

Г.Г. Онищенко^{1,2}, А.Н. Куличенко³,
Е.И. Еременко³, С.В. Писаренко³



¹Российская академия образования, Москва, Российская Федерация

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт,
Ставрополь, Российская Федерация

История глобального распространения возбудителя сибирской язвы на основе полногеномного филогенетического анализа *Bacillus anthracis*

В обзоре представлены современные данные об истории распространения, филогеографии, популяционной структуре, особенностях эволюции возбудителя сибирской язвы. Обобщены результаты зарубежных публикаций и собственные оригинальные материалы о территориальном распределении генетических линий *Bacillus anthracis*, генетическом родстве вариантов, выделенных в России и за рубежом, путях распространения вариантов возбудителя на территории Российской Федерации и сопредельных стран. Исходя из ограниченных возможностей распространения сибиреязвенной инфекции с больными животными и высокой стабильности спор возбудителя в окружающей среде, показана ведущая роль деятельности человека в распространении *B. anthracis*. Описаны вероятные пути распространения патогена на дальние расстояния, определяемые исторической миграцией людей, маршрутами завоевателей, торговыми путями и ввозом продуктов животноводства. Распространение возбудителя сибирской язвы на территории России началось с Восточной Сибири и через юг Сибири достигло европейской части Российской Федерации, включая Северный Кавказ.

Ключевые слова: сибирская язва, *Bacillus anthracis*, генетика, эволюция, филогеография

Для цитирования: Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., Еременко Е.И., Писаренко С.В. История глобального распространения возбудителя сибирской язвы на основе полногеномного филогенетического анализа *Bacillus anthracis*. Вестник РАМН. 2022;77(6):391–397. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2291>

391

Введение

Сибирская язва — особо опасное инфекционное заболевание, вызываемое грамположительным спорообразующим микроорганизмом *Bacillus anthracis*. Инфекция характеризуется глобальным распространением, встре-

чаясь на всех континентах, за исключением Антарктиды, и являясь эндемичной для многих стран [1, 2].

До начала XX в. сибирская язва входила в число основных причин инфекционной смертности домашнего скота по всему миру. В настоящее время даже в относительно благополучных регионах существует реальная угроза по-

G.G. Onishchenko^{1,2}, A.N. Kulichenko³, E.I. Eremenko³, S.V. Pisarenko³

¹The Russian Academy of Education, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russian Federation

The History of the Global Spread of the Causative Agent of Anthrax Based on the Whole Genome Phylogenetic Analysis of *Bacillus anthracis*

The review presents current data on the history of distribution, phylogeography, population structure, features of the evolution of the causative agent of anthrax. The results of foreign publications and our own original materials on the territorial distribution of genetic lines of *Bacillus anthracis*, the genetic relationship of variants isolated in Russia and abroad, the ways of distribution of variants of the pathogen in Russia and neighboring countries summarized. Based on the limited possibilities of spreading anthrax infection with sick animals and the high stability of pathogen spores in the environment, the leading role of human activity in the spread of *B. anthracis* shown. The probable ways of spread of the pathogen over long distances described, determined by the historical migration of people, the routes of conquerors, trade routes and the import of livestock products. The spread of the causative agent of anthrax on the territory of the Russian Federation began with Eastern Siberia and through the south of Siberia reached the European part of the Russian Federation, including the North Caucasus.

Keywords: anthrax, *Bacillus anthracis*, genetics, evolution, phylogeography

For citation: Onishchenko GG, Kulichenko AN, Eremenko EI, Pisarenko SV. The History of the Global Spread of the Causative Agent of Anthrax Based on the Whole Genome Phylogenetic Analysis of *Bacillus anthracis*. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2022;77(6):391–397. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2291>

Клада А — доминирующая клональная линия, наиболее многочисленная и распространенная (встречается повсеместно, к ней относится около 90% всех изученных к настоящему моменту штаммов возбудителя сибирской язвы), подразделяется на четыре монофилетические группы (субклады): А.Br.034 (А.Br.005/006, Ancient A), А.Br.047 (А.Br.Vollum), А.Br.004 и А.Br.008 (А.Br.ТЕА). Каждая из групп демонстрирует определенные закономерности в распределении по миру.

Группа А.Br.034, «Древняя А» (Ancient A), характеризуется особенно сильной географической привязкой и представлена штаммами, выделенными исключительно в странах Африки, таких как Ботсвана, Камерун, Чад, Нигерия, Танзания, Уганда, Замбия [6–8].

