsC2*, *vcsV2*, *vspD*), T6SS (*vasA*, *vasF*, *vasK*, *vgrG3*), ACD-VgrG1, ACD-RtxA, *stn/sto* были выявлены в различных сочетаниях.

Нами была разработана экспериментальная программа с использованием формулы Симпсона, определяющая целесообразность определения наличия/отсутствия различных генов и их комбинаций для генотипирования, что позволило выделить штаммы с разными генотипами среди одинаковых по фенотипическому признаку.

В результате установлено, что при исследовании 304 штаммов по 39 генам

было выявлено 66 генотипов с дискриминационной силой (D)=0,965, а по 14 генам — 64 генотипа с D =0,964.

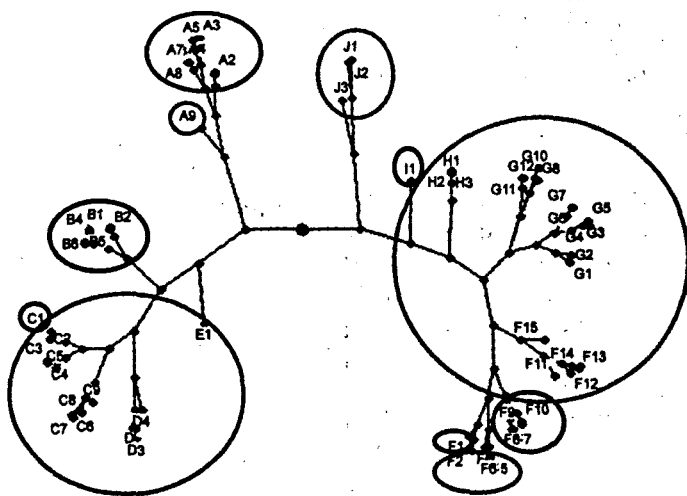
Таким образом, при проведении сравнительного анализа свойств штаммов *V. cholerae* O1 El Tor с разным набором генетических детерминант дополнительных факторов патогенности по 14 генам (*rstA*, *rtxC*, *ACD-rtxA*, *VPI (tcpA)*, *VPI-2 (int, nanH, vce)*, *mshA*, *stn|sto*, *T3SS (vcsN2, vspD)*, *T6SS (vasK, vgrG1, vgrG3)*) позволило разделить 304 штамма на 64 генотипа, объединенные в 10 кластеров (A — J): *V. cholerae* O1 *ctxA-tcpA+* (58 штаммов) — генотипы A1-A8, B1-B6, C1, I1, F1, F7-F10; *V. cholerae* O1 *ctxA-tcpA-* (246 штаммов) — генотипы A9, C2-C9, D1-D4, E1, J1-J3, H1-H3, G1-G12, F2-F6, F11-F15.

Дендрограмма по результатам кластерного анализа, отражающая генетическую близость штаммов, представлена на рис., на котором штаммы с генетической характеристикой *ctxA-tcpA+* выделены черным цветом, а наибольшая часть атоксигенных штаммов (*ctxA-tcpA-*) вошла в кластер, обозначенный темно-серым цветом.

При анализе распределения ПЦР-генотипов холерных вибрионов O1 по административным территориям Российской Федерации установлено, что наиболее часто встречались представители кластера D (31 штамм на 23 административных территориях). В кластер F вошел 161 штамм с 13 территорий России. Холерные вибрионы кластеров I и E обнаруживались только на территории Республики Калмыкия и Ростовской области (по одному штамму соответственно). Кластер J, состоящий из 15 штаммов, выявлен на территориях Республики Калмыкия и Тюменской области, кластер H (3 штамма) — на территориях Амурской, Ленинградской и Ростовской областей. Кластер A включал в себя наибольшую часть штаммов с генетической характеристикой *ctxA-tcpA+* и был выявлен на территориях Республики Калмыкия, Ростовской области и Хабаровского края. На территориях Ростовской области и Республики Калмыкия выделялись штаммы со схожими генотипами A5 и A6.

На территории Республики Калмыкия было выделено 56 атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1, которые были отнесены к 36 генотипам.

Стоит отметить, что штаммы, входящие в генотип G9, были выделены в 2012 г. — 2 штамма из водоемов: р. Элистинка и пруд Колонский; в 2014 г. — 1 штамм из пруда Заячий и в 2015 г. — 3 штамма в этом же водоеме. С генотипом F14 всего на данной территории изолировано 12 штаммов: в 2012 г. из пруда Колонский — 4, из р. Элистинка — 7 штаммов и в 2013 г. — 1 штамм из пруда Колонский. На территории Ростовской области выделе-



Дендрограмма ПЦР-генотипов штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации с 1991 по 2015 гг.

но 34 атоксигенных штамма, которые были отнесены к 19 генотипам, однако представители одного генотипа встречались на данной территории не более одного года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование ГИС в качестве информационно-аналитического инструмента позволило наглядно проследить пространственную и временную динамику выделения изучаемых штаммов холерных вибрионов на всех административных территориях страны. Вместе с тем, мы полагаем, что необходимо наличие географических координат стационарных точек отбора проб в паспортах на изолированные штаммы (для большей точности полученных данных).

