

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышек сибирской язвы в Казахстане в 2016 г.

Избанова У.А.¹, Лухнова Л.Ю.¹, Мека-Меченко Т.В.¹, Сансызбаев Е.Б.¹, Каиржанова А.Д.², Шведюк В.Б.², Бегимбаева Э.Ж.¹, Сущих В.Ю.¹, Шевцов А.Б.²

¹Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК (050054, г. Алматы, ул. Капальская, 14, Казахстан); ²Национальный центр биотехнологии Комитета науки МОН РК, Нур-Султан (010000, г. Астана, ул. Валиханова, 13/1, Казахстан)

Автор, ответственный за переписку: Избанова Уинкуль Айтеновна, e-mail: uizbanova@gmail.com

Резюме

На сегодняшний день сибирская язва регистрируется во многих странах мира, в Казахстане – в виде sporadic случаев или небольших вспышек. Несмотря на эндемичность сибирской язвы в Казахстане, генетическое разнообразие штаммов недостаточно описано. На данный момент одним из самых дискриминационных методов генотипирования признан MLVA-25, достаточный для проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга.

Цель работы: определение культурально-морфологических свойств, геномных особенностей штаммов возбудителя сибирской язвы, их географическое распространение на территории Казахстана во время вспышек в 2016 г., сравнительный анализ с коллекционными штаммами, выделенными с 1962 г.

Методы. В работе использованы микробиологические, генетические методы исследования.

Результаты. Исследовали 11 штаммов *B. anthracis*, выделенных в 2016 г. в Казахстане. Для сравнения генотипов использовали 26 штаммов из коллекции патогенных микроорганизмов Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева. Филогенетический анализ кластеризовал 37 штаммов *B. anthracis* в три кластера и 23 генотипа. Результаты изучения фенотипических свойств штаммов сибирской язвы по основным тестам идентификации показали, что все штаммы, изученные в эксперименте и, выделенные в период с 1961 по 2016 гг., имели биологические свойства, характерные для типичных штаммов *B. anthracis*.

Штаммы сибирской язвы, выделенные в 2016 г., характеризуются как значительной вариабельностью, также и циркуляцией одних и тех же генотипов и кластеров в разных областях Казахстана. MLVA-профили анализируемых Казахстанских штаммов уникальны и не совпадают полностью ни с одним исследуемым штаммом из MLVAbank. На MST дереве Казахстанские штаммы располагаются тремя кластерами, как и на филогенетическом дереве.

Заключение. Молекулярно-генетический анализ штаммов *B. anthracis* расширяет возможности эпидемиологов в отслеживании источников и путей распространения инфекции. Необходимо усовершенствовать систему отслеживания штаммов особо опасных инфекций в Казахстане с применением современных молекулярно-генетических методов.

Ключевые слова: штаммы сибирской язвы, генотип, мультилокусный анализ

Для цитирования: Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В., Сансызбаев Е.Б., Каиржанова А.Д., Шведюк В.Б., Бегимбаева Э.Ж., Сущих В.Ю., Шевцов А.Б. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышек сибирской язвы в Казахстане в 2016 г. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 43-49. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.7

Biological Properties and Molecular Genetic Characteristics of *Bacillus Anthracis* Strains Isolated During Anthrax Outbreaks in Kazakhstan in 2016

Izbanova U.A.¹, Lukhnova L.Yu.¹, Meka-Mechenko T.V.¹, Sansyzbaev E.B.¹, Kairzhanova A.D.², Shvedyuk V.B.², Begimbayeva E.Zh.¹, Sushchih V.Yu.¹, Shevtsov A.B.²

¹Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic infections named after M. Aykimbaev of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Kapalskaya str. 14, 050054 Almaty, Kazakhstan); ²National Center for Biotechnology of the Science Committee of the MES of the Republic of Kazakhstan, Astana (Valikhanov str. 13/1, 010000 Nur-Sultan, Kazakhstan)

Corresponding author: Uinkul A. Izbanova, e-mail: uizbanova@gmail.com

Abstract

Today, anthrax is recorded in many countries around the world, in Kazakhstan – in the form of sporadic cases or small outbreaks. Despite the endemicity of anthrax in Kazakhstan, the genetic diversity strains is not well described. At the moment, MLVA-25, which is sufficient for molecular and epidemiological monitoring, is recognized as one of the most discriminatory methods of genotyping.

Objective: to determine the cultural and morphological properties, the genomic characteristics of the strains of the anthrax pathogen, their geographical distribution in the territory of Kazakhstan during the outbreaks in 2016, a comparative analysis with collection strains isolated since 1962.

Methods: microbiological, genetic research methods were used in the work.

