



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
www.iaacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iaacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
info@cmac-journal.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели
При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

- Белоцерковский Б.З., Круглов А.Н., Ни О.Г., Матяш М.И., Костин Д.М., Шифман Е.М., Проценко Д.Н.
- 124** [Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху](#)
- Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мержоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В.
- Рабочая группа: Барашко О.Д. (Смоленск), Кречикова О.И. (Смоленск), Тарыкина Е.В. (Москва), Кулешов В.Г. (Москва), Эм Ю.С. (Москва), Иванова К.С. (Москва), Тигунцева О.Д. (Иркутск), Волосовцова Е.С. (Москва), Мелкумян Д.С. (Москва), Кукава В.Г. (Москва)
- 141** [Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования](#)
- Носов Н.Ю., Катунин Г.Л., Шпилевая М.В., Образцова О.А., Плахова К.И.
- 148** [Развитие методов изучения *Treponema pallidum* в Российской Федерации](#)
- Шпынов С.Н., Тартаковский И.С., Рудаков Н.В.
- 161** [Современное представление о таксономии и классификации представителей порядка Legionellales \(*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*\) отдела Pseudomonadota](#)

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Стецюк О.У., Андреев В.А., Козлов Р.С.
- 171** [Пиперациллин-тазобактам: место в терапии тяжелых интраабдоминальных и мочевых инфекций в РФ](#)

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Микотина А.В., Дехнич А.В., Трушин И.В., Козлов Р.С., Валиуллина И.Р., Лазарева А.В., Морозова О.А., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н.
- 188** [Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021»](#)
- Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В., Будилковская О.В., Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Синякова А.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М., Коган И.Ю.
- 194** [Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин и новорожденных в 2010–2022 гг.](#)
- Авчинникова Д.А., Эйдельштейн И.А., Покусаева В.Н., Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Маджарова О.А., Лапука М.О., Романов А.В.
- 201** [Эпидемиология устойчивости к макролидам и фторхинолонам *Mycoplasma genitalium*, выделенных от беременных в России и Беларуси](#)

Описание клинических случаев

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Шишкина Н.М., Филиппова С.Г.
- 208** [Инфекционный эндокардит, вызванный *Cutibacterium avidum*, у пациентки с эндокардиальным электрокардиостимулятором и множественными реакциями лекарственной гиперчувствительности: описание клинического случая](#)

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Компаниец О.Г., Максимов М.Л.
- 215** [Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии \(итоги проекта KANT-IV\)](#)
- Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Алиев Д.С., Утепбергенова Г.А., Бухарбаев Е.Б.
- 229** [Гемоперитонеум при Конго-крымской геморрагической лихорадке у детей](#)
- Отамуратова Н.Х., Абдухалилова Г.К.
- 236** [Динамика резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам](#)

Современное представление о таксономии и классификации представителей порядка Legionellales (*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*) отдела Pseudomonadota

Шпынов С.Н.^{1,2}, Тартаковский И.С.³, Рудаков Н.В.^{1,2}

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

³ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Станислав Николаевич Шпынов
Эл. почта: stan63@inbox.ru

Ключевые слова: таксономия, систематика, молекулярно-биологические методы, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, порядок Legionellales, отдел Pseudomonadota, прокариоты.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

С развития микробиологии, как науки, идентификация, систематика и классификация микроорганизмов осуществлялись на основании изучения фенотипических характеристик. Во второй половине XX в. после открытия структуры ДНК и полимеразной цепной реакции в микробиологии наступила эра молекулярно-биологических исследований. С 2002 г. применение комплекса молекулярно-биологических и филогенетических методов было рекомендовано в качестве руководящего подхода в классификации и таксономии прокариот, что привело к реклассификации в некоторых таксонах. Представление о таксономии *Legionella pneumophila* (порядок Legionellales, класс Gammaproteobacteria) было сформулировано после вспышки болезни легионеров (легионеллеза) в США в 1976 г. Описание возбудителя лихорадки Ку – *Coxiella burnetii* произошло на 40 лет раньше, но его классификация и таксономический статус в порядке Rickettsiales (класс Alphaproteobacteria) были представлены некорректно на основании изучения доступных фенотипических характеристик в 1930–1950-е гг. Это на полвека определило «судьбу» *C. burnetii* и лихорадки Ку, включенных в список риккетсий и риккетсиозов, традиционно изучаемых риккетсиологами. В результате применения молекулярно-биологических методов в 1990-е гг. порядок Legionellales пополнился за счет нескольких представителей порядка Rickettsiales, три представителя которого (*C. burnetii*, *Rickettsiella grilli* и *Wolbachia persica*) были перемещены в класс Gammaproteobacteria. Анализ последовательности гена 16S рРНК привел к реклассификации *Coxiella* в отдельный род гамма-протеобактерий отдела Proteobacteria (сейчас Pseudomonadota) вместе с родами *Legionella*, *Francisella* и *Rickettsiella*, с представителями которых имеет наибольшее филогенетическое родство. Секвенирование гена 16S рРНК изолятов *C. burnetii* из разных географических регионов выявило только три замены оснований, указывая на то, что нуклеотидные последовательности этих штаммов являются близкородственными (степень гомологии – 99%), что подтверждает филогенетическую однородность рода *Coxiella* в рамках одного вида. Сравнительный анализ протеома представителей порядка Legionellales и филодендрограмма, построенная при изучении основных белков представителей родов *Legionella*, *Coxiella*, *Acquicella* и *Rickettsiella* (*Diplorickettsia*), позволила сформировать различные клады, подтверждающие их монофилию. Геном *C. burnetii* кодирует 24 аналогичных компонента из 27 задействованных в патогенезе *L. pneumophila* по IVB типу секреторной системы (type IVB secretion systems). Верификация таксономического положения *C. burnetii* – пример использования молекулярно-биологических методов для решения вопросов таксономии и классификации прокариот. Целесообразно применение комплексного подхода, основанного на применении «классических» методов бактериологии и новых молекулярно-биологических и филогенетических методов, что позволит получить объективное представление о микроорганизмах, ассоциированных с популяцией человека.

Review

Current knowledge of the taxonomy and classification of representatives from the order Legionellales (*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*) Phylum Pseudomonadota

Shpynov S.N.^{1,2}, Tartakovsky I.S.³, Rudakov N.V.^{1,2}

¹ Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

² Omsk State Medical University, Omsk, Russia

³ N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Шпынов С.Н. и соавт.