В отличие от нее, группа А.Br.047 (А.Br.Vollum) наиболее широко распространена географически, изоляты именно этой генетической линии являются доминирующими в Пакистане и Афганистане, встречается в Западном Китае [9–11]. Предполагается также, что из указанных стран штаммы данной группы вместе с зараженной споры шерстью попадают в Европу и Северную Америку, где регулярно выявляются в ходе мероприятий эпидемиологического контроля на перерабатывающих предприятиях [5, 12–16]. По нашим данным, штаммы этой группы были выделены также в Туркменистане.

Группа А.Br.004 включает три подгруппы: А.Br.054 (А.Br.V770), А.Br.003 с делением на А.Br.014 (А.Br.Aust94) и А.Br.002 с бифуркацией А.Br.075 (А.Br.Sterne) и А.Br.081 (А.Br.Ames).

Подгруппа А.Br.054 широко распространена, встречается на территории Американского континента, в Африке и Европе. К данной подгруппе относятся также некоторые аттенуированные штаммы, в частности V770, которые использовались в прошлом веке в США в качестве производственных в технологии сибиреязвенных вакцин.

Подгруппа А.Br.014 (А.Br.Aust94) распространена практически повсеместно, встречается в Европе (Великобритания, Германия, Нидерланды), Азии (Турция, Грузия, Таиланд, Индия, Западный Китай), Южной Африке, Австралии и Северной Америке [6, 17].

Штаммы подгруппы А.Br.075 (А.Br.Sterne, А.Br.001/002) выявлялись в разное время в США, Бразилии, странах Европы, Восточной и Юго-Восточной Азии и в России; подгруппы А.Br.081 (А.Br.Ames) — также преимущественно в США, реже встречаются штаммы из Японии, Дании, Южной Кореи [13, 18].

Трансевразийская субклада А.Br.008 (А.Br.ТЕА) является доминирующей в Китае, широко распространена по всей Азии и Европе. Подразделяется на три подгруппы — А.Br.008/011 (А.Br.ТЕА Br.008/011), А.Br.WNA и А.Br.011/009 (ТЕА Br.011), дендрограмма субклады характеризуется высокой степенью ветвления при минимальных отличиях в SNP между отдельными генетическими линиями.

Штаммы, относящиеся к кладе В, составляют менее 10% общего количества изученных изолятов. Группа включает три малочисленные субклады — В.Br.004 (В.Br.CNEVA), В.Br.002 (В.Br.001/002) и В.Br.001 (В.Br.Kruger В) — и характеризуется значительно меньшим по сравнению с кладой А географическим распространением. Так, штаммы субклады В.Br.004 (В.Br.CNEVA) встречаются исключительно на территории Европы, в частности во Франции, Швейцарии, Южной Германии, Северной Италии, Боснии и Герцеговине, Хорватии, Словении, Словакии и Польше, в целом совпадая с регионами традиционного выпасного скотоводства [19,

20]. В то же время в группе В.Br.Kruger В представлены преимущественно африканские штаммы, выделенные в Южно-Африканской Республике и Зимбабве, а также один штамм из Швеции.

Клада С — самая малочисленная и представлена всего четырьмя штаммами, выделенными на территории США, и не встречается в других регионах мира [5, 6].

Филогеография и филодинамика возбудителя сибирской язвы

Изучение эволюции *B. anthracis* требует наличия эффективного метода датировки ключевых филогенетических и филогеографических событий.

В качестве инструмента установления временных интервалов дивергенции генетических линий возбудителя сибирской язвы современные исследователи применяют математическую модель, предложенную M.N. Van Ert et al. [5]. В основе этой модели, получившей название «молекулярные часы», лежит идея, что изменение генома бактерии, в том числе SNP, является результатом спонтанного мутагенеза, частота которого, по данным авторов, для *B. anthracis* составляет $5,2 \times 10^{-10}$ мутаций/генерацию. Размножение сибиреязвенного микроба происходит только в ходе развития инфекционного процесса в зараженном животном и прекращается с выделением его в окружающую среду и переходом в спорную форму. Авторы теоретически рассчитали, что от момента инфицирования животного до его смерти пройдет около 43 генераций. Окончательные расчеты авторы предложили проводить, исходя из предположения, что в среднем в год число циклов «инфицирование—смерть» составляет от 0,5 до 1.