Полученные данные дали нам возможность ориентировочно предполагать, что атоксигенные штаммы холерных вибрионов *ctxA-tcrA*- могут переживать в пресноводных водоемах на определенных территориях в течение определенного времени (от одного года до двух лет). Генетическую неоднородность популяции *V. cholerae* O1 Эль Тор можно объяснить необходимостью приспособления к условиям окружающей среды, в процессе которой не исключается смена генотипа (утрата/приобретение генов патогенности, персистенции и др.).

Для отработки подходов к систематизации генотипов атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 возможно использовать ориентировочное генотипирование по 14 генам, оптимально достаточным для выявления различий между штаммами, с последующим сравнением со штаммами, ранее выделенными в данном регионе, а также в целом по стране.

Исходя из данных, представленных на дендрограмме ПЦР-генотипов штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации с 1991 по 2015 гг., можно предположить общность происхождения штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы с генетической характеристикой *ctxA-tcrA*+ и *ctxA-tcrA*-, входящих в кластеры А и С. В то же время, в кластеры В и I вошли только культуры *ctxA-tcrA*+, которые, скорее всего, имеют завозное происхождение.

Таким образом, в системе эпидемиологического надзора за холерой важное значение имеет использование ГИС как инструмента информационного анализа (по различным задачам), возможности которой продемонстрированы на примерах анализа данных количественной и временной динамики обнаружения, а также фено- и генотипирования холерных вибрионов O1 серогруппы Эль Тор, изолированных из водных объектов окружающей среды на территории Российской Федерации, что способствует своевременному определению направленности и объема профилактических мероприятий на каждой конкретной административной территории страны. Одним из перспективных направлений совершенствования ГИС является внесение в паспорта выделенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor географических координат стационарных точек отбора проб из водных объектов для исследования на холеру, что позволит расширить рамки аналитической работы с помощью геоинформационной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Водопьянов С.О. Генетические особенности штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы *ctxA-tcrA*+, выделенных из водных объектов Российской Федерации,

охарактеризованные с помощью новой геоинформационной системы. Здоровье населения и среда обитания. 2014, 9: 32 —34.

2. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Шестиалтынова И.С., Архангельская И.В., Ежова М.И., Ускова Н.Н. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2014621055. Геоинформационная система. Холера 1989-2014, 2014.
3. Монахова Е.В. Факторы патогенности нехолерогенных штаммов холерных вибрионов. Автореф. дис. д-ра биол. наук. Ростов-на-Дону, 2012.
4. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Кутырев В.В., Смирнова Н.И., Щербакова С.А., Москвитина Э.А., Титова С.В. Актуальные проблемы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики холеры в Российской Федерации. Журн. микробиол. 2016, 1: 89-101.
5. Осина Н.А., Каляева Т.Б., Бугоркова Т.В., Касьян И.А., Оброткина Н.Ф. Результаты мониторинга холерных вибрионов в водных экосистемах на территории Республики Калмыкия. Здоровье населения и среда обитания. 2013, 2 (239): 28-30.
6. Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Самородова А.В., Тюленева Е.Г., Монахова Е.В., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Иванова С.М., Ковалева Т.В., Водопьянов С.О. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006-2015 гг. Прогноз на 2016 г. Пробл. особо опасных инф. 2016, 1: 20-27.

Поступила 10.05.16

Контактная информация: Левченко Дарья Александровна,
344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40, р.т. (863)240-91-33

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

*И.И.Корсакова, В.А.Антонов, Н.П.Храпова,
Т.В.Замарина, Е.В.Пименова, Е.Э.Ким, Л.К.Меринова,
Т.В.Сенина, Г.А.Ткаченко, С.С.Савченко, Н.П.Агеева,
Е.В.Молчанова, Я.А.Лопастейская, Е.В.Прохватилова*

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ САПА И МЕЛИОИДОЗА НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ ПОЛИФАЗНОГО ТАКСОНОМИЧЕСКОГО ПОДХОДА

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

Цель. Определить оптимальный набор наиболее эффективных методов идентификации и внутривидового типирования возбудителей сапа и мелиоидоза. *Материалы и методы.* Использованы бактериологические, иммунохимические, молекулярно-генетические методы. *Результаты.* Изучена возможность идентификации коллекционных штаммов патогенных и близкородственных буркхольдерий в полуавтоматических системах. Разработаны способы выявления информативных вариабельных участков геномов указанных микроорганизмов, выбраны методы их генетического типирования. Установлена эффективность применения преципитирующих МКА для дифференциации буркхольдерий. Обобщены данные о диагностических возможностях иммуноглобулинов, флуоресцирующих на основе моноклональных антител различной эпитопной направленности, для обнаружения и идентификации *B. mallei* и *B. pseudomallei*. Созданы экспериментальные серии амплификационных тест-систем для идентификации возбудителей сапа и мелиоидоза в формате ПЦР в режиме реального времени. *Заключение.* Предложен ряд методов идентификации и типирования возбудителей сапа и мелиоидоза.

Журн. микробиол., 2016, № 6, С. 25—34

Ключевые слова: возбудители сапа и мелиоидоза, геномы патогенных буркхольдерий, моноклональные антитела, внутривидовое типирование