Таксономия и классификация представителей порядка Legionellales

Contacts:
Stanislav N. Shpynov
E-mail: stan63@inbox.ru

Key words: taxonomy, systematics, molecular biological methods, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, order Legionellales, Phylum Pseudomonadota, prokaryotes.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

Since the development of microbiology as a science, the identification, systematics and classification of microorganisms have been carried out based on the study of phenotypic characteristics. In the second half of the 20th century, after the discovery of the structure of DNA and polymerase chain reaction, the era of molecular biological research began in microbiology. Since 2002, the use of a complex of molecular biological and phylogenetic methods has been recommended as a guiding approach in the classification and taxonomy of prokaryotes, which has led to reclassification in some taxa. The representation of the taxonomy of *Legionella pneumophila* (order Legionellales, class Gammaproteobacteria) was formulated after the outbreak of legionnaires' disease (legionellosis) in the USA in 1976. The description of the causative agent of Q-fever – *Coxiella burnetii* occurred 40 years earlier, but its classification and taxonomic status in the order Rickettsiales of the class Alphaproteobacteria were presented incorrectly based on the study of available phenotypic characteristics in the 1930s and 1950s. This determined the «fate» of *C. burnetii* and Q-fever for half a century, included in the list of rickettsiae and rickettsioses traditionally studied by rickettsiologists. As a result of the application of molecular biological methods in the 1990s, in the order Legionellales was replenished by several representatives of the order Rickettsiales, three representatives of which (*C. burnetii*, *Rickettsiella grilli* and *Wolbachia persica*) were moved to the class Gammaproteobacteria. Analysis of the 16S rRNA gene sequence led to the reclassification of *Coxiella* into a separate genus of gamma-proteobacteria of the phylum Proteobacteria (now Pseudomonadota) along with the genera *Legionella*, *Francisella* and *Rickettsiella* with representatives of which have the greatest phylogenetic relationship. Sequencing of the 16S rRNA gene of *C. burnetii* isolates from different geographical regions revealed only three nucleotide substitutions, indicating that the nucleotide sequences of these strains are closely related (the degree of homology is 99%), which confirms the phylogenetic uniformity of the genus *Coxiella* within a single species. A comparative analysis of the proteome of representatives of the order Legionellales and a phylogenogram constructed during the study of the main proteins of representatives of the genera *Legionella*, *Coxiella*, *Acquicella* and *Rickettsiella* (*Diplorickettsia*) allowed the formation of various clades confirming their monophyla. The *C. burnetii* genome encodes 24 similar components out of 27 involved in the pathogenesis of *L. pneumophila* by type IVB secretory system (type IVB secretory systems). Verification of the taxonomic position of *C. burnetii* is an example of the use of molecular biological methods to solve problems of taxonomy and classification of prokaryotes. It is advisable to use an integrated approach based on the application of «classical» methods of bacteriology and new molecular biological and phylogenetic methods, which will allow to obtain an objective understanding of the microorganisms associated with the human population.

Введение

Одной из основных задач медицинской микробиологии является изучение взаимодействия микроорганизмов с факторами внешней среды и живыми организмами, что актуализирует описание всего многообразия представителей микромира, ассоциированного с популяцией человека. С развитием микробиологии, как науки, изучение фенотипических признаков микроорганизмов применялось для идентификации, систематики и классификации, как в прикладном, так и в фундаментальном аспектах.

Первая попытка построения классификации бактерий, основанной на фенотипических характеристиках, главным образом на морфологии бактериальной клетки, была предпринята в конце XIX в. Cohn F. [1, 2]. В 1947 г. на 4-м Международном конгрессе по микробиологии был утвержден «Code of Bacteriological Nomenclature» [3]. Задача быстрой идентификации прокариот, базирующаяся на изучении фенотипических характеристик, решается с помощью «Bergey's Manual of Determinative Bacteriology». Вопросы систематики бактерий наиболее полно отражены в «Bergey's Manual of Systematic Bacteriology».

Со второй половины XX в. после открытия ДНК Watson J. и Crick F. (1953) и полимеразной цепной реакции Mullis K. (1983) в микробиологии наступила эра мо-

лекулярно-биологических исследований. Изучение структуры генов 16S рРНК (прокариот) и 18S рРНК (эукариот) позволило Woese С. провести разделение клеточных форм жизни на три царства – *Archaea*, *Eukaria* и *Bacteria* [4]. С 2002 г. применение комплекса молекулярно-биологических и филогенетических методов было рекомендовано в качестве руководящего подхода в классификации и таксономии прокариот [5, 6].

С этого времени систематика бактерий базируется на полифазном подходе, основанном на применении комплекса генотипических, фенотипических и филогенетических характеристик. Для описания не культивируемых в лабораторных условиях видов бактерий рекомендован полифазный подход, основанный на расширенной стратегии культивирования – «culturomics», позволяющей изолировать новые виды бактерий и изучить их фенотипические характеристики [7]. Выделенные изоляты анализируют методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и секвенируют последовательность гена 16S рРНК [8]. Полученные нуклеотидные последовательности идентифицируют, сравнивая с депонированными в GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) последовательностями гена 16S рРНК валидных видов и/или родов из «List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature» (LPSN), размещенных в Номенклатуре на вебсайте

(<http://www.bacterio.net/index.html>) и имеющих с ними ближайшую филогенетическую позицию.

В настоящее время технологии применяемых в медицинской микробиологии методов эволюционировали от световой микроскопии до метагеномного секвенирования нового поколения (mNGS) с проведением комплексного анализа генетического материала микроорганизмов и хозяина-человека (ДНК и РНК).

Современные технологии позволяют улучшить наше представление об изучаемых видах прокариот, но открытие, описание и изучение фенотипических характеристик бактерий, создание условий для выделения и культивирования новых видов остается основной целью в микробиологии.

Только применение комплексного подхода, основанного на использовании «классических» методов бактериологии и молекулярно-биологических методов, позволяет получить объективную информацию о представителях окружающего микромира.