Results. We investigated 11 strains of *B. anthracis*, which were isolated in 2016 in Kazakhstan. For comparison of genotypes, 26 strains were used from the collection of pathogenic microorganisms of the A.M. Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases. Phylogenetic analysis clustered 37 strains of *B. anthracis* into three clusters and 23 genotypes.

The results of studying the phenotypic properties of anthrax strains by the main identification tests showed that all the strains studied in the experiment and isolated from 1961 to 2016 had biological properties characteristic of typical of *B. anthracis* strains.

The anthrax strains isolated in 2016 are characterized as significant variability, as well as the circulation of the same genotypes and clusters in different areas of Kazakhstan. MLVA-profiles of analyzed Kazakhstan strains are unique and do not fully coincide with any studied strain from MLVAbank. On the MST-tree, Kazakhstan's strains are located in three clusters, as on the phylogenetic tree.

Conclusion: Molecular genetic analysis of *B. anthracis* strains enhances the ability of epidemiologists to track the sources and pathways of infection.

It is necessary to improve the tracking system for strains of especially dangerous infections in Kazakhstan using modern molecular genetic methods.

Key words: anthrax strains, genotype, multilocus analysis

For citation: Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V., Sansyzbaev E.B., Kairzhanova A.D., Shvedyuk V.B., Begimbayeva E. Zh., Sushchih V.Yu., Shevtsov A.B. Biological Properties and Molecular Genetic Characteristics of *Bacillus Anthracis* Strains Isolated During Anthrax Outbreaks in Kazakhstan in 2016. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 43-49. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.7

АКТУАЛЬНОСТЬ

Случаи сибирской язвы человека почти ежегодно регистрируют в Казахстане. В настоящее время эпидемиологический контроль за особо опасными заболеваниями включает молекулярно-генетическую «дактилоскопию» с целью отслеживания источников инфицирования и распространения инфекции. На территории республики Казахстан зарегистрировано 1778 стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов, 2249 почвенных очагов, где захоронены сельскохозяйственные животные, павшие от сибирской язвы [1]. Общие потери от данного заболевания с 1935 по 2018 гг. составляют более 27 000 голов сельскохозяйственных животных, зарегистрировано 1887 случаев заболеваний у людей. Ежегодно происходит регистрация новых вспышек и выделение штаммов *Bacillus anthracis*. Тем не менее обязательное генотипирование не включено в практику контроля за инфекцией.

Сходство *Bacillus anthracis* с другими видами рода *Bacillus* по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам создают значительные трудности в лабораторной диагностике сибирской язвы. *Bacillus anthracis*, *B. cereus*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides*, *B. thuhngiensis* и *B. weihenstephanensis* составляют единую таксономическую группу «*Bacillus cereus*» [2]. Данная группа микроорганизмов имеет высокое промышленное и медицинское значение. Так, например, штаммы *B. cereus* и *B. thuhngiensis* широко используются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидных или ростостимулирующих препаратов. В то же время генетически близкий вид *B. anthracis* остаётся проблемой здравоохранения и животноводства. Важным элементом эпидемиологического мониторинга за сибирской язвой является генетическая характеристика штаммов, осуществляемая с целью оценки географического происхождения. Полученная информация позволяет оценивать распространение вспышки в глобальном масштабе устанавливая регион происхождения штамма и дифференцировать естественную вспышку от актов биологического терроризма.

Основные исследования по типированию штаммов сибиреязвенного микроба были проведены Р. Keim et al. (2000), который разработал систему многолокусного анализа варибельных тандемных повторов (MLVA), позволяющую дифференцировать штаммы *B. anthracis* [3]. Ранее нами было проведено молекулярное типирование (MLVA-8) коллекционных штаммов *B. anthracis*, что позволило определить, что в очагах инфекции Казахстана циркулируют штаммы *B. anthracis* четырёх кластеров (A1a, A4,

A3в, A5) [4]. Определены размеры хромосомных локусов, характерные для возбудителя сибирской язвы, что позволяет выявлять атипичные штаммы, дифференцировать от близкородственных бацилл. Размеры хромосомных и плазмидных ампликонов: *vrrA* 296–320; *vrrB*₁ 223–224; *vrrB*₂ 152–156; *vrrC*₁ 535–619; *vrrC*₂ 528–602; CG-3 147–152; *pXO1* 123–135; *pXO2* 134–138 свидетельствуют о принадлежности штаммов к виду *B. anthracis*.

