УДК 616.981.452(571.15)576.8:575

С.В.Балахонов[1], М.В.Афанасьев[1], М.Ю.Шестопалов[1], А.С.Остяк[1], С.А.Витязева[1], В.М.Корзун[1], Д.Б.Вержуцкий[1], Е.П.Михайлов[2], А.И.Мищенко[2], А.В.Денисов[2], Н.И.Ивженко[2], Е.Н.Рождественский[2], Е.Н.Висков[2], Л.А.Фомина[2]

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ВЫДЕЛЕНИЯ *YERSINIA PESTIS* SUBSP. *PESTIS* В АЛТАЙСКОМ ГОРНОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ. СООБЩЕНИЕ 1. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОЛЯТА

[1]ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск; [2]ФКУЗ «Алтайская противочумная станция», Горно-Алтайск

Выполнена комплексная микробиологическая, молекулярно-генетическая и масс-спектрометрическая идентификация штамма *Yersinia pestis* основного подвида, который был изолирован в июне 2012 г. впервые за все время обследования Алтайского горного природного очага чумы. Установлена высокая универсальная вирулентность этого штамма. Результаты плазмидного скрининга, мультилокусного VNTR- и масс-спектрометрического анализов продемонстрировали, что этот штамм наиболее близок к варианту возбудителя чумы, циркулирующему на территории природного очага Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан, Баян-Ульгийский аймак, Монголия.

Ключевые слова: возбудитель чумы, основной подвид, Алтайский горный природный очаг чумы, *Yersinia pestis*, вирулентность, плазмидный скрининг, мультилокусный VNTR-анализ, масс-спектрометрический анализ.

S.V.Balakhonov[1], M.V.Afanas'ev[1], M.Yu.Shestopalov[1], A.S.Ostyak[1], S.A.Vityazeva[1], V.M.Korzun[1], D.B.Verzhutsky[1], E.P.Mikhailov[2], A.I.Mishchenko,[2] A.V.Denisov[2], N.I.Ivzhenko[2], E.N.Rozhdestvensky[2], E.N.Viskov[2], L.A.Fomina[2]

The First Case of *Yersinia Pestis* Subsp. *Pestis* Isolation in the Territory of Altai Mountain Natural Plague Focus. Communication 1. Microbiological Characteristics, Molecular-Genetic and Mass-Spectrometric Identification of the Isolate

[1]Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk; [2]Altai Plague Control Station, Gorno-Altaisk

Performed is a complex microbiological, molecular-genetic and mass-spectrometric identification of *Yersinia pestis* main ssp. strain, which was isolated for the first time in the history of surveillance over the Altai mountain natural plague focus in June, 2012. Determined is its high universal virulence. Plasmid screening, multi-locus VNTR- and mass-spectrometric analyses have revealed the strain to be more closely related to the plague agent variant, circulating in the territory of the natural focus Khuukh-Serkh-Munkh-Khairkhan, Bayan-Ul'giisk aimak, Mongolia.

Key words: Altai mountain natural plague focus, plague agent, main subspecies, *Yersinia pestis,* virulence, plasmid screening, multi-locus VNTR-analysis, mass-spectrometric analysis.

Планомерное эпизоотологическое обследование Алтайского горного природного очага чумы начато в 1950 г. [9]. Первые штаммы чумного микроба были выделены в 1961 г. [3]. С этого времени эпизоотии различной интенсивности в поселениях мелких млекопитающих, преимущественно монгольской пищухи, которая является основным носителем инфекции в очаге, регистрируют ежегодно. Всего за период 1961–2012 гг. изолировано 2373 штамма возбудителя чумы. В очаге циркулирует своеобразный вариант чумного микроба, который был выделен в самостоятельный подвид *Yersinia pestis* subsp. *altaica* [1]. Данные штаммы чумного микроба имеют ряд характерных особенностей. В частности, они, в отличие от классических изолятов основного подвида, на 1–2-е сутки ферментируют рамнозу, глицерин, не разлагают арабинозу или ферментируют ее в поздние сроки, не обладают нитрифицирующей и денитрифицирующей активностью, проявляют зависимость от фенилаланина, цистеина, лейцина и аргинина, вирулентны для белых мышей и авирулентны для морских свинок, обладают избирательной вирулентностью для носителей в очаге, продуцируют пестицин I и обладают парадоксальной чувствительностью к нему. В очаге выделялись и измененные варианты чумного микроба, отличающиеся от типичных штаммов по вирулентности, чувствительности к пестицину I, ферментативной активности, способности к пигментсорбции на среде с гемином, с утратой одной из трех плазмид и некоторым другим свойствам [4]. С 1990 г. в очаге изолируют варианты возбудителя чумы, имеющие дополнительную питательную потребность в