Верификация таксономической позиции *Coxiella burnetii* среди прокариот и перемещение представителей семейства Coxiellaceae из порядка Rickettsiales в порядок Legionellales являются примером применения комплекса молекулярно-биологических и филогенетических методов для решения подобных задач. Представление о таксономии легионелл было сформулировано после первой вспышки болезни легионеров (легионеллеза) в Филадельфии (США) в 1976 г. и выделения неизвестного ранее возбудителя тяжелых пневмоний *Legionella pneumophila* из легочной ткани умерших пациентов. Ситуация с *C. burnetii* и лихорадкой Ку как нозологической формой связана с тем, что их описание произошло на 40 лет раньше, а верификация таксономического положения семейства Coxiellaceae оказалась сложной и более длительной. Изначально классификация и таксономический статус *C. burnetii* были определены некорректно из-за применения подходов и методов в микробиологии в 1930–1950-е гг. Это определило «судьбу» микроорганизма и вызываемого им заболевания на полвека, традиционно включаемых в список риккетсий и риккетсиозов, и изучаемых риккетсиологами. Другим не менее важным событием в таксономии порядка Legionellales стала легитимизация названия таксона отдел (Phylum) Международным комитетом по систематике прокариот в феврале 2021 г. В соответствии с этим название отдела **Proteobacteria** было заменено на отдел **Pseudomonadota** [9], куда был помещен и порядок Legionellales (Legionellaceae, Coxiellaceae), статус более низких, таксонов в порядках сохранился без изменений.

В соответствии с бинарной (род/вид) латинской номенклатурой, установленной Линнеем К., каждый вид прокариотического организма включен в род [10]. Таксономические ранги нескольких уровней применяются для классификации в бактериологии. Самый высший ранг – Домен. Все прокариотические организмы разделены на два Домена: Археи и Бактерии. Отдел, класс, порядок, семейство, род, вид и подвид являются последовательно меньшими, неперекрывающимися под-

Таблица 1. Таксономические ранги порядка Legionellales в соответствии с номенклатурой по Brenner D. и соавт. [11] и с учетом данных, опубликованных Oren A. и Garrity G. [9], в модификации авторов

Формальный ранг	Formal rank	Пример
Домен	Domain	<i>Bacteria</i>
Отдел	Phylum	<i>Pseudomonadota</i>
Класс	Class	<i>Gammaproteobacteria</i>
Порядок	Order	<i>Legionellales</i>
Семейство	Family	<i>Legionellaceae</i>
Род	Genus	<i>Legionella</i>
Вид	Species	<i>Legionella pneumophila</i>
Подвид	Subspecies	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>pneumophila</i>

множествами таксономии. Названия таксонов от класса до подвида получают официальное признание (имеют «статус в номенклатуре»). Таксономические ранги порядка Legionellales в соответствии с номенклатурой по Brenner D. и соавт. [11] и с учетом данных, опубликованных Oren A. и Garrity G. [9], в модификации авторов приведены в Таблице 1. В дополнение к этим формальным, иерархическим таксономическим категориям часто используются неформальные или субтаксономические категории, которые определяются общими описательными названиями, такие группы не имеют официального статуса в номенклатуре [11].

Эпидемиологические и микробиологические исследования, проведенные специалистами Центров США по контролю и профилактике заболеваний (CDC), позволили установить, что эпидемиологическую вспышку вызвала неизвестная ранее бактерия [12]. Жертвами неизвестного тяжело протекающего острого респираторного заболевания стали 220 делегатов съезда, в 34 случаях имел место летальный исход. В течение нескольких лет после этой вспышки, произошедшей в 1976 г., был установлен ее этиологический агент – *L. pneumophila*, заболевание получило название легионеллез или «болезнь легионеров». Представления о таксономии легионелл в целом были сформулированы Brenner D. и соавт. [13].

Возбудитель вспышки был выделен в новый вид *L. pneumophila* на основании анализа размера генома порядка $2,5 \times 10^9$, типичного для многих бактерий и вдвое превосходящего геном риккетсий; соотношения пар нуклеотидных оснований Г + Ц 39% и отрицательных результатов гибридизации ДНК с более 50 видами микроорганизмов с близкими фенотипическими характеристиками и аналогичным содержанием гуанина и цитозина. Эти результаты позволили в 1978 г. обосновать выделение нового семейства в таксономии бактерий – семейства Legionellaceae, род *Legionella* genus nova и первоначально единственный вид *L. pneumophila*. В основу дальнейшей классификации легионелл был положен прогрессивный в то время метод гибридизации

ДНК. В 1983 г. род *Legionella* насчитывал уже 10 видов, а вид *L. pneumophila* – 8 серогрупп [14].

В дальнейшем стало очевидным, что представители рода *Legionella* легко идентифицировать фенотипически на основании их способности к росту на среде ВСУЕа и неспособности к росту на аналогичной среде без L-цистеина и растворимого пирофосфата железа. Дальнейшая идентификация принадлежности штаммов легионелл к видам и серогруппам осуществлялась серологически с помощью гипериммунных кроличьих сывороток [15].

Метод гибридизации ДНК в сочетании с серотипированием позволил в итоге определить существование в природе не менее 70 видов легионелл, большая часть которых не имеет значения для инфекционной патологии человека. Помимо вида *L. pneumophila* не более 5–6 видов можно рассматривать в качестве оппортунистических возбудителей пневмоний, а вид *L. longbeachae* эндемичен для Австралии. Вид *L. pneumophila* насчитывает 15 серогрупп, 8 видов – по 2 серогруппы; остальные виды представлены единственной серогруппой. Отдельно выделены и так называемые «легионеллоподобные амёбные патогены (ЛАП)», не способные к росту на известных в настоящее время искусственных питательных средах и не патогенные для человека, выделение и культивирование которых возможно только в ассоциации с простейшими [16]. Филогенетический анализ с использованием 16S рРНК подтвердил принадлежность всех представителей семейства Legionellaceae к эволюционно единой группе бактерий гамма-2 подгруппы Proteobacteria [17, 18].

Кроме того, более точная идентификация многочисленных видов *Legionella* spp. (*Fluorobacter* spp.), не связанных с инфекционной патологией человека, не всегда целесообразна и осуществляется в настоящее время только с помощью секвенирования (SBT протокол для типирования поп-*pneumophila* spp.) [19]. Наконец, вид *L. pneumophila* существенно отличается от остальных представителей семейства Legionellaceae не только по ведущей роли в этиологии пневмоний, но и по серологической (15 серогрупп, 8 субгрупп внутри первой серогруппы) и генетической (степень гибридизации внутри вида не менее 70%, тогда как для других видов легионелл – более 90%) гетерогенности. По этим характеристикам вид *L. pneumophila* в большей степени соответствовал бы роду, внутри которого возможна более тонкая внутривидовая дифференциация штаммов *Legionella* spp. с учетом не только результатов гибридизации ДНК и серотипирования поликлональными сыворотками, но и по более современным данным секвенирования.