Необходимо отметить, что, несмотря на большое количество упрощений и существенных допущений, модель «молекулярных часов» на значительных временных интервалах (сотни и тысячи лет) показывает удовлетворительную сходимость с известными историческими процессами, в частности миграцией населения. В то же время нужно учитывать высокую вариабельность «констант», заложенных в модель, особенно на относительно коротких интервалах времени. Так, известно, что величина показателя «число циклов инфицирование—смерть», рассчитанного по результатам изучения ряда последовательных вспышек сибирской язвы в северной Канаде в период с 1962 по 1991 г., составила всего 0,28, что практически вдвое меньше нижней границы оценочного диапазона, использованного M.N. Van Ert et al. [20]. В свою очередь, весьма вероятно, что для крупных и протяженных во времени вспышек расчетное значение данного коэффициента, наоборот, может превышать верхнюю границу этого диапазона.

Эволюционный анализ, проведенный нами на основе SNP филогении корового генома 197 штаммов, включающих изоляты из России, дал представление о временной динамике развития и диверсификации вида *B. anthracis*. Результаты анализа отражены на рис. 2.

Согласно результатам проведенного анализа, событие первой дивергенции, вероятно, произошло около 11 тыс. лет назад (9182 г. до н.э., здесь и далее по тексту указана медианная дата дивергенции) и привело к отделению главной генетической линии С. Следующее эволюционное событие, которое привело к дивергенции главных генетических линий А и В, по нашим расчетам, датируется началом пятого тысячелетия до нашей эры (4707 г. до н.э.). Получен-

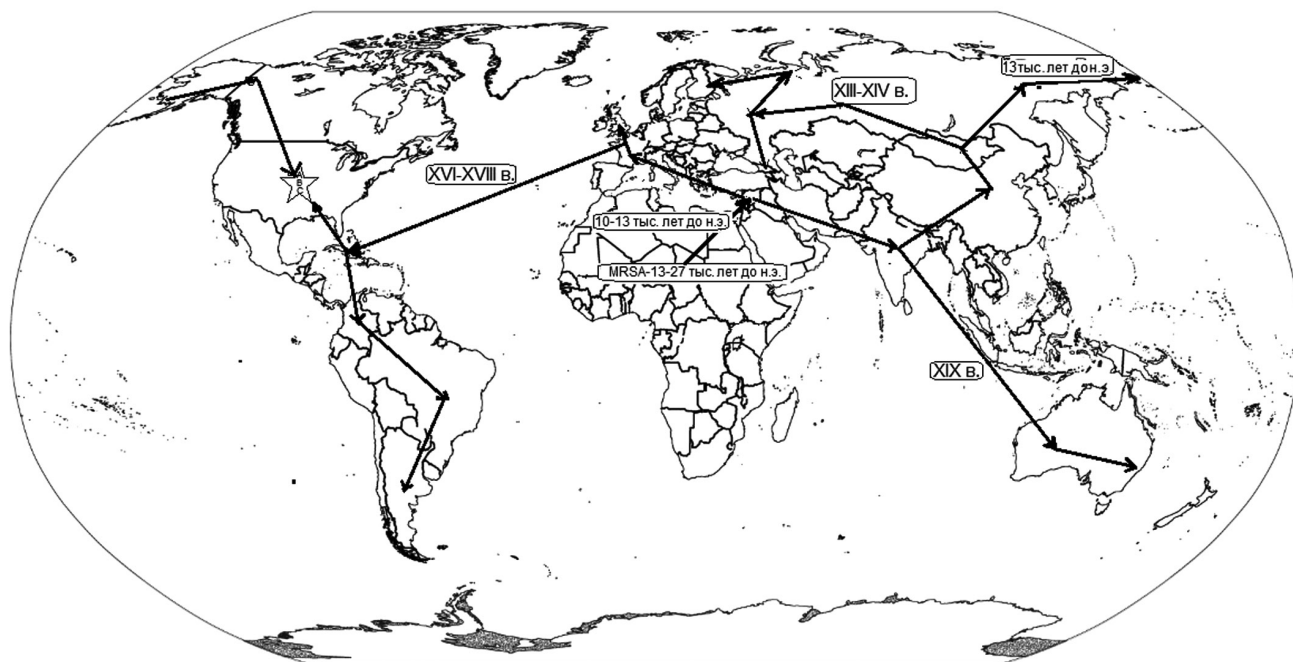


Рис. 2. Предполагаемые пути исторического распространения возбудителя сибирской язвы

394

ные результаты не противоречат моделям «молекулярных часов», основанным на синонимичных заменах в масштабах всего генома, которые показывают, что в среднем Голцене (от 3277–3064 до 6127–6555 гг. до н.э.) произошло массивное распространение линии A [21].