триптофане. Выявлена гетерогенность *Yersinia pestis* subsp. *altaica* по VNTR-локусу (5'-CAAA-3')n, выражающаяся в неоднородности штаммов, выделяемых в очаге, по количеству повторов тетрануклеотида CAAA [6]. Частота встречаемости ауксотрофов по триптофану и различных VNTR-вариантов по локусу (5'-CAAA-3')n характеризуется выраженной пространственной приуроченностью [4, 7]. Все это свидетельствует о фенотипической и генотипической гетерогенности циркулирующего в очаге возбудителя *Y. pestis* subsp. *altaica*. До 2012 г. в очаге ежегодно регистрировали только *Y. pestis* subsp. *altaica,* однако в июне 2012 г. в ур. Большие Сары-Гобо в ходе планового эпизоотологического обследования от трупа длиннохвостого суслика был изолирован штамм чумного микроба (*Y. pestis* 1454), который при первичной идентификации по своим биохимическим свойствам и вирулентности отличался от типичных штаммов алтайского подвида, циркулирующих в очаге.

Цель настоящей работы – комплексная фено- и генотипическая идентификация штамма *Y. pestis* 1454 с привлечением мультилокусного VNTR- и масс-спектрометрического анализов.

Материалы и методы

В работе изучали штамм *Y. pestis* 1454, а также 84 штамма чумного микроба, изолированных в природных очагах чумы Сибири и Монголии и использованных в сравнительных молекулярно-генетических экспериментах. В качестве контрольного в ряде тестов применяли вакцинный штамм *Y. pestis* EV НИИЭГ. Фенотипическую идентификацию штаммов выполняли с использованием традиционных микробиологических тестов [8]. Для определения LD_{50} штамма *Y. pestis* 1454 использовали беспородных, но стандартных по условиям содержания и массе, лабораторных животных: белые мыши (18–19 г) и морские свинки (180–220 г), которых заражали подкожно в правую заднюю лапу в дозах: для белых мышей от 5 до 625 м.к. в 0,5 мл; для морских свинок от 10 до 1250 м.к. в 1,0 мл. Эксперименты на животных проводили в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Расчет LD_{50} выполняли по И.П.Ашмарину и А.А.Воробьеву [2].

Молекулярно-генетические исследования. Скрининг плазмид штаммов чумного микроба проводили, как описано нами ранее [4]. Для выделения геномной ДНК из исследуемых культур применяли набор «ДНК-сорб-В» (ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, Москва). Для выполнения мультилокусного VNTR-анализа использовали 25 локусов тандемных повторов в геноме *Y. pestis* [11]. Размер полученных ампликонов определяли методом капиллярного электрофореза на ДНК-анализаторе ABI Prism® 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США; Hitachi, Япония) путем сравнения с маркером молекулярного веса GeneScan™ 500 LIZ™ Size Standard. Продукты амплификации локусов, ожидаемый размер которых превышал 500 п.н. (локусы *yp2769ms06* и *yp3057ms09*), анализировали методом электрофореза в 1,5 % агарозном геле, размер полученных фрагментов определяли с помощью маркера молекулярного веса ДНК – GeneRuler™ 100 bp DNA Ladders (Fermentas, Литва), и программного пакета Quantity One v.4.4.0 (BioRad, США). Исходя из размера (в п.н.) получаемого ампликона, определяли число тандемных повторов в каждом из 25 исследованных локусов. Полученный таким образом 25-символьный цифровой паттерн исследуемых штаммов сравнивался с аналогичными паттернами штаммов *Y. pestis*, выделенных в сибирских и монгольских природных очагах чумы. Построение филогенетического древа осуществлялось методом присоединения «ближайших соседей» (Neighbor-Joining, NJ) при помощи программного комплекса Bionumerics v 6.01 (Applied Maths, Бельгия).