Дискриминационная способность MLVA-8 ограничена и не позволяет проводить полноценный эпидемиологический мониторинг, и, тем более дифференцировать вспышку по происхождению [5]. В последнее десятилетие схема генотипирования *B. anthracis* неоднократно совершенствовалась, постоянно увеличивая дискриминационную способность [5, 6, 7]. На данный момент комбинация 25 MLVA-маркеров и 12 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), позволяет получить данные достаточные для проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга и отслеживать географическое происхождение штаммов на глобальном и локальном уровнях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение культурально-морфологических свойств, геномных особенностей штаммов возбудителя сибирской язвы, их географическое распространение на территории Казахстана во время вспышек в 2016 г., сравнительный анализ с коллекционными штаммами, выделенными с 1961 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 37 штаммов, из которых 11 были выделены при вспышках сибирской язвы в 2016 г., остальные штаммы были взяты из коллекции патогенных микроорганизмов Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (табл. 1).

Выделение ДНК проводили с использованием набора «QIAamp DNA Mini Kit» производства фирмы QIAGEN (США).

Для молекулярного типирования штаммов *B. anthracis* был использован мультилокусный анализ числа варибельных тандемных повторов (MLVA), включающий в себя 25 локусов, предложенный Florigio Lista (2006) [5]. Для амплификации целевых фрагментов использовано 4 мультиплексных ПЦР реакции. Концентрация праймеров в реакции соответствовала рекомендациям Lista. Смесь включала: 0,2 мМ каждого дНТФ; 1-х ПЦР буфер (20 мМ (NH₄)₂ SO₄, 0,01% (v/v) Tween 20 (Fermentas), ионы

Таблица 1

Характеристика исследованных штаммов *Bacillus anthracis*

Table 1

Characteristics of the investigated strains of *Bacillus anthracis*

Шифр штамма	Год выделения	Выделен: внешняя среда/ источник	Географическое место выделения <i>B. anthracis</i> (область, населенный пункт)	Характеристика эпидемиологического случая
Almaty_31	2004	Мясо крупного рогатого скота	Актюбинская, Муголжарский район, г. Эмба	Случай
Almaty_9	1963	Кожа овцы	Алматинская, г. Алматы	Случай
Almaty_37	2016	Мясо крупного рогатого скота	Алматинская, Кербулакский район, с. Карашоқы	Случай
Almaty_11	1983	верблюды	Атырау, г. Эмба	Случай
Almaty_4	1962	Карбункул человека	Атырау, колхоз Сталина	Случай
Almaty_44	2016	Мясо крупного рогатого скота		
Almaty_45	2016	Почва на месте снятия шкуры	ВКО Жарминский район, с. Калбатау	Вспышка
Almaty_43	2016	Почва с места убоя		
Almaty_19	2001	Почва с места убоя		
Almaty_18	2001	Карбункул человека	ВКО Урджарский район, с. Маканчи	Вспышка
Almaty_30	2004	Шерсть лошади	ВКО, Семипалатинск, с. Знаменка	Случай
Almaty_28	2004	Шкура крупного рогатого скота	ВКО, Шемонаихинский район, с. Усть-Таловка	Случай
Almaty_16	1999	Навоз	Жамбылская область, Луговской район	Случай
Almaty_29	2004	Селезёнка мелкого рогатого скота	Жамбылская, Кордайский район, с. Кенен	Случай
Almaty_15	1998	Мясо крупного рогатого скота	Жамбылская, Кордайский район, с. Сулутор	Случай
Almaty_14	1997	Почва	Жамбылская, Турар Рыскулова, с. Алгабас	Вспышка
Almaty_12	1997	Карбункул человека		
Almaty_32	2009	Мясо крупного рогатого скота	Западно-Казахстанская область (ЗКО), Бурлинский район, п. Ак-Булак	Случай
Almaty_21	1963	Карбункул человека	ЗКО, Калмыковская лаборатория	Случай
Almaty_49	2016	Язва больного	Караганда, Актогайский район, с. Ушарал	Вспышка
Almaty_50	2016	Язва больного		
Almaty_39	2016	Язва больного		
Almaty_40	2016	Мясо КРС	Караганда, Шесткий район, с. Еркиндык	Вспышка
Almaty_41	2016	Язва больного		
Almaty_2	1961	Кровь человека	Кызылординская, Казалинский район, с. Шакен	Вспышка
Almaty_3	1961	Карбункул человека		
Almaty_20	неизвестно	Неизвестно	Кыргызстан	Случай
Almaty_47	2016	Шкура крупного рогатого скота	Павлодарская, Иртышский район, с. Узынсу	Вспышка
Almaty_48	2016	Холодец		
Almaty_22	2000	Карбункул человека	Туркестанская, Байдибекский район, с. Акбастау	Случай
Almaty_10	1963	Карбункул человека	Туркестанская, Казгуртский, с. Кызыл Тан	Случай
Almaty_36	2011	Карбункул больного	Туркестанская, Ордабасинский район, с. Токсансай	Случай
Almaty_23	2000	Смыв с весов	Туркестанская, Сайрамский район, с. Сайрам	Случай
Almaty_5	1962	Кожа мелкого рогатого скота	Туркестанская, Тюлькубасский район, п. Жданова	Случай
Almaty_6	1962	Селезёнка овцы	Туркестанская, Тюлькубасский район, с. Антоновка	Случай
Almaty_7	1962	Карбункул человека	Туркестанская, Тюлькубасский район, с. Кереит	Случай
Almaty_8	1962	Кожа овцы	Туркестанская, Казгуртский район, с. Коммунизм	Случай