Главная генетическая линия B, дивергенция которой датируется началом пятого тысячелетия до нашей эры (4707 г. до н.э.), представлена штаммами группы V.Br.004 (V.Br.CNEVA). Более поздние эволюционные события привели к дивергенции других групп: V.Br.018 — 170 г. н.э., V.Br.011 (Kruger B) — 142 г. н.э. и V.Br.013 (ASIA) — 363 г. н.э. Самыми молодыми представителями генетической линии B являются генотипы V.Br.016 (SIBERIA) и V.Br.017 (EUROPE), дивергенция которых от общей предковой линии V.Br.015 датируется серединой XV в. н.э. (1552 г.).

Базальную ветвь генетической линии A, как указывалось ранее, занимают штаммы группы A.Br.034 (Ancient A), дивергенция этой ветви датируется второй половиной VIII в. до н.э. (721 г. до н.э.). Отделение генотипа A.Br.047 (Vollum) от предковой ветви A.Br.010, согласно полученным результатам, вероятно, имело место на рубеже V–VI вв. до н.э. (499 г. до н.э.). Следующее событие дивергенции предковой ветви A.Br.005 на A.Br.008 и A.Br.004 датируется второй половиной IV в. до н.э. (333 г. до н.э.). В эпоху раннего Средневековья (VI–X в. н.э.) происходили эволюционные изменения, связанные с дивергенцией предковой генетической линии A.Br.008. Так, во второй половине VIII в. (771 г.) происходит дивергенция ветвей A.Br.147 (WNA) и A.Br.133 (Carbosap). Дальнейшие эволюционные процессы, вероятно, имевшие место в первой половине X в., привели к дивергенции генетических линий A.Br.161 (Heroin) — 912 г., A.Br.118 (STI) и A.Br.105 (Tsiankovskii) — 941 г.

Дивергенция предковой ветви A.Br.004, давшей начало генетической линии A.Br.004 (V770) и потомственной линии A.Br.003, скорее всего, произошла в конце первого столетия нашей эры (91 г.). Позднее, в начале III в. (220 г.), линия A.Br.003 разделилась на ветвь A.Br.014 (Australia 94) и ветвь A.Br.002. Дивергенция ветви A.Br.002

на ветви A.Br.075 и A.Br.081, соответствующие генотипам Sterne и Ames, согласно полученным данным, вероятнее всего, могла произойти в конце XIII в. (1292 г.). Дивергенция ветви A.Br.029 (Caucasus-East Anatolia) в структуре группы Australia 94, по нашим оценкам, произошла во второй половине XVI в. (1573 г.).

С учетом полученных филогенетических данных и результатов датировки можно предположить следующую модель распространения *B. anthracis* по земному шару.

Весьма вероятно, что предшественник *B. anthracis* сформировался на Африканском континенте более 10 тыс. лет назад. Первичное распространение сибирской язвы по территории Азии во многом связано с появлением и развитием сельского хозяйства на Ближнем Востоке (Плодородный Полумесяц), а также независимо друг от друга — во многих других областях земного шара, таких как Древняя Индия, Древний Китай, Ольмеки (нынешняя Мексика), Северный Чико (нынешнее Перу).

Из Азии произошла и первая интродукция *B. anthracis* на Американский континент — по так называемому Берингову сухопутному мосту предки нынешних штаммов *B. anthracis*, принадлежащих к линии C, были занесены на территорию Северной Америки [19].

Вторая интродукция, линии A, могла произойти значительно позже с мигрантами из Северной Франции более 500 лет тому назад, в XVI в., как следствие работников невольниками из Западной Африки и колонизации Северо-Западной Америки выходцами из России в конце XVII–XVIII вв. [22, 23]. Появление в Северной Америке линии B, которая не подверглась экологической адаптации и проявилась лишь однажды единственным изолятом в 2001 г. из вспышки около Сан-Хосе (Калифорния), связывают с человеческой активностью, вероятно, с импортом товаров.

Человеческая деятельность в области торговли и индустриализации оказала значительное влияние на глобальную структуру популяции *B. anthracis*, приведя к одновременному существованию в одном регионе множества генетически неблизкородственных штаммов. Так, в Соединенном Королевстве присутствуют в качестве

второстепенных генетические типы, более характерные для Южной и Восточной Азии (сублинии A.Br.014 (A.Br. Aust94), A.Br.075 (A.Br.001/002), A.Br.081 (A.Br.Ames)), что согласуется с сообщениями о прослеживании заражения сибирской язвой импортируемых продуктов животного происхождения из этих регионов в XIX и начале XX в. [24–27].