Масс-спектрометрический анализ. Взвесь суточной культуры исследуемого штамма *Y. pestis* 1454 обрабатывали этиловым спиртом, 70 % муравьиной кислотой с последующим добавлением ацетонитрила [12]. По 1 мкл полученного экстракта переносили в лунки MSP-чипа, образцы подсушивали на воздухе, сверху наносили 1 мкл насыщенного раствора матрицы (α-Циано-4-Гидроксикоричная кислота в 50 % ацетонитрила и 2,5 % трифторуксусной кислоты). В качестве калибровочного стандарта и положительного контроля анализа использовался белковый экстракт штамма *E. coli* DH5a (ref. № 255343; Bruker Daltonics, Германия). Спектры собирались в автоматическом режиме на масс-спектрометре Microflex™ LT MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Германия) с использованием программы Flex Control (ver. 3.3, build 108). Для анализа спектров, генерации библиотек и идентификации применяли программное обеспечение MALDI Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics, Германия). Кластерный анализ осуществлялся с использованием функции Principal Component Analysis программного обеспечения MALDI Biotyper 3.0, а также методом «ближайших соседей» (Neighbor-Joining, NJ) при помощи программного комплекса Bionumerics v 6.01 (Applied Maths, Бельгия).

Результаты и обсуждение

В 2012 г. эпизоотический участок Большие и Малые Сары-Гобо обследовался дважды – в июне и сентябре. Площадь обследования составила 143 км^2. На зараженность чумой бактериологически исследовано 263 зверька (из них монгольских пищух – 217, плоскочерепных полевок – 18, даурских пищух – 17, длиннохвостых сусликов – 10, горностаев – 1), 784 блохи, 13 иксодовых клещей, материал получен с семи точек обследования. Кроме штамма *Y. pestis* 1454 других изолятов в этом году здесь не было, положительных серологических реакций на чуму не выявлено. При проведении углубленного

осеннего обследования всей территории участка следы эпизоотии также визуально не отмечены. В 2012 г. на Уландрыкском участке очаговости, в котором расположено место выделения необычного для очага штамма, эпизоотические проявления зарегистрированы еще на двух территориях. Возбудитель чумы, изолированный на них, относится к алтайскому подвиду.

Территория участка Большие и Малые Сары-Гобо преимущественно заселена монгольской пищухой. Плотность поселений этого зверька здесь в весенний период 2012 г. была очень высока и составила 13,8 жилых нор на 1 га, осенью она резко снизилась и была равна 4,6 жилых нор на 1 га. Средняя многолетняя численность монгольской пищухи на Уландрыкском участке очаговости, определенная за 1980–2011 гг., составляет весной 3,6±0,20 (число учетов 167), осенью – 6,1±0,19 (число учетов 238) жилых нор на 1 га. Резкое снижение численности зверька осенью, вероятнее всего, обусловлено сильными дождями, прошедшими летом, что, в целом, для высокогорных степей Юго-Восточного Алтая не характерно. Плотность населения даурской пищухи, более влаголюбивого вида, в ур. Большие Сары-Гобо, наоборот, от весны к осени сильно увеличилась и соответственно равнялась 0,5 и 2,7 жилых нор на 1 га. В оптимальных биотопах Уландрыкского участка очаговости численность суслика находилась на среднем уровне и составила 4,7 особей на 1 га в весенне-летний период и 4,0 особи на 1 га осенью (среднемноголетние показатели по очагу 3,2, и 5,5 соответственно). Численность алтайского сурка была низкая и равнялась весной 0,5, осенью – 0,4 жилых бутанов на 1 га.