Несмотря на то, что описание *S. burnetii* и лихорадки Ку, как нозологической формы произошло значительно раньше, чем *L. pneumophila* и болезни легионеров, верификация таксономической позиции семейства Coxiellaceae была осуществлена спустя более полувека. Так как изначально классификация и таксономический статус *S. burnetii* были определены некорректно

на основании изучения только фенотипических характеристик, что способствовало включению *S. burnetii* в порядок Rickettsiales. Впервые на своеобразное лихорадочное заболевание, поражающее в основном работников скотобоев, обратили внимание в 1933 г. в Австралии в г. Брисбен (штат Квинсленд). В 1935–1937 гг. Derrick E. дал подробное описание клинических проявлений и присвоил им название лихорадка Ку (от английского слова query – неясный, неопределенный), подчеркивая тем самым неясную природу болезни [20]. В 1937 г. Burnet F. и Freeman M. удалось выделить и изучить возбудителя лихорадки Ку, который был отнесен к риккетсиям нового вида. По предложению Derrick E. выделенный возбудитель был назван *Rickettsia burnetii* [20]. В 1938 г. в США Davis G. и Cox H., исследуя иксодовых клещей *Dermacentor andersoni*, выделили фильтрующийся патогенный агент, оказавшийся идентичным *R. burnetii*. Экологическая связь с клещами и культивирование только на развивающихся куриных эмбрионах и культуре клеток определила некорректную таксономическую позицию и классификацию *S. burnetii* вместе с риккетсиями. В 1948 г. Philip C. отнес возбудителя лихорадки Ку к самостоятельному роду коксиелл (в честь Кокса – Cox) и назвал его *Coxiella burnetii*. Начиная с одной из первых классификаций коксиелл, предложенной Pinkerton H. в 1936 г. [21], этот микроорганизм был отнесен к риккетсиям нового семейства бактерий Rickettsiaceae, как *R. burnetii* – возбудитель Q-лихорадки, образующий фильтрующиеся формы, заняв четвертую позицию из шести видов. Philip C. в 1943 г. в роде *Rickettsia* (da Rocha-Lima H., 1916) выделил один из трех подродов: *Coxiella* nov. группа Q-лихорадки, вид: *R. burnetii* (Derrick E., 1939) возбудитель Q-лихорадки. Классификация риккетсий и риккетсиозов, предложенная Здродовским П. и Голиневич Е. [22], позволила выделить среди 6 групп риккетсиозов отдельную четвертую группу – «Группу пневмотропных риккетсиозов (Группа Q-лихорадки)». К ней были отнесены выявленные в Австралии, Америке и Европе риккетсиозные заболевания, нередко с характерными поражениями легких, близкие с возбудителем *R. burnetii* и его разновидностями рода *Coxiella* (Philip C., 1943), которые в отличие от описанных выше риккетсиозов характеризовались отсутствием сыпи и отрицательной реакцией Вейля-Феликса. Заболевания были выделены в особую группу Q-лихорадка (*Rickettsiosis Q. s. Pneumorickettsiosis*) (Derrick E., 1937). Возбудитель заболевания – *R. burnetii* (Derrick E., 1939), синонимы – *R. diaporica* (Cox H., 1939), *S. burnetii* (Philip C., 1943). Локализация и тип размножения возбудителя: в цитоплазме, умеренное размножение. Особые свойства возбудителя: образует фильтрующиеся формы как стадию развития (Cox H., 1939). Гистопатология: у лабораторных животных выраженный ретикуло-эндотелиоз и нерезкие формы васкулита. Переносчики: многие виды иксодовых, некоторые виды аргасовых и гамазовых клещей. Резервуар: 1) преимущественно иксодовые, а также, некоторые виды аргасовых и гамазовых клещей при наличии трансовариальной

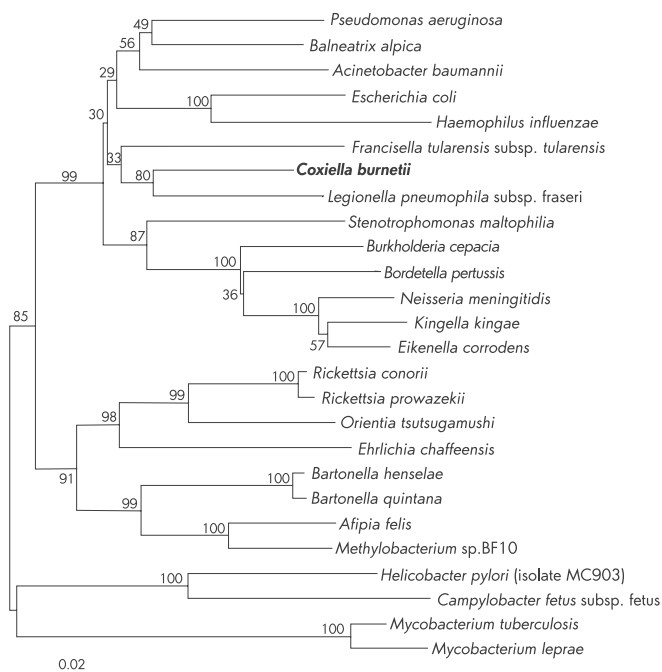


Рисунок 1. Дендрограмма, основанная на сравнении последовательности гена 16S рПНК *Coxiella burnetii* с другими протеобактериями [28]

инфекции; 2) многие виды диких животных (в частности мыши, крысы, песчанки, суслики, зайцы, бандикоты и др.) и некоторые виды диких птиц; 3) домашние животные в основном коровы, овцы и козы, а также лошади, ослы, мулы и др., вероятно, и домашние птицы. Общий характер заболевания: доброкачественное лихорадочное заболевание без сыпи, нередко с поражением легких. Распространение: почти повсеместно, особенно в районах животноводства.

Таким образом, *C. burnetii* является этиологическим агентом лихорадки Ку – уникального заболевания, традиционно включаемого в список риккетсиозов, и изучаемая риккетсиологами [23]. Этому способствовало первое выделение *C. burnetii* из клещей, его облигатный внутриклеточный паразитизм, а также культивирование в развивающихся куриных эмбрионах и культуре клеток, что послужило к первоначальной классификации данного микроорганизма в α -1 подраздел Proteobacteria в семейство Rickettsiaceae в трибу Rickettsiae (устаревшее название ранга) наряду с родами *Rickettsia* и *Rochalimaea* [24].

Применение комплекса молекулярно-биологических методов (ПЦР-секвенирование), в особенности при изучении гена 16S рПНК [25], обосновало изменения таксономической классификации внутриклеточных бактерий, классификация которых была построена на ограниченном количестве фенотипических критериев. Применение передовых молекулярных технологий произвело революцию в изучении генов и генома и позволило представить филогенетическую позицию изучаемых объектов.