Торговля также представляется наиболее вероятным источником интродукции *B. anthracis* в Австралию. Считается, что возбудитель сибирской язвы был впервые завезен туда в 1847 г. с загрязненными удобрениями на основе костной муки, доставленной из Индии [27]. Примечательно, что именно в этот период из Индии массово ввозился домашний скот, который стал недостающим звеном в обеспечении персистенции возбудителя на континенте. Генетические данные дают некоторое подтверждение этой гипотезе. В частности, все 10 исследованных изолятов из Индии были отнесены к сублинии A.Br.Aust94, которая также является доминирующей сублинией в Австралии. Генетические данные также указывают на эпизоды заноса в Австралию изолятов, принадлежащих к подгруппам A.Br.034 (A.Br.005/006) и A.Br.081 (A.Br.001/002), более характерным для Южной Африки и Восточной Азии.

Таким образом, деятельность человека оказала существенное влияние на современное распространение *B. anthracis*. При этом четко прослеживаются, как минимум, три последовательные этапа действия антропогенного фактора: обширное распространение ветви А в среднем Голоцене, завоз отдельных генотипов *B. anthracis* из Старого Света в Новый Свет и Австралию в период эпохи активной колонизации, повторные завозы более редких генотипов в развитые страны с продуктами животного происхождения [5].

Распространение генетических линий *B. anthracis* в России

К настоящему времени на территории Российской Федерации выявлено 5 из 12 «канонических» линий *B. anthracis* [28–30].

В европейской части России в разное время обнаруживали штаммы ветви A.Br.008 преобладающей трансевразийской линии ТЕА Br.008/11, при этом большинство из них принадлежало группе A.Br.105(Tsiankovskii), меньшая часть — к группе A.Br.118 (STI).

В республиках юга России, а также Ставропольском крае распространены изоляты линии A.Br.014 (A.Br. Aust94). Часть из них принадлежит новой, ранее не описанной группе Caucasus-East Anatolia A.Br.029 (CEA), общей для штаммов с Северного Кавказа, из Закавказья и Турции. Еще одна новая группа — V.Br.017(EUROPE) — включает штаммы линии V.Br.002 (V.Br.001/002), выделенные в Республике Дагестан, Тверской области и Республике Башкортостан [30].

Генотипы штаммов, циркулирующих в азиатской части России, отличаются от указанных выше. Большинство изолятов относятся к линии A.Br.008, группе A.Br.118(STI), только один изученный штамм — к генотипу A.Br.105 (Tsiankovskii).

Большая часть штаммов относилась к трем группам линии V.Br.002 (V.Br.001/002). К их числу, в частности, относится группа V.Br.016 (SIBERIA), которая включает штаммы из Западной Сибири и один штамм из Республики Саха — Якутия. К этой группе отдельной ветвью

примыкает штамм из Республики Татарстан, что может свидетельствовать об общности происхождения группы SIBERIA и европейских штаммов линии V.Br.002 (V.Br.001/002). Вторая группа — V.Br.013 (ASIA) — включает штаммы из республик Тыва и Бурятия, еще одна — V.Br.018 — была представлена двумя штаммами из Омской области.

Эволюционно-филогенетический анализ популяции возбудителя сибирской язвы позволяет приблизительно определить время дивергенции основных генетических линий на территории Российской Федерации. Характер распределения *B. anthracis*, вероятно, обусловлен историческими событиями, связанными с перемещением масс людей и торговлей продуктами животноводства.

Наиболее раннее событие, позволяющее датировать присутствие возбудителя сибирской язвы на территории России, могло произойти в Восточной Сибири (нынешние республики Бурятия и Тыва) и датируется примерно 363 г. н.э. (дивергенция группы ASIA главной генетической линии V).

Следующее по времени филогенетическое событие — дивергенция линий A.Br.118 (STI) и A.Br.105 (Tsiankovskii) — произошло ориентировочно в 941 г. Линия A.Br.118 (STI) (1227 г.) представлена штаммами, выделенными в Восточной Сибири (Республика Бурятия, Красноярский и Приморский края), а также в Западной Сибири (Тюменская и Омская области).

Затем около 1292 г. произошла дивергенция на ветви A.Br.075 (Восточная Сибирь, Республика Тыва) и A.Br.081 (Восточная Сибирь — Республика Бурятия, Хабаровский край, Западная Сибирь — Алтай).

Линия A.Br.105 (Tsiankovskii), представленная штаммами из европейской части Российской Федерации, по нашим расчетам, сформировалась около 1426 г.

В среднем в 1552 г. сформировались генотипы V.Br.016 (SIBERIA — Западная Сибирь — Алтай и Ямало-Ненецкий автономный округ, Восточная Сибирь — Якутия) и V.Br.017 (EUROPE — республики Дагестан и Башкортостан).