В результате микробиологической идентификации штамма *Y. pestis* 1454 установлено, что он обладал следующими характеристиками: на агаре и в бульоне Хоттингера вырастал в виде R-формы, характерной для чумного микроба; не обладал подвижностью; лизировался чумным и псевдотуберкулезным фагами; ферментировал (в течение первых суток) глицерин, арабинозу, ксилозу, глюкозу, маннозу, левулезу, мальтозу и не ферментировал (до 10 сут наблюдения) рамнозу, галактозу, лактозу, сахарозу, дульцит, сорбит, инозит; не обладал уреазной активностью; восстанавливал нитраты в нитриты; сорбировал гемин на среде Джексона-Берроуза; обладал фибринолизин-пестицин I-плазмокоагулазной активностью; продуцировал капсульный антиген, обладал зависимостью роста от ионов Ca^{2+} при температуре 37 °С; стрептомицин-чувствителен. По потребностям в аминокислотах нуждался в метионине. По результатам изучения ферментативной активности штамм *Y. pestis* 1454 относится к основному подвиду чумного микроба.

При определении LD_{50} установлено, что штамм *Y. pestis* 1454 высоковирулентен для обоих видов использованных лабораторных животных, поскольку LD_{50} для белых мышей составила 2,94 м.к., для морских свинок – 4,47 м.к. При вскрытии обнаружена паталого-анатомическая картина септической формы чумы. Гибель животных наступила вследствие специфической инфекции, что подтверждено выделением чистой культуры штамма *Y. pestis* 1454 от всех павших животных.

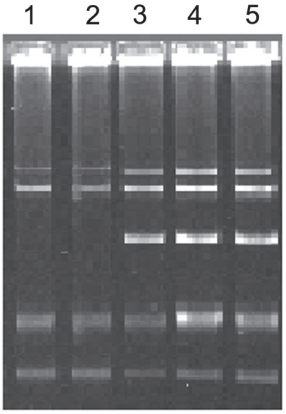

Рис. 1. Результаты плазмидного анализа штамма *Y. pestis* 1454:
1 – Y. pestis subsp. *altaica* И-3530 (pYP, pYV, pYT);
2 – Y. pestis subsp. *altaica* И-3532 (pYP, pYV, pYT); *3 – Y. pestis* 1454 (pYP, pTP33, pYV, pYT); *4 – Y. pestis* subsp. *pestis* И-3533 (pYP, pTP33, pYV, pYT); *5 – Y. pestis* subsp. *pestis* И-3534 (pYP, pTP33, pYV, pYT)

Анализ плазмидного профиля, как представлено на рис. 1, показал наличие у штамма *Y. pestis* 1454 четырех плазмид – pYP, pTP33, pYV, pYT, что отличало его от всех ранее выделявшихся в очаге алтайских штаммов *Y. pestis,* обладавших типичным для возбудителя чумы набором из трех плазмид. Плазмида pYT у штамма *Y. pestis* 1454 по электрофоретической подвижности соответствовала аналогичной плазмиде, детерминирующей капсульный антиген Fra1 у типичных *Y. pestis* subsp. *pestis,* в отличие от алтайских штаммов, у которых данный внехромосомный репликон варьирует по размеру и обычно больше типичной pYT. Ранее нами показано, что данный плазмидовар характерен для Тувинского природного очага чумы и некоторых очагов Монгольского Алтая, в частности, очага Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан. Монгольские специалисты также сообщают об обнаружении штаммов возбудителя чумы основного подвида данного четырехплазмидного варианта в более поздние сроки [10].