В результате этого порядок Legionellales пополнился за счет представителей порядка Rickettsiales, однако реклассификация коснулась некоторых представляющих его родов, не говоря об изменениях, коснувшихся таксономии отдельных видов протеобактерий. Первоначально три представителя этого порядка (*C. burnetii*, *Rickettsiella grilli* и *Wolbachia persica*) были перемещены в класс Gammaproteobacteria [25, 26].

Анализ последовательности гена 16S рПНК привел к реклассификации *Coxiella* в отдельный род γ -подраздела Proteobacteria с родами *Legionella*, *Francisella* и *Rickettsiella*, с представителями которых имеет наибольшее филогенетическое родство [25]. Секвенирование гена 16S рПНК шести изолятов *C. burnetii* из разных географических регионов выявило только три замены оснований, указывая на то, что нуклеотидные последовательности этих штаммов являются близкородственными (степень гомологии 99%), что подтверждает филогенетическую однородность рода *Coxiella* в рамках одного вида [27]. Кроме того, филогенетический анализ показал, что *C. burnetii* имеет общую линию происхождения с родом *Legionella* и *R. grylli* [26].

Проведенный филогенетический анализ гена 16S рПНК *C. burnetii* и других представителей отдела Proteobacteria (**Pseudomonadota**) продемонстрировал образование двух ветвей, сформированных представителями Gammaproteobacteria (верхняя ветвь) и Alphaproteobacteria (нижняя ветвь) [28] (Рисунок 1). На полученной дендрограмме было хорошо продемонстрировано, что *C. burnetii* наиболее близка к *L. pneumophila* (порядок Legionellales) и *Francisella tularensis* представителями класса Gammaproteobacteria. При этом представители родов *Rickettsia*, *Orientia* и *Ehrlichia* из порядка Rickettsiales заняли в ветви образованной Alphaproteobacteria очень дистанцированную позицию по отношению *C. burnetii*.

К настоящему времени порядок Legionellales включает ряд граммотрицательных палочковидных внутриклеточных бактерий, содержащих несколько микроорганизмов, имеющих важное клиническое значение [29–32]. За исключением синонимов, порядок Legionellales содержит четыре официально опубликованных наименования родов (<https://lpsn.dsmz.de/order/legionellales>): *Aquicella*, *Coxiella*, *Legionella* и *Rickettsiella* (*Diplorickettsia*), представители которых существуют в паразитических взаимоотношениях с различными клетками своих хозяев эукариот, включая крупный и мелкий рогатый скот, и клещей, которые также могут служить путями инфицирования человека и распространения болезней [29, 30, 33, 34]. Большинство видов из порядка Legionellales имеют некоторые общие биохимические и функциональные характеристики, такие как их внутриклеточные жизненные циклы, пути синтеза витамина группы В и гены, кодирующие белки, которые являются частью секреторной системы IV типа (T4SS), которая играет важную роль в инфицировании хозяев и патогенезе инфекции [29, 30, 33]. Из имеющих клиническое значение видов, входящих в этот порядок, *L. pneumophila* является воз-

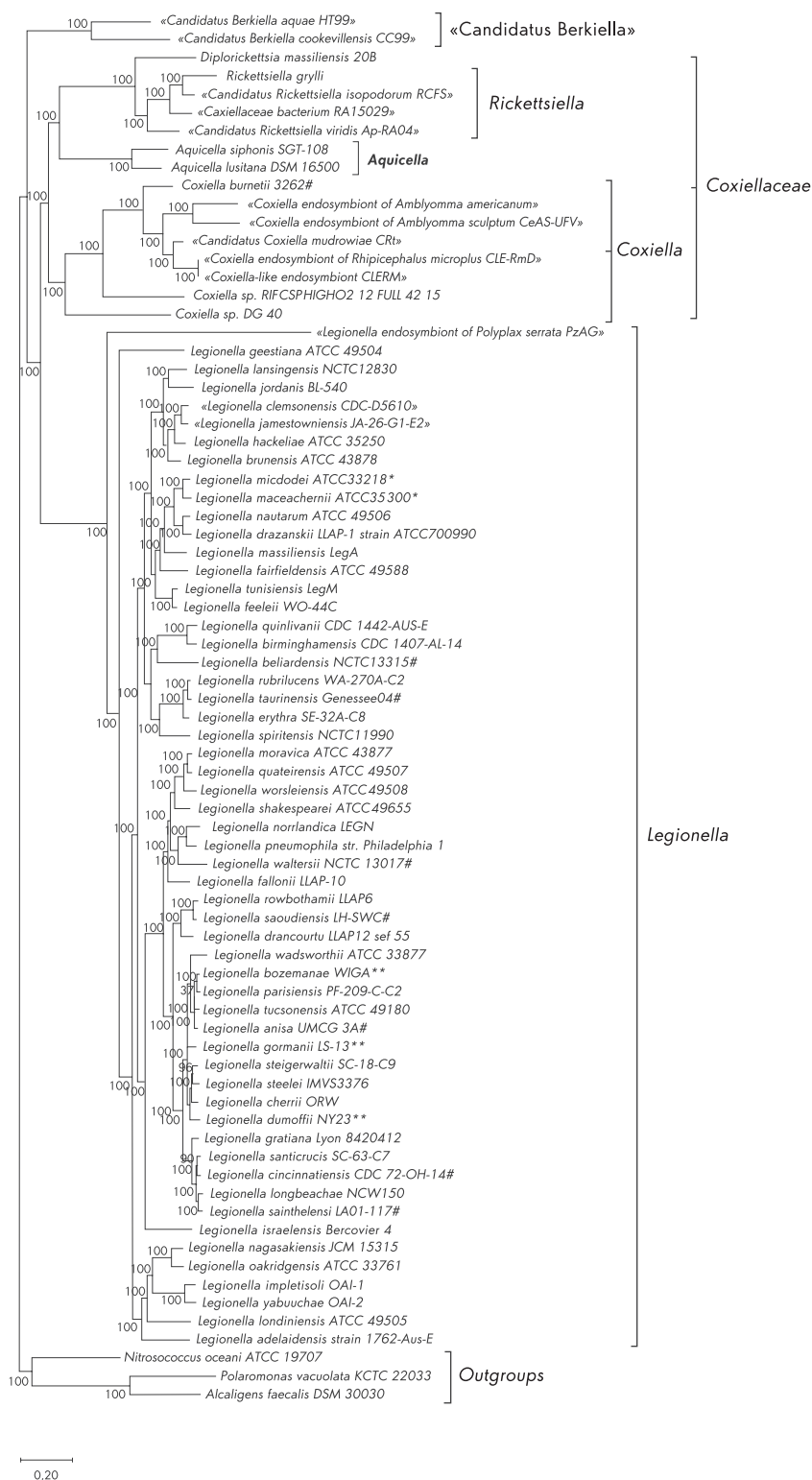


Рисунок 2. Филогенетическое древо, построенное с применением метода максимального подобия (maximum likelihood) представителей порядка Legionellales, основанное на анализе 393 единичных копий белков, общих для геномов видов из порядка Legionellales и видов внешней группы (outgroup) [48]. Значения бутстреп указаны в каждом узле ветви.