Наиболее позднее событие — дивергенция ветви A.Br.029 (Caucasus-East Anatolia, штаммы с Северного Кавказа Российской Федерации) в структуре группы Australia 94, по нашим оценкам, произошла во второй половине XVI в. (1573 г.).

Таким образом, основанное на хронологии событий дивергенции генетических линий распространение возбудителя сибирской язвы на территории России, начавшись с Восточной Сибири, продолжилось к западу и через юг Сибири достигло европейской части Российской Федерации, включая Северный Кавказ.

Учитывая датировку этих филогенетических процессов, можно предположить, что распространению *B. anthracis* по всей Евразии, включая территорию современной России, способствовали два крупных исторических события, сопровождавшиеся перемещением крупных масс людей и животных: первым являлись монгольские завоевания в XIII в. и создание империи, распространившейся из Китая в Восточную Европу; вторым — русская колонизация Сибири и Дальнего Востока в XVI–XIX вв.

Заключение

Филогенетический и эволюционный анализ изолятов *B. anthracis* из разных стран мира, выполненный на основе собственных и литературных данных об однонуклеотид-

ных полиморфизмах полного генома позволил расширить представление о генетической структуре глобальной популяции, эволюционной истории, путей и времени распространения по планете этого патогенного микроорганизма.

Параллельно с длительным историческим процессом распространения шло формирование новых генотипов *B. anthracis*, неравномерно распределенных в разных географических областях. Преобладание штаммов главной генетической линии А в мире и ограниченное географическое распространение и количество изолятов линий В и особенно С может быть связано с их разными универсальными адаптационными возможностями и путями распространения. Штаммы линии С и группы А.Br.WNA встречаются только в Северной Америке. На территории Российской Федерации выделяются штаммы главных генетических линий А и В. На Северном Кавказе России, в Закавказье и Турции распространены родственные штаммы кластера SEA генетической группы линии А.Br.Aust94. Вспышка сибирской язвы среди оленей в Ямало-Ненецком автономном округе Российской Федерации в 2016 г. после 70 лет эпизоотического благополучия была вызвана штаммом линии В и явно несет след давних массовых эпизоотий [31, 32].

Несмотря на впечатляющие достижения в области полногеномного секвенирования и установления филогенетической структуры глобальной популяции *B. anthracis* в последние два десятилетия, представления о естественной истории этого патогена остаются ограниченными в двух главных аспектах.

Во-первых, точный возраст вида *B. anthracis* или даже самого последнего общего предка идентифицированных в настоящее время генетических линий точно не известен. Предварительная датировка образования *B. anthracis* была предложена на основе средней частоты мутаций и оценок циклов заражения в год. Однако, в отличие от других патогенов, особенности жизненного цикла возбудителя сибирской язвы предполагают сложность такого

анализа [6, 33]. Математическая модель «молекулярных часов», применяемая для датировки филогенетических событий, является компромиссом многочисленных допущений, а результаты, получаемые с ее использованием, скорее всего, имеют большую погрешность.

Во-вторых, точное место образования большинства сублиний *B. anthracis* неизвестно и может быть установлено лишь приблизительно. Причина этого — возможность повторного перемещения спор возбудителя с животными продуктами на большие расстояния [34–36].