магния 2,5 мМ, DMSO – 1 мкл, смесь Taq ДНК полимеразы и Pfu ДНК полимеразы в соотношении 1:8 (Fermentas). Программа ПЦР амплификации включала: 96 °С в течение 3 минут; 35 циклов 95 °С – 20 секунд, 60 °С – 30 секунд, 65 °С – 2 минуты; финальная элонгация 65 °С – 20 минут. После амплификации образцы разводили в 70 раз и 1,5 мкл использовали для капиллярного разделения на автоматическом генетическом анализаторе ABI3730xl (Applied Biosystems, Tokyo, Japan), с POP 7 и размерным стандартом LIZ 1200. Анализ размеров VNTR повторов проводили с использованием программного обеспечения GeneMapper 4.1 (Applied Biosystems). Построение дендрограммы проводили с использованием программного обеспечения BioNumerics 7.5 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium). Кластерный анализ был проведен методом невзвешенного попарного среднего (UPGMA). При построении минимального остовного дерева (MST) использовали стандартный протокол.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время на территории Казахстана сохраняется неблагоприятная ситуация по сибирской язве, которая определяется социально-экономическими условиями жизни населения, активизацией почвенных очагов, возможностью завоза инфекции из-за рубежа, нарушением действующих ветеринарно-санитарных правил и другими факторами.

В 2016 г. в период с мая по сентябрь зарегистрировано 19 случаев заболевания людей (из них три случая заболевания закончились летальным исходом) сибирской язвой были зарегистрированы в четырёх областях Казахстана – в Восточно-Казахстанской (ВКО), Алматин-

ской, Павлодарской и Карагандинской (табл. 1). Заражение людей произошло при убое больных животных, без ведома ветеринарного врача.

Дополнительно были включены штаммы, хранящиеся в коллекции, выделенные в различных регионах Казахстана с 1961 года. Восемнадцать из анализируемых штаммов представляют собой 7 вспышек.

Результаты изучения фенотипических и генетических свойств штаммов сибирской язвы по основным тестам идентификации и дополнительным признакам показали, что все штаммы, изученные в эксперименте и, выделенные в период с 1961 по 2016 гг., имели биологические свойства, характерные для типичных штаммов *B. anthracis*.

Штаммы формировали колонии в R-форме на плотных питательных средах и придонный рост с сохранением прозрачности среды в питательном бульоне, обладали способностью к спорообразованию. У штаммов не выявлялась фосфатазная, лецитиназная, гемолитическая активность, штаммы обладали способностью к капсулообразованию *in vitro* и *in vivo*. Штаммы были чувствительны к сибиреязвенному бактериофагу, широкому спектру антибиотиков. В ПЦР выявлены гены *rag* и *cap*.

В результате проведенных исследований значения VNTR-повторов получены для 37 анализируемых штаммов. Филогенетический анализ кластеризовал 37 штаммов *B. anthracis* в три кластера и 23 генотипа, из которых 15 генотипов представлены единичными штаммами (рис. 1).

На основе MLVA-25 при UPGMA анализе штаммы формируют три обособленных кластера. Первый (I) кластер самый многочисленный, включает в себя 29 (78 %) штаммов, выделенных с 1961 по 2016 гг. в Алматинской, Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Кызылордин-