Виды, обозначенные символами «*» и «**», альтернативно известны как *Tatlockia* и *Fluoribacter* соответственно. Древо было укоренено с использованием последовательностей видов *Alcaligenes faecalis*, *Nitrosococcus oceani* и *Polaromonas vacuolata*. Неопубликованные виды указаны в «кавычках», нетипичные штаммы обозначены символом «#». Клады, обсуждаемые в данном исследовании, выделены жирным шрифтом и заключены в квадратные скобки. Шкала представляет собой 0,05 изменения на позицию аминокислоты.

будителем болезни легионеров [30], тогда как *C. burnetii* ответственна за лихорадку Ку (коксиеллёз), которая имеет гриппоподобные симптомы и распространяется через контаминированные аэрозоли [29]. Помимо *L. pneumophila*, род *Legionella*, содержит более 20 других видов, которые могут заражать человека [30, 32, 33, 35, 36]. *Diplorickettsia massiliensis* недавно была позиционирована в качестве патогена человека [37]. Риккетсиеллы были в основном обнаружены у членистоногих, в то время как виды из рода *Aquicella* (*Aquicella lusitana*, *Aquicella siphonis*) были выделены из пресноводных амёб [29, 33, 38]. Представители порядка Legionellales широко распространены по всему земному шару, и их экология обычно связана с водной средой [33, 36, 39].

Секвенирование генома *C. burnetii* позволило выявить три секреторные системы: секреторную систему I типа (T1SS), T2SS-подобный механизм биогенеза пилей и T4SS [40]. Для изучения роли T1SS и T2SS в патогенезе *C. burnetii* в качестве суррогатного хозяина была использована *L. pneumophila* для экспрессии предполагаемых эффекторов *C. burnetii* T4SS. Было установлено, что геном *C. burnetii* кодирует 24 аналогичных компонента из 27 задействованных в патогенезе *L. pneumophila* по IVB типу секреторной системы (type IVB secretion systems). Исследования с использованием *L. pneumophila* идентифицировали подкомплекс основного транспортно-мембранного комплекса, который связывает внутреннюю и внешнюю мембраны. Изучение степени гомологии между T4SS *C. burnetii* и *L. pneumophila* позволило *in silico* идентифицировать 354 кандидата эффекторов *Coxiella* [40]. Таким образом в отношении молекулярного патогенеза *C. burnetii* и *L. pneumophila* демонстрируют выраженное сходство механизмов взаимодействия с клеткой хозяина.

Порядок Legionellales включает в себя два семейства: Legionellaceae и Coxiellaceae [29]. Семейство Legionella-

сеае в настоящее время состоит из единственного рода *Legionella*, включающего 61 достоверно описанный вид и 3 подвида [34]. Три других рода, а именно: *Fluoribacter*, *Sarcobium* и *Tatlockia*, которые ранее были частью семейства Legionellaceae [41], теперь рассматриваются как синонимы названия рода *Legionella* [30, 42, 43]. Представители других валидно опубликованных названий родов в составе порядка Legionellales: *Aquicella*, *Coxiella*, *Diplorickettsia* и *Rickettsiella* относятся к семейству Coxiellaceae [29, 33]. *C. burnetii* и *R. grylli* первоначально были отнесены к порядку Rickettsiales, но филогенетический анализ гена 16S рПНК [44] и генов системы *dot/icm* (*dotA*, *icmB*, *icmQ* и др.), продемонстрировал филогенетическое родство этих видов с семейством Legionellaceae [29, 45]. Эти четыре рода с валидно опубликованными названиями в семействе Coxiellaceae содержат всего 7–8 видов и несколько кандидатов в новые виды (*Candidatus* spp.) [33, 39]. Представители этих родов также являются внутриклеточными паразитами, которые заражают членистоногих, жвачных животных, амёб, а также человека, как в случае *C. burnetii* [29, 33, 39]. В дополнение к этим официально опубликованным родам были также выдвинуты предложения по родам «*Aquirickettsiella*» и «*Aquarickettsiella*», «*Cochliophilus*», «*Occultobacter*» и «*Nucleophilum*», включающие некультивируемые виды, ассоциированные с хозяевами морскими амёбами [33, 46]. Однако филогенетические взаимоотношения этих новых родов неизвестны в основном из-за небольшого количества изолятов и отсутствия секвенированных геномов. Предлагается выделить род «*Candidatus Berkiella*» в отдельную линию, отличную от семейства Coxiellaceae, но их размещение в пределах порядка Legionellales или их родство с другими семействами этого порядка остается неясным [33, 39, 46]. Представители порядка Legionellales, различные семейства и рода, входящие в него, в настоящее время дифференцируются друг от друга и других таксонов прокариот на основе их группирования при проведении филогенетического анализа гена 16S рПНК, а также в некоторых случаях, филогенетических деревьев, основанных на последовательностях других генов/белков [29, 30, 33, 39, 47].

К настоящему времени, достаточно объективно таксономия, классификация и эволюционные связи представителей порядка Legionellales отражены в филогенетической схеме (древе), построенной при изучении геномов 73 видов, охватывающих 90% известных представителей различных родов этого порядка (Рисунок 2) [48].