Геномный анализ вариантов *B. anthracis* привел к пониманию связей генетического разнообразия патогена с процессами одомашнивания животных, расселения народов и более поздними факторами, такими как трансконтинентальная торговля и индустриализация [37, 38]. Можно уверенно констатировать, что своему глобальному распространению возбудитель сибирской язвы во многом обязан именно активности человека.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Г.Г. Онищенко — формирование и окончательная редакция статьи; А.Н. Куличенко — поисково-аналитическая работа и подготовка обзора; Е.И. Еременко — поисково-аналитическая работа и подготовка обзора; С.В. Писаренко — собственные филогенетические и эволюционные исследования и редактирование рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили итоговую версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Carlson CJ, Getz WM, Kausrud KL, et al. Spores and soil from six sides: interdisciplinarity and the environmental biology of anthrax (*Bacillus anthracis*). *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2018;93(4):1813–1831. doi: <https://doi.org/10.1111/brv.12420>
- Pilo P, Frey J. Pathogenicity, population genetics and dissemination of *Bacillus anthracis*. *Infect Genet Evol*. 2018;64:115–125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.06.024>
- Сибирская язва: актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кожухова. — М.: Медицина, 2010. — 424 с. [*Sibirskaya yazva: aktual'nye problemy razrabotki i vnedreniya medicinskih sredstv zashchity* / pod red. GG Onishchenko, VV Kozhuhova. Moscow: Medicina; 2010. 424 s. (In Russ.)]
- Сибирская язва: актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты / под ред. Г.Г. Онищенко, И.В. Дармова, С.В. Борисевича. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб., 2018. — 592 с. [*Sibirskaya yazva: aktual'nye problemy razrabotki i vnedreniya medicinskih sredstv zashchity* / pod red. GG Onishchenko, IV Darmova, SV Borisevicha. 2-e izd., ispr. i dop. Sankt-Peterburg; 2018. 592 s. (In Russ.)]
- Van Ert MN, Easterday WR, Huynh L, et al. Global Genetic Population Structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2007;2(5):e461. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000461>
- Sahl JW, Pearson T, Okinaka R, et al. A *Bacillus anthracis* genome sequence from the Sverdlovsk 1979 autopsy specimens. *mBio*. 2016;7(5):e01501-16. doi: <https://doi.org/10.1128/mBio.01501-16>
- Hang'Ombe MB, Mwansa JC, Muwowa S, et al. Human animal anthrax outbreak in the Luangwa valley of Zambia in 2011. *Trop Doct*. 2012;42(3):136–139. doi: <https://doi.org/10.1258/td.2012.110454>
- Ohnishi N, Maruyama F, Ogawa H, et al. Genome sequence of a *Bacillus anthracis* outbreak strain from Zambia, 2011. *Genome Announc*. 2014;6(2):e00116-14. doi: <https://doi.org/10.1128/genomeA.00116-14>
- Derzelle S, Aguilar-Bultet L, Frey J. Comparative genomics of *Bacillus anthracis* from the wool industry highlights polymorphisms of lineage A.Br.Vollum. *Infect Genet Evol*. 2016;46:50–58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.10.019>
- Price EP, Seymour ML, Sarovich DS, et al. Molecular epidemiologic investigation of an anthrax outbreak among heroin users, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(8):1307–1313. doi: <https://doi.org/10.3201/eid1808.111343>
- Aikembayev AM, Lukhnova L, Temiraliyeva G, et al. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):789–796. doi: <https://doi.org/10.3201/eid1605.091427>
- Derzelle S, Girault G, Roest HI, et al. Molecular diversity of *Bacillus anthracis* in the Netherlands: investigating the relationship to the world-