VNTR-анализ проведен по 25 вариабельным локусам: yp0120ms01, yp1290ms04, yp1935ms05, yp2769ms06, yp2916ms07, yp3057ms09, yp0559ms15, yp1814ms20, yp1895ms21, yp4042ms35, yp4425ms38, yp0581ms40, yp0718ms41, yp1018ms44, yp1108ms45, yp1335ms46, yp2058ms51, yp2612ms54, yp3060ms56, yp4280ms62, yp1118ms69, yp1580ms70, yp1925ms71, yp3236ms73, yp3245ms74. Полученные VNTR-профили исследованного штамма импортировались в базу данных BioNumerics, содержащую спектры 84 штаммов *Y. pestis*, относящихся к разным подвидам и выделенных на территории Тувинского, Алтайского горного, Забайкальского, Кавказского и природных очагов Монголии. Результаты сравнительного анализа представлены на рис. 2.

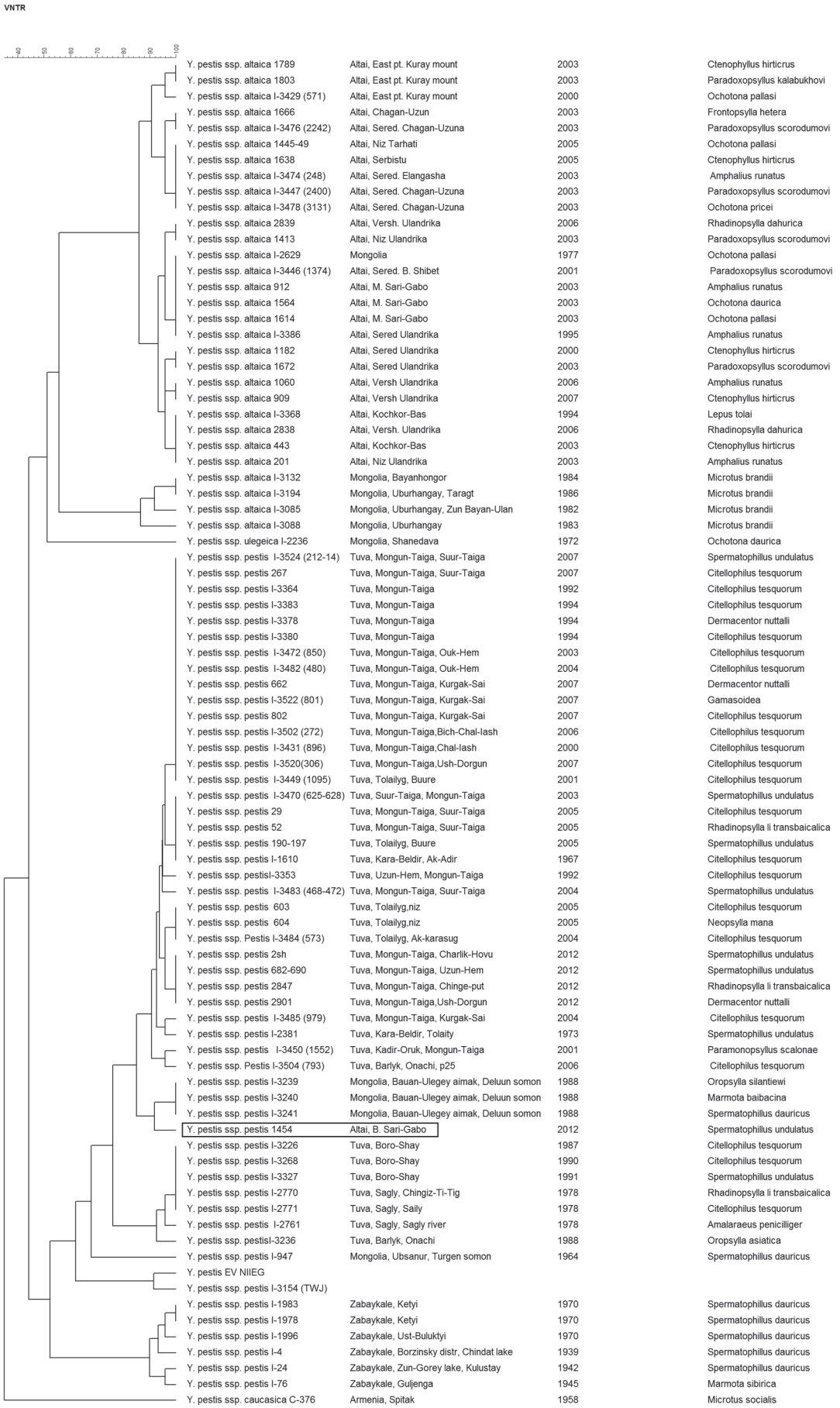

Рис. 2. Дендрограмма по результатам VNTR-анализа, иллюстрирующая степень родства штамма *Y. pestis* 1454 (выделен рамкой) с геновариантами, изолированными на территориях некоторых природных очагов чумы

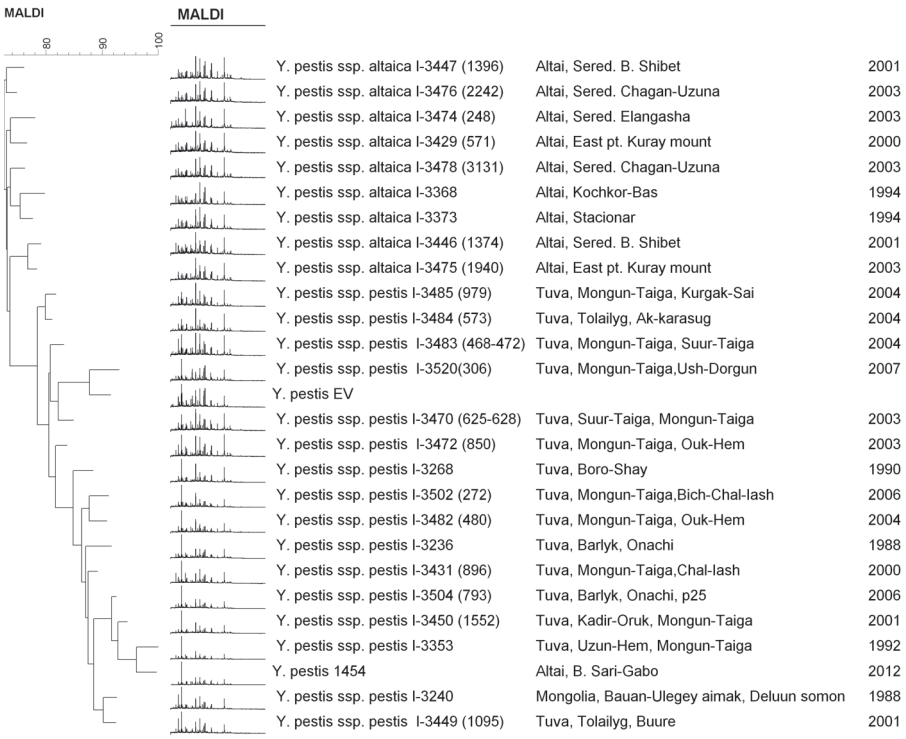

Рис. 3. Дендрограмма, построенная на основании сравнения масс-спектрометрических профилей исследованных штаммов

В результате VNTR-анализа исследуемый штамм *Y. pestis* 1454 оказался отличным от штаммов, выделяемых, в том числе и в текущем году на территориях Алтайского горного и Тувинского природных очагов чумы, и попал в одну группу со штаммами, изолированными в конце 80-х годов на территории природного очага чумы Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан (Дэлуун-сомон Баян-Ульгийский аймак, Монголия). Между монгольскими штаммами 80-х годов и штаммом *Y. pestis* 1454 наблюдались минимальные различия в двух локусах: *yp3060ms56* и *yp4280ms62*.

В качестве дополнительного инструмента индикации и углубленной идентификации исследуемого штамма применялся сравнительный анализ его белкового спектра со спектрами штаммов, относящихся к основному и алтайскому подвидам, выделенных на территории Тувинского, Алтайского горного природных очагов чумы и природных очагов Монголии. Результаты представлены на рис. 3.