Детальный филогенетический и сравнительный анализ белков в 73 геномах, позволил сконструировать филогенетическое древо на основании 393 белков с одной копией, являющихся общими для представителей порядка Legionellales, чтобы установить филогенетические и эволюционные взаимоотношения. Проведен сравнительный анализ протеома представителей порядка Legionellales, основанный на идентификации новых молекулярных маркеров – сохраненных сигнатурных вставок и делеций в белковых последовательностях (CSI), специ-

фичных для различных кладов и родов. В филогенетическом древе и в матрице идентификации аминокислот, построенных на анализе основных белков, представителей родов *Acquicella*, *Coxiella*, *Legionella* и *Rickettsiella* сформировались различные клады, подтверждающие их монофилию (Рисунок 3). *D. massiliensis* продемонстрировала близкое родство с представителями рода *Rickettsiella*. Результаты сравнительного геномного анализа позволили выявить 59 высокоспецифичных молекулярных маркеров, состоящих из CSI в различных белках, которые уникально распределяются между разными представителями этого порядка. Четыре CSI специфичны для всех видов Legionellales, за исключением двух видов «*Candidatus Berkiella*» с более глубокими эволюционными ветвями, позволяющие идентифицировать представителей этого порядка на основании данных молекулярных критериев. 24, 7 и 6 CSI являются уникальными и присущими только представителям родов *Legionella*, *Coxiella* и *Aquicella*, соответственно, идентифицирующие данные рода по молекулярным критериям. Установлены 12 CSI, которые уникальны и присущи *D. massiliensis* и различным представителям рода *Rickettsiella*, которые позволили предложить объединить рода *Diplorickettsia* с *Rickettsiella*. Три других CSI предполагают, что представители родов *Coxiella* и *Rickettsiella* имели общего предка, в отличие от других представителей порядка.

В правилах Международного кодекса номенклатуры прокариот (2008 г.) [49] до недавнего времени не был валидно описан статус наименования одного из самых высоких таксонов – ранга Отдел. После публикации предложений о включении ранга Отдел в правила ICNP [50, 51] члены Международного комитета по систематике прокариот (ICSP) проголосовали по этим предложениям в феврале 2021 г. [9]. Большинство членов ICSP, принявших в этом участие, поддержали включение ранга **отдел (Phylum)** согласно правилам ICNP с использованием окончания – «**ota**» в названии каждого Отдела, которые должны основываться на названии типового (впервые валидно опубликованного названия) рода в качестве названия его номенклатурного типа. В соответствии с новыми требованиями, название отдела **Proteobacteria** было заменено на **Pseudomonadota**, при этом статус и названия всех остальных более низких таксонов, включая порядок, сохранились без изменений (Таблица 1).

В настоящее время обновленный валидный номенклатурный и таксономический статус имеют 8 из 11 заявленных классов из отдела Pseudomonadota, в соответствии с новой схемой таксономии, предложенной Oren A. и Garrity G. [9]. Информация о них размещена в LPSN на вебсайте (<https://lpsn.dsmz.de/phylum/pseudomonadota>) в соответствии с требованиями ICNP.

Обновленный валидный номенклатурный и таксономический статус имеют 18 из 27 заявленных названий порядков из класса Gammaproteobacteria. Информация о них размещена на ресурсах LPSN на веб-сайте (<https://lpsn.dsmz.de/class/gammaproteobacteria>) в соответствии с требованиями ICNP.

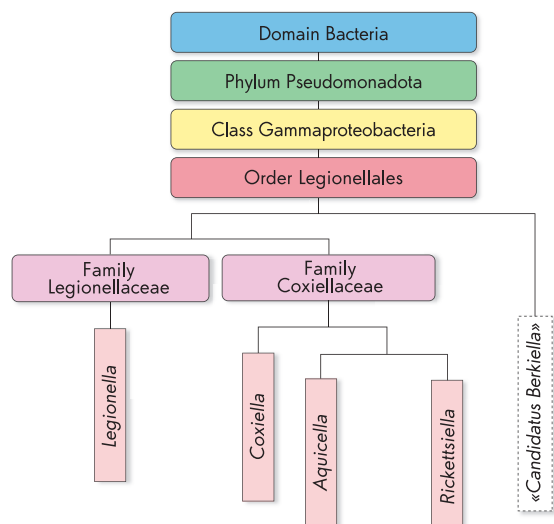


Рисунок 3. Реконструкция таксономической схемы и филогения представителей порядка Legionellales, основанные на данных «Bergey's manual of systematic bacteriology» [49], данных опубликованных Oren A. и Garrity G. [9], данных «List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature» (<https://lpsn.dsmz.de/order/legionellales>), и филогенетического дерева, построенного при анализе белков, общих для геномов Legionellales [48], в модификации авторов

Необходимо учитывать, что филогенетические взаимоотношения представителей порядка Legionellales внутри таксонов, семейства и род более объективно представлены на дендрограмме (Рисунок 2), полученной Saini N. и Gupta R. [48], с учетом недавно опубликованного ненадлежащим образом названного микроорганизма кандидата в новый вид «*Candidatus Berkiella*», генотипированного в пресноводных амебах [46].

Учитывая изменения произошедшее в таксономии прокариот [9], данные «Bergey's manual of systematic bacteriology» [45], информацию, представленную на ресурсах LPSN (<https://lpsn.dsmz.de/order/legionellales>) и

филогенетического дерева, построенного при анализе белков общих для геномов представителей порядка Legionellales [48], авторами осуществлена реконструкция таксономической схемы (Рисунок 3) и филогенетических взаимоотношений представителей этого порядка дающие представление о классификации и таксономии представленной группы бактерий.

Заключение

Данные, полученные с применением молекулярно-биологических методов, продемонстрировали, что в настоящее время порядок Legionellales включает два семейства Legionellaceae и Coxiellaceae, которые имеют валидный номенклатурный и таксономический статус.

Семейство Legionellaceae (<https://lpsn.dsmz.de/family/legionellaceae>), как и прежде включает один род *Legionella*. Это валидное наименование (имя) рода в соответствии с данными LPSN имеет три синонима (*Fluoribacter*, *Sarcobium* и *Tatlockia*). Представители рода *Legionella* являются наиболее полно изученными и описанными к настоящему времени в порядке Legionellales. Из 72 видов рода *Legionella* большинство (66 видов) имеют валидные наименования, опубликованные в соответствии с требованиями ICNP и определяющие их номенклатурный и таксономический статус.

В семейство Coxiellaceae входит 3 рода (*Aquicella*, *Coxiella* и *Rickettsiella*) с названиями, официально опубликованными в соответствии с требованиями ICNP, термин *Diplorickettsia* является синонимом наименования рода *Rickettsiella*. Только один представитель рода *Coxiella* наиболее полно изученный, представленный надлежащим образом и опубликованный в соответствии с требованиями ICNP, имеет валидное наименование, легитимный номенклатурный и таксономический статус, это вид *Coxiella burnetii*. В роде *Aquicella* представлены два описанных вида с валидными названиями *A. lusitana* и *A. siphonis*. В номенклатуре рода *Rickettsiella* названия только пяти видов являются валидными – *R. grylli*, *R. chironomi*, *R. massiliensis*, *R. popilliae* и *R. stethorae*.