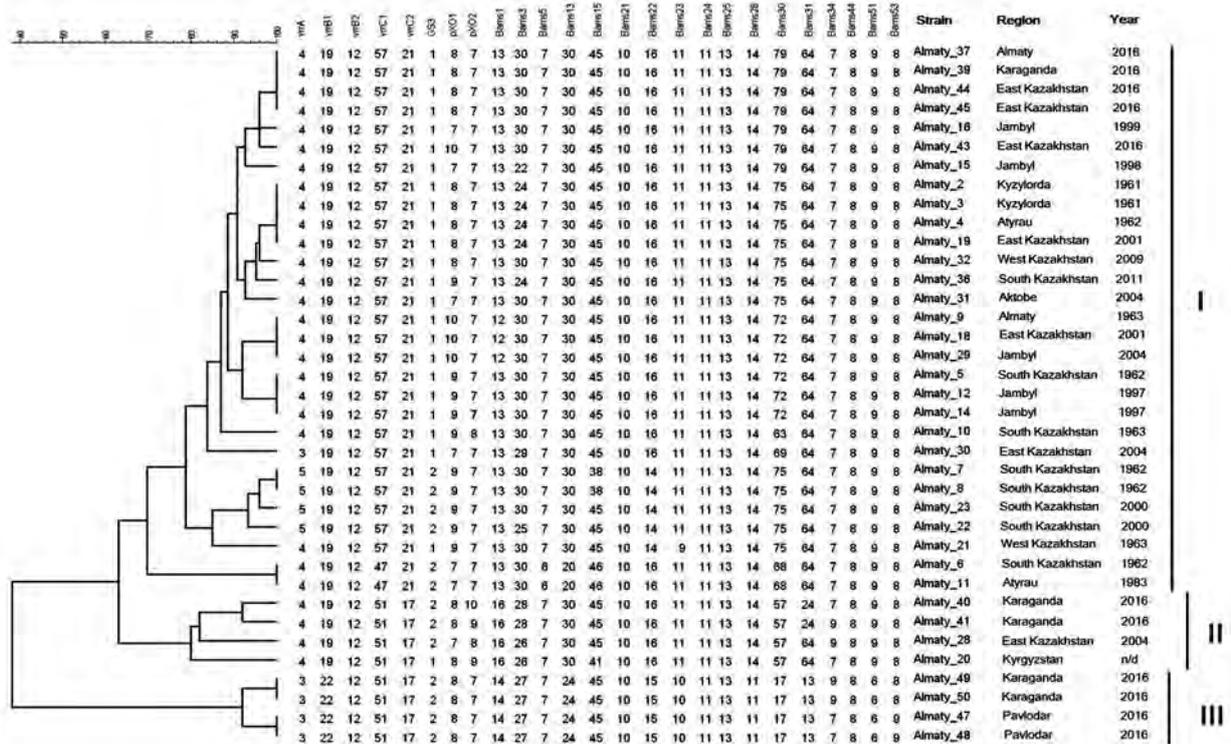


Рис. 1. Филогенетическое дерево, построенное на основании 25 VNTR маркеров.

Fig. 1. Phylogenetic tree, built on the basis of 25 VNTR markers.

ской, Атырауской, Туркестанской, Западно-Казахстанской и Жамбылской областях. Второй кластер (II) объединил в себе четыре штамма, из которых один штамм выделен в Республике Кыргызстан, два во время вспышке в Карагандинской области в 2016 г. и один штамм из ВКО, выделенный 2004 г. В третий кластер вошли 4 штамма, выделенные при вспышке 2016 г. в Карагандинской и Павлодарской областях.

Для многих генотипов чётко прослеживается кластеризация по вспышкам: штаммы под номерами Almaty_2 и Almaty_3, выделенные при вспышке в 1961 г. в Кызылординской; Almaty_47 и Almaty_48, выделенные при вспышке в Павлодарской области в 2016 г.; Almaty_49 и Almaty_50 – при вспышке в Ушарал, Карагандинской области в 2016 г.; Almaty_7 и Almaty_8 – при вспышке в Туркестанской области в 1962 году; Almaty_12 и Almaty_14 – в Жамбылской области, при этом в последних двух случаях установлен источник инфицирования. Два из трёх штам-

мов, выделенные при вспышке в ВКО в 2016 г. идентичны по генотипам (Almaty_44 и Almaty_45), штамм Almaty_43 из той же вспышки, отличается по гипервариабельному локусу рХО1.

Нехарактерно кластеризуются штаммы, выделенные во время вспышки 2016 г. в селе Еркіндык Карагандинской области, так Almaty_41 и Almaty_40 кластеризовались во второй кластер и отличаются между собой по гипервариабельным локусам рХО2 и Vams34, в то время как штамм Almaty_39 вошёл в первый кластер и полностью идентичен генотипам из Алматинской и ВКО областей 2016 г.

Результаты филогенетического анализа свидетельствуют, что в 2016 г. на территории Казахстана циркулировали штаммы сибирской язвы, входящие в состав трёх кластеров, шести генотипов (№№ 1, 24, 19, 20, 23, 3). Штаммы сибирской язвы, относящиеся ко II и III кластеру