Исследуемый штамм при сравнении с референсными спектрами чумного микроба обновленной базы Biotyper 3.0 однозначно идентифицировался как *Y. pestis*. Штамм *Y. pestis* 1454 попал в кластер, сформированный штаммами основного подвида, в одну группу со штаммом И-3240, выделенным на территории природного очага чумы Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан (Дэлуун-сомон, Баян-Ульгийский аймак, Монголия) в 1988 г.

Таким образом, идентификация и изучение штамма *Y. pestis* 1454 показали, что он относится к основному подвиду чумного микроба *Y. pestis* subsp. *pestis* с характерными культурально-морфологическими, биохимическими свойствами, набором основных детерминант вирулентности и обладает высокой универсальной вирулентностью для лабораторных животных. Результаты молекулярно-генетических исследований позволили установить наибольшее сходство этого штамма со штаммами изолированными в конце 80-х годов прошлого столетия на территории природного очага чумы Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан (Дэлуун-сомон, Баян-Ульгийский аймак Монголии). Фенотипические характеристики штамма *Y. pestis* 1454 также обнаруживают высокую степень его сходства с последними.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Апарин Г.П., Балахонов С.В., Тимофеева Л.А., Логачев А.И.* Нумерический анализ фенотипических свойств и общая геномная характеристика штаммов чумного микроба, относящихся к различным подвидам. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1987; 11:16–20.

2. *Ашмарин И.П., Воробьев А.А.* Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: МЕДГИЗ; 1962. 179 с.

3. *Балабкин А.К., Шамова А.М., Саржинский В.А., Лазарев Б.В., Горбачева Л.А.* О природном очаге чумы в Горном Алтае. Докл. Иркут. противочум. ин-та. 1962; 4:3–5.

4. *Балахонов С.В., Вержуцкий Д.Б., Корзун В.М., Вершинин Е.А., Немченко Л.С., Чипанин Е.В.* Современное состояние природных очагов чумы Сибири. Журн. инф. патол. 2009; 16(3):16–20.

5. *Балахонов С.В., Цэнджав С., Эрдэнэбат А.* Новые плазмидовары штаммов возбудителя чумы, изолированных в Монголии. Мол. генет. 1991; 11:27–9.

6. *Балахонов С.В., Шестопалов М.Ю., Романова И.Ф.* Результаты VNTR-анализа по локусу (5'-CAAA-3')n штаммов *Yersinia pestis* из активных природных очагов чумы Сибири. Мол. генет. 2009; 3:14–7.

7. *Логачев А.И., Корзун В.М., Михайлов Е.П., Рождественский Е.Н., Балахонов С.В.* Распространенность триптофанзависимых вариантов *Yersinia pestis* на территории Алтайского горного природного очага чумы. Пробл. особо опасных инф. 2012; 3(113):20–5.

8. *Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы*. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней: Практическое руководство. М.: Медицина, Шико; 2009. С. 27–60.

9. *Тарасова В.Е.* К вопросу обнаружения чумы среди грызунов в Горном Алтае. Докл. Иркут. противочумн. ин-та. 1962; 3:11–3.

10. Erdenebat A., Batbold J., Dashnyam B. Plasmid content and distribution of *Y. pestis* isolated in Mongolia. Scientific Journal.

Center for Infectious Diseases With Natural Foci. 2001; 9:187–91

11. *Le Flèche P., Hauck Y., Onteniente L., Prieur A., Denoeud F., Ramisse V., Sylvestre P., Benson G., Ramisse F., Vergnaud G. A* tandem repeats database for bacterial genomes: application to the genotyping of *Yersinia pestis* and *Bacillus anthracis*. BMC Microbiol. 2001; 1:2.