- wide population using whole-genome SNP discovery. *Infect Genet Evol.* 2015;32:370–376. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.03.030>
13. Khmaladze E, Birdsell DN, Naumann AA, et al. Phylogeography of *Bacillus anthracis* in the country of Georgia shows evidence of population structuring and is dissimilar to other regional genotypes. *PLoS One.* 2014;9(7):e102651. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102651>
 14. Pilo P, Perreten V, Frey J. Molecular epidemiology of *Bacillus anthracis*: determining the correct origin. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(9):2928–2931. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.02574-07>
 15. Wattiau P, Klee SR, Fretin D, et al. Occurrence and genetic diversity of *Bacillus anthracis* strains isolated in an active wool-cleaning factory. *App Environ Microbiol.* 2008;74(13):4005–4011. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.00417-08>
 16. Simonson TS, Okinaka RT, Wang B, et al. *Bacillus anthracis* in China and its relationship to worldwide lineages. *BMC Microbiol.* 2009;9:71. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-71>
 17. Jung KH, Kim SH, Kim SK, et al. Genetic populations of *Bacillus anthracis* isolates from Korea. *J Vet Sci.* 2012;13(4):385–393. doi: <https://doi.org/10.4142/jvs.2012.13.4.385>
 18. Girault G, Blouin Y, Vergnaud G, et al. High-throughput sequencing of *Bacillus anthracis* in France: investigating genome diversity and population structure using whole-genome SNP discovery. *BMC Genomics.* 2014;15:288. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-288>
 19. Kenefic LJ, Pearson T, Okinaka RT, et al. Pre-Columbian origins for North American anthrax *PLoS One.* 2009;4(3):e4813. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004813>
 20. Vergnaud G, Girault G, Thierry S, et al. Comparison of French and worldwide *Bacillus anthracis* strains favors a recent, post-Columbian origin of the predominant north-American clade. *PLoS One.* 2016;11(2):e0146216. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146216>
 21. Van Ness GB. Ecology of anthrax. *Science.* 1971;172(3990):1303–1307. doi: <https://doi.org/10.1126/science.172.3990.1303>
 22. Hanson RP. The earliest account of anthrax in man and animals in North America. *J Am Vet Med Assoc.* 1959;1;135:463–465.
 23. Legge TM. The Milroy Lectures on industrial anthrax: Delivered before the Royal College of Physicians of London. *Br Med J.* 1905;1(2306):529–531. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.1.2306.529>
 24. Doig AT, Gemmill JS. Epidemiology of a small outbreak of anthrax. *Lancet.* 1951;1(6662):1011–1012. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(51\)92521-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(51)92521-4)
 25. Jamieson WM, Green DM. Anthrax and bone-meal fertilizer. *Lancet.* 1955;268(6863):560. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(55\)91238-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(55)91238-1)
 26. Green DM, Jamieson WM. Anthrax and bone-meal fertilizer. *Lancet.* 1958;2(7038):153–154. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)92237-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)92237-2)
 27. Geering WA. Anthrax in Australia. *UN-WHO Inter-regional Anthrax Workshop.* Kathmandu, Nepal; 1997.
 28. Pisarenko SV, Eremenko EI, Ryazanova AG, et al. Phylogenetic analysis of *Bacillus anthracis* strains from Western Siberia reveals a new genetic cluster in the global population of the species. *BMC Genomics.* 2019;20(1):692. doi: <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6060-z>
 29. Pisarenko SV, Eremenko EI, Kovalev DA, et al. Molecular genotyping of 15 *B. anthracis* strains isolated in Eastern Siberia and Far East. *Mol Phylogenet Evol.* 2021;159:107116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2021.107116>
 30. Eremenko E, Pechkovskii G, Pisarenko S, et al. Phylogenetics of *Bacillus anthracis* isolates from Russia and bordering countries. *Infect Genet Evol.* 2021;92:104890. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104890>
 31. Куличенко А.Н., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., и др. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышки сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г. // *Проблемы особо опасных инфекций.* — 2017. — № 1. — С. 94–99. [Kulichenko AN, Eremenko EI, Ryazanova AG, et al. Biological Properties and Molecular-Genetic Characteristics of *Bacillus anthracis* Strains, Isolated during the Outbreak of Anthrax in the Yamalo-Nenets Autonomous District in 2016. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2017;1:94–99. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-94-99>
 32. Timofeev V, Bahtejeva I, Mironova R, et al. Insights from *Bacillus anthracis* strains isolated from permafrost in the tundra zone of Russia. *PLoS One.* 2019;14(5):e0209140. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209140>
 33. Pearson T, Okinaka RT, Foster JT, et al. Phylogenetic understanding of clonal populations in an era of whole genome sequencing. *Infect Genet Evol.* 2009;9(5):1010–1019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.05.014>
 34. Keim P, Grunow R, Vipond R, et al. Whole Genome Analysis of Injectional Anthrax Identifies Two Disease Clusters Spanning More Than 13 Years. *EBioMedicine.* 2015;2(11):1613–1618. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.10.004>
 35. Pullan ST, Pearson TR, Latham J, et al. Whole-genome sequencing investigation of animal-skin-drum-associated UK anthrax cases reveals evidence of mixed populations and relatedness to a US case. *Microb Genom.* 2015;1(5):e000039. doi: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000039>
 36. Szablewski CM, Hendricks K, Bower WA, et al. Anthrax Cases Associated with Animal-Hair Shaving Brushes. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(5):806–808. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2305.161554>
 37. Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI. Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol.* 2006;62:293–343. doi: [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)62009-X](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)62009-X)
 38. Wyres K, Conway T, Garg S, et al. WGS analysis and interpretation in clinical and public health microbiology laboratories: What are the requirements and how do existing tools compare? *Pathogens.* 2014;3(2):437–458. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens3020437>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Еременко Евгений Иванович, д.м.н., профессор [Evgenii I. Eremenko, MD, PhD, Professor]; адрес: 355035, Ставрополь, ул. Советская, д. 13–15 [address: 13–15, Sovetskaya str., 355035, Stavropol, Russia]; e-mail: ejer@mail.ru, SPIN-код: 3966-6884, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-1185>

Онищенко Геннадий Григорьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [Gennadii G. Onishchenko, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: onishchenko@rao.ru, SPIN-код: 8535-6930, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

Куличенко Александр Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН [Alexandr N. Kulichenko, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: kulichenko_an@list.ru, SPIN-код: 5030-2635, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Писаренко Сергей Владимирович, к.х.н. [Sergey V. Pisarenko, PhD in Chemical Sciences]; e-mail: pisarenko_sv@mail.ru, SPIN-код: 7749-6935, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6458-6790>