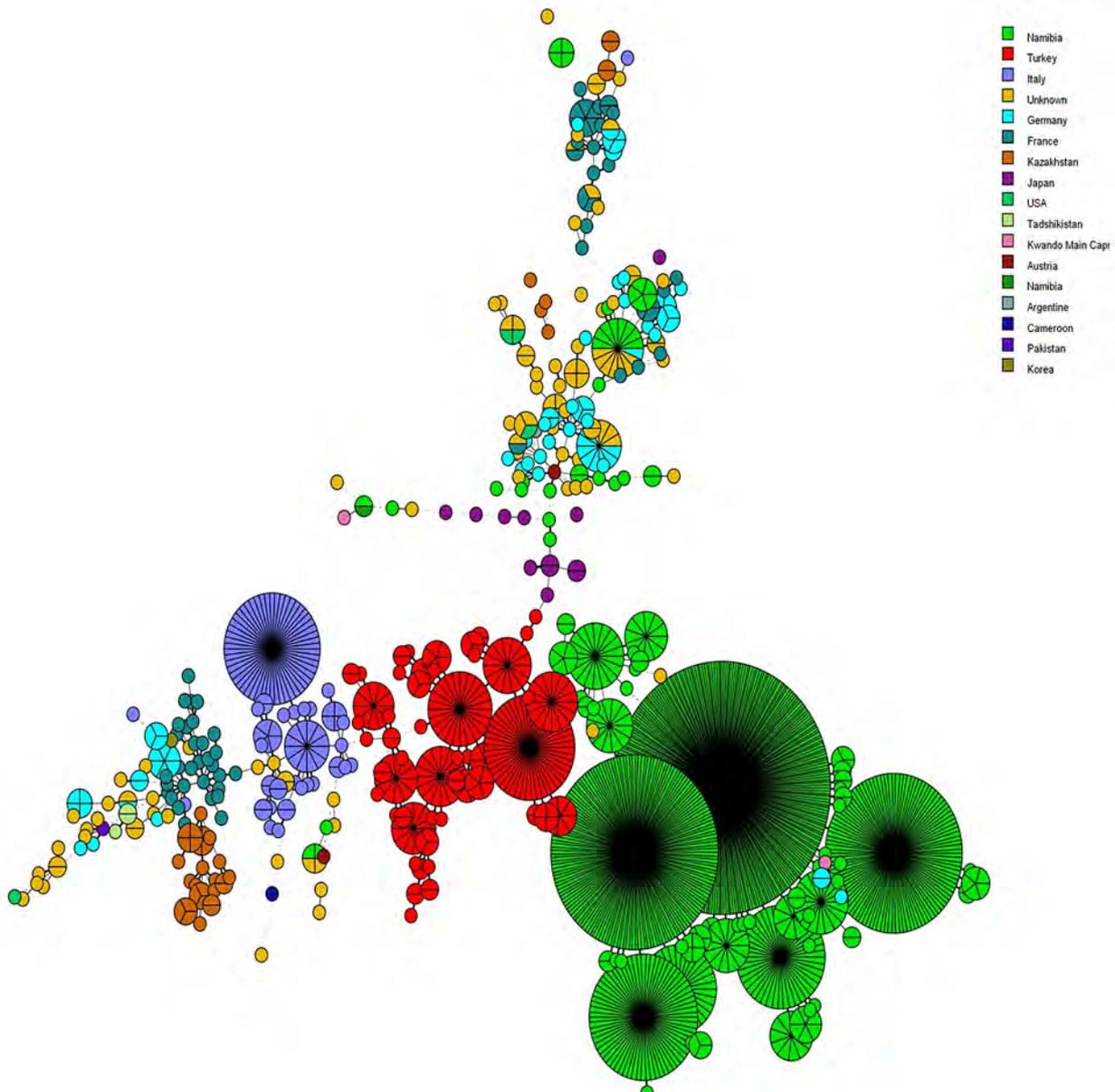


Рис. 2. Минимальное остовное дерево.

Fig. 2. Minimum spanning tree.

и генотипам (№№ 1, 24, 19, 20, 23, 3), ранее, до 2016 г., не выделяли в Казахстане.

Штаммы сибирской язвы, выделенные в 2016 г., характеризуются как значительной вариабельностью, также и циркуляцией одних и тех же генотипов и кластеров в разных областях Казахстана. Так, штаммы сибирской язвы I кластера и I генотипа циркулируют в Алматинской, ВКО, Карагандинской областях.

Таким образом, результаты филогенетического анализа штаммов сибирской язвы, выделенных на территории Казахстана, свидетельствуют о том, что штаммы сибирской язвы, выделенные в 2016 г., характеризуются как значительной вариабельностью, также и циркуляцией одних и тех же генотипов и кластеров в разных областях Казахстана. Это может быть связано с отсутствием учёта движения животных, территориальной близостью и другими, пока ещё не определёнными факторами.

Для изучения глобального положения штаммов, циркулирующих в Казахстане, было построено минимальное остовное дерево с MLVA-профилями 37 штаммов, циркулирующих в Казахстане и MLVA-профилями 1527 штаммов *B. anthracis* из MLVAbank (<http://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/>) (рис. 2).