12. *Marklein G., Josten M., Klanke U., Muller E., Horre R., Maier T., Wensel T., Kostrzewa M., Bierbaum G., Hoerauf A.* Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass-spectrometry for fast and reliable identification of clinical yeast isolates. J. Clin. Microbiol. 2009; 47:2912–17.

References

1. *Aparin G.P., Balakhonov S.V., Timofeeva L.A., Logachev A.I.* [Numerical analysis of the phenotype properties and general genome characteristics of the plague agent strains pertaining to different subspecies]. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 1987; 11:16–20.

2. *Ashmarin I.P., Vorob'ev A.A.* [Statistical Methods in Microbiological Investigations]. L.: MEDGIZ; 1962. 179 p.

3. *Balabkin A.K., Shamova A.M., Sarzhinsky V.A., Lazarev B.V., Gorbacheva L.A.* [About the natural plague focus in the territory of Gorny Altai]. [Reports of the Irkutsk Anti-Plague Institute]. 1962; 4:3–5.

4. *Balakhonov S.V., Verxhutsky D.B., Korzun V.M., Vershinin E.A., Nemchenko L.S., Chipanin E.V.* [Current state of the natural plague foci in Siberia]. Zh. Infek. Patol. 2009; 16(3):16–20.

5. *Balakhonov S.V., Tsendzhav S., Erdenebat A.* [New plasmidovars of the plague agent strains, isolated in Mongolia]. Molek. Genet. 1991; 11:27–9.

6. *Balakhonov S.V., Shestopalov M.Yu., Romanova I.F.* [Results of the VNTR-analysis for (5'CAAA-3')n locus of *Yersinia pestis* strains, isolated from active natural plague foci of Siberia]. Molek. Genet. 2009; 3:14–7.

7. *Logachev A.I., Korzun V.M., Mikhailov E.P., Rozhdestvensky E.N., Balakhonov S.V.* [Distribution of tryptophan-dependent *Yersinia pestis* variants in the Altai mountain natural plague focus]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2012; (113):20–5.

8. *Onishchenko G.G., Kutyrev V.V.,* editors. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infections: Practice Guidelines]. M.: Meditsina, Shiko; 2009. P. 27–60.

9. Tarasova V.E. [Concerning detection of plague agent in rodents in the territory of Gorny Altai]. [Reports of the Irkutsk Anti-Plague Institute]. 1962; 3:11–3.

10. Erdenebat A., Batbold J., Dashnyam B. Plasmid content and distribution of *Y. pestis* isolated in Mongolia. Scientific Journal. Center for Infectious Diseases With Natural Foci. 2001; 9:187–91.

11. *Le Flèche P., Hauck Y., Onteniente L., Prieur A., Denoeud F., Ramisse V., Sylvestre P., Benson G., Ramisse F., Vergnaud G. A* tandem repeats database for bacterial genomes: application to the genotyping of *Yersinia pestis* and *Bacillus anthracis*. BMC Microbiol. 2001; 1:2.

12. *Marklein G., Josten M., Klanke U., Muller E., Horre R., Maier T., Wensel T., Kostrzewa M., Bierbaum G., Hoerauf A.* Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass-spectrometry for fast and reliable identification of clinical yeast isolates. J. Clin. Microbiol. 2009; 47:2912–17.

Authors:

Balakhonov S.V., Afanas'ev M.V., Shestopalov M.Yu., Ostyak A.S., Vityazeva S.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Ivzhenko N.I., Rozhdestvensky E.N., Viskov E.N., Fomina L.A. Altai Plague Control Station. 2, Zavodskaya St., Gorno-Altaisk, 649002, Russia. E-mail: chuma@mail.gorny.ru

Об авторах:

Балахонов С.В., Афанасьев М.В., Шестопалов М.Ю., Остяк А.С., Витязева С.А., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Ивженко Н.И., Рождественский Е.Н., Висков Е.Н., Фомина Л.А. Алтайская противочумная станция. Республика Алтай, Горно-Алтайск, 649002, Заводская ул., 2. E-mail: chuma@mail.gorny.ru

Поступила 22.02.13.