Как видно из рис. 2 MLVA-профили анализируемых казахстанских штаммов уникальны и не совпадают полностью ни с одним исследуемым штаммом из MLVAbank. На MST-дереве казахстанские штаммы располагаются тремя кластерами, как и на филогенетическом дереве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты филогенетического анализа свидетельствуют, что в 2016 г. на территории Казахстана циркулировали штаммы сибирской язвы, входящие в состав трёх кластеров, шести генотипов (№№ 1, 24, 19, 20, 23, 3). Штаммы сибирской язвы, относящиеся ко II и III кластеру и генотипам (№№ 1, 24, 19, 20, 23, 3), ранее, до 2016 г., не выделяли в Казахстане.

Штаммы сибирской язвы, выделенные в 2016 г., характеризуются как значительной вариабельностью, также и циркуляцией одних и тех же генотипов и кластеров в разных областях Казахстана. Это может быть связано с отсутствием учёта движения животных, территориальной близостью и другими, пока ещё не определёнными факторами.

Не характерно кластеризуются штаммы, выделенные во время вспышки 2016 года в селе Еркиндык Карагандинской области, так Almaty_41 и Almaty_40 кластеризовались во второй кластер и отличаются между собой по гипервариабельным локусам rXO2 и Vams34, в то время как штамм Almaty_39 вошёл в первый кластер и полностью идентичен генотипам из Алматинской и ВКО областей 2016 г.

Профили анализируемых казахстанских штаммов уникальны и не совпадают полностью ни с одним исследуемым штаммом из MLVAbank.

Молекулярно-генетический анализ штаммов *B. anthracis* расширяет возможности эпидемиологов в отслеживании источников и путей распространения инфекции. На основании полученных результатов можно предположить более высокое генетическое разнообразие циркулирующих штаммов.

Результаты опытов хотя и свидетельствуют о близости генотипов у штаммов возбудителя сибирской язвы,

но имеют значительные различия в зависимости от территориального выделения.

Необходимо усовершенствовать систему отслеживания штаммов особо опасных инфекций в Казахстане с применением современных молекулярно-генетических методов.

Конфликт интересов

Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Статья написана в рамках НТП «Разработка научных основ единой для Республики Казахстан системы мониторинга, диагностики и микробного коллекционирования возбудителей особо опасных, «возвращающихся», вновь возникающих и завозных инфекций».

Вклад авторов

Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В., Сансызбаев Е.Б., Бегимбаева Э.Ж., Сущих В.Ю. – изучение культурально-морфологических свойств 37 штаммов коллекционных сибирской язвы, подготовка обзора, проведение анализа полученных результатов

Каиржанова А.Д., Шведюк В.Б., Бегимбаева Э.Ж., Сущих В.Ю., Шевцов А.Б. – изучение генетических свойств 37 коллекционных штаммов сибирской язвы (ПЦР, МЛВА-25)

ЛИТЕРАТУРА

1. Султанов А.А., Адбыбекова А.М., Сущих В.Ю. (ред.). *Кадастр почвенных очагов сибирской язвы на территории Республики Казахстан*. Алматы: ТОО «КазНИВИ»; 2017.
2. Цыганкова О.И. *Фенотипическая и генотипическая вариабельность штаммов сибиреязвенного микроба (теоретические и практические аспекты)*: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону; 2007.
3. Keim P, Price LB, Klevytska AM, Smith KL, Schupp JM, Okinaka R, et al. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. *J Bacteriol*. 2000; 182(10): 2928-2936. doi: 10.1128/jb.182.10.2928-2936.2000
4. Aikimbayev A, Blackburn J, Van Ert MN, Easterday R, Zakaryan S, Lukhnova L, et al. Historical Incidence and Molecular Diversity of *Bacillus anthracis* in Kazakhstan. In: *Proceedings of URISA's GIS in Public Health Conference, May 20-23, 2007, New Orleans*. New Orleans; 2007. p. 456-461.
5. Lista F, Faggioni G, Valjevac S, Ciammaruconi A, Vaissaire J, le Doujet C, et al. Genotyping of *Bacillus anthracis* strains based on automated capillary 25-loci multiple locus variable-number tandem repeats analysis. *BMC Microbiol*. 2006; 6: 33-39. doi: 10.1186/1471-2180-6-33
6. Van Ert MN, Easterday WR, Huynh LY, Okinaka RT, Hugh-Jones ME, Ravel J, et al. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2007; 2(5): e461. doi: 10.1371/journal.pone.0000461
7. Beyer W, Bellan S, Eberle G, Ganz HH, Getz WM, Hutmacher R, et al. Distribution and molecular evolution of *Bacillus anthracis* genotypes in Namibia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6(3):1534. doi: 10.1371/journal.pntd.0001534

REFERENCES

1. Sultanov AA, Adbybekova AM, Sushchikh VYu (eds.). *Ca-dastre of soil foci of anthrax in the Republic of Kazakhstan*. Алматы: ТОО «КазНИВИ»; 2017. (In Russ.)
2. Tsygankova OI. *Phenotypic and genotypic variability of anthrax microbe strains (theoretical and practical aspects)*. Abstract of the dissertation of Doctor of Medical Sciences. Rostov-na-Donu; 2007. (In Russ.)
3. Keim P, Price LB, Klevytska AM, Smith KL, Schupp JM, Okinaka R, et al. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis

reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. *J Bacteriol.* 2000; 182(10): 2928–2936. doi: 10.1128/jb.182.10.2928–2936.2000

4. Aikimbayev A, Blackburn J, Van Ert MN, Easterday R, Zakaryan S, Lukhnova L, et al. Historical Incidence and Molecular Diversity of *Bacillus anthracis* in Kazakhstan. In: *Proceedings of URISA's GIS in Public Health Conference, May 20–23, 2007, New Orleans*. New Orleans; 2007. p. 456–461.

5. Lista F, Faggioni G, Valjevac S, Ciammaruconi A, Vaissaire J, le Doujet C, et al. Genotyping of *Bacillus anthracis* strains based on automated capillary 25-loci multiple locus variable-number

tandem repeats analysis. *BMC Microbiol.* 2006; 6: 33–39. doi: 10.1186/1471-2180-6-33

6. Van Ert MN, Easterday WR, Huynh LY, Okinaka RT, Hugh-Jones ME, Ravel J, et al. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One.* 2007; 2(5): e461. doi: 10.1371/journal.pone.0000461

7. Beyer W, Bellan S, Eberle G, Ganz HH, Getz WM, Haumacher R, et al. Distribution and molecular evolution of *Bacillus anthracis* genotypes in Namibia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6 (3): 1534. doi: 10.1371/journal.pntd.0001534

Сведения об авторах

Избанова Уинкуль Айтеневна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией зоонозных бактериальных инфекций, РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: uizbanova@gmail.com

Лухнова Лариса Юрьевна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных бактериальных инфекций, РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: larissa.lukhnova@mail.ru

Мека-Меченко Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории чумы, РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: tmeka-mechenko@kscqzd.kz

Сансызбаев Ерлан Байсалович – кандидат медицинских наук, заместитель директора РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: nscorg@kscqzd.kz

Кайржанова Алма Дуйсенбайқызы – магистр младший научный сотрудник лаборатории биотехнологии, РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, e-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Шведюк Виктория Борисовна – младший научный сотрудник лаборатории биотехнологии, РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, e-mail: diwr@mail.ru

Бегимбаева Эльмира Жуазбаевна – кандидат медицинских наук, заведующий музеем живых культур, РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: ebegimbay@mail.ru

Суицх Владлена Юрьевна – кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник вакцинной лаборатории, РГП на ПХВ «Казакский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, e-mail: vladasali@mail.ru

Шевицов Александр Борисович – заведующий лабораторией биотехнологии, РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан. e-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Information about the authors

Uinkul A. Izbanova – Cand. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Zoonotic Bacterial Infections, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: uizbanova@gmail.com

Larisa Yu. Lukhnova – Dr. Sc. (Med.), Senior Research Officer, Laboratory of Zoonotic Bacterial Infections, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: larissa.lukhnova@mail.ru

Tatyana V. Meka-Mechenko – Dr. Sc. (Med.), Senior Research Officer, Plague Laboratory, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: tmeka-mechenko@kscqzd.kz

Erlan B. Sansyzbaev – Cand. Sc. (Med.), Deputy Director, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: nscorg@kscqzd.kz

Alma D. Kairzhanova – Graduate, Junior Research Officer, Laboratory of Biotechnology, National Center for Biotechnology of the Committee of Science, Ministry of Education and Science, e-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Viktoria B. Shvedyuk – Junior Research Officer, Laboratory of Biotechnology, National Center for Biotechnology of the Committee of Science, Ministry of Education and Science, e-mail: diwr@mail.ru

Elmira Zh. Begimbayeva – Cand. Sc. (Vet.), Senior Research Officer of the Museum of Living Cultures, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: ebegimbay@mail.ru

Vladlena Yu. Sushchykh – Cand. Sc. (Vet.), Senior Research Officer at the Vaccine Laboratory, Masgut Aykimbaev's Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, e-mail: vladasali@mail.ru

Alexander B. Shevtsov – Head of the Laboratory of Biotechnology of National Center for Biotechnology of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, e-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Статья получена: 13.03.2019. Статья принята: 15.08.2019. Статья опубликована: 26.10.2019.

Received: 13.03.2019. Accepted: 15.08.2019. Published: 26.10.2019.