Литература

- Cohn F. «Neue Untersuchungen über Bakterien», Bonn, 1872.
- Schleifer K.H. Classification of Bacteria and Archaea: past, present and future. *Syst Appl Microbiol.* 2009;32:533-542. DOI: 10.1016/j.syapm.2009.09.002
- Stackebrandt E. Forces shaping bacterial systematics. *Microbe.* 2007;2:283-288.
- Woese C.R., Kandler O., Wheelis M.L. Evolution towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(12):4576-4579. DOI: 10.1073/pnas.87.12.4576
- Stackebrandt E., Frederiksen W., Garrity G.M., Grimont P.A.D., Kämpfer P., Maiden M.C.J., et al. Report of the ad hoc committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2002;52:1043-1047. DOI: 10.1099/00207713-52-3-1043
- Rossello-Mora R. Updating prokaryotic taxonomy. *J Bacteriol.* 2005;187:6255-6257. DOI: 10.1128/JB.187.18.6255-6257.2005
- Lagier J.C., Armougom F., Million M., Hugon P., Pagnier I., Robert C., et al. Microbial culturomics: paradigm shift in the human gut microbiome study. *Clin Microbiol Infect.*

- 2012;18(12):1185-1193. DOI: 10.1111/1469-0691.12023
8. Seng P., Drancourt M., Gouriet F., La Scola B., Fournier P.E., Rolain J.M., Raoult D. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis.* 2009;49:543-551. DOI: 10.1086/600885
 9. Oren A., Garrity G.M. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021;71(10). DOI: 10.1099/ijsem.0.005056
 10. *Systema naturae sive regna tria naturae systematice proposita per classes, ordines, genera, & species.* Lugduni Batavorum [Leyden]: apud Theodorum Haak, 1735.
 11. Brenner D.J., Krieg N.R., Staley J.T. *Introductory Essays.* George M. Garrity. 2nd. New York: Springer, 2005. Vol. 2A.
 12. McDade J.E., Shepard C.C., Fraser D.M. Legionnaires Disease. Isolation of bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *N Engl J Med.* 1977;297:1197-1203. DOI: 10.1056/NEJM197712012972202
 13. Brenner D.J., Streigerwait A., McDade J.E. Classification of the Legionnaires Disease bacterium: *Legionella pneumophila*, genus novum, species nova of the family Legionellaceae, familia nova. *Ann Intern Med.* 1979;90:656-658. DOI: 10.7326/0003-4819-90-4-656
 14. Brenner D.J. Classification of Legionellae. In: "Legionella" Proc. Of the 2nd. Intern. Symp., 1983:55-60.
 15. Balows A., Brenner D.J. (1981) The genus *Legionella*. In: Starr M.P., Stolp H., Trüper H.G., Balows A., Schlegel H.G. (eds) *The prokaryotes.* Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 1091-1101.
 16. Adeleke A., Pruckler J., Benson R., Rowbotham T., Halablab M., Fields B. Legionella-like amebal pathogens – phylogenetic status and possible role in respiratory disease. *Emerg Infect Dis.* 1996;2(3):225-230. DOI: 10.3201/eid0203.960311
 17. Ludwig W., Stackerbrandt E. A phylogenetic analysis of *Legionella*. *Arch Microbiol.* 1983;135(1):45-50. DOI: 10.1007/BF00419481
 18. Benson R., Fields B. Classification of the genus *Legionella*. *Semin Resp Infect.* 1998;13:90-99. PMID: 9643386.
 19. Gaia V., Fry N. K., Afshar B., Lück P.C., Meugnier H., Etienne J., et al. Consensus sequence-based scheme for epidemiological typing of clinical and environmental isolates of *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol.* 2005;43(5):2047-2052. DOI: 10.1128/JCM.43.5.2047-2052.2005
 20. Derrick E.H. *Rickettsia burneti*: the cause of Q-fever. *Med J Aust.* 1939;1:14. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1939.tb98379.x
 21. Pinkerton H. Criteria for the accurate classification of rickettsial diseases. *Parasitology.* 1936;28:172-189. DOI: 10.1017/S003118200002237X
 22. Zdrodovskii P.F., Golinevich H.M. *The rickettsial diseases.* London: Pergamon Press; 1960.
 23. Ereemeeva M.E., Shpynov S.N., Tokarevich N.K. Modern approaches to laboratory diagnosis of rickettsial diseases. *Infection and immunity.* 2014;4(2):113-134. Russian. (Еремеева М.Е., Шпынов С.Н., Токаревич Н.К. Современные подходы к лабораторной диагностике риккетсиозов. *Инфекция и иммунитет.* 2014;4(2):113-134.)
 24. Maurin M., Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(4):518-553. DOI: 10.1128/CMR.12.4.518
 25. Weisburg W.G., Dobson M.E., Samuel J.E., Dasch G.A., Mallavia L.P., Baca O., et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *J Bacteriol.* 1989;171(8):4202-4206. DOI: 10.1128/jb.171.8.4202-4206.1989
 26. Roux V., Rydkina E., Ereemeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *Int J Syst Bacteriol.* 1997;47(2):252-261. DOI: 10.1099/00207713-47-2-252
 27. Stein A., Raoult D. Lack of pathotype specific gene in human *Coxiella burnetii* isolates. *Microb Pathog.* 1993;15(3):177-185. DOI: 10.1006/mpat.1993.1068
 28. Drancourt M., Raoult D. *Coxiella.* *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria.* 2015. DOI: 10.1002/9781118960608.gbm01176
 29. Lory S. (2014a) The family Coxiellaceae. In: Rosenberg E., Delong E., Lory S., Stackebrandt E., Tsao H.F. (eds) *The prokaryotes: gammaproteobacteria.* Springer, Berlin, pp. 197-198.
 30. Lory S. (2014b) The family Legionellaceae. In: Rosenberg E., Delong E., Lory S., Stackebrandt E., Thompson F. (eds) *The prokaryotes: gammaproteobacteria.* Springer, Berlin, pp. 387-389.
 31. Winn W.C. (2015) *Legionella.* In: Whitman W.B., DeVos P., Dedysh S., Hedlund B., Kampfer P., Rainey F., Trujillo M.E., Bowman J.P., Brown D.R., Glockner F., Oren A., Paster B.J., Wade W., Ward N., Busse H.-J., Reysenbach A.-L. (eds) *Bergey's Manual of systematics of archaea and bacteria,* online. Wiley, Hoboken, pp .1-44.
 32. Buysse M., Duron O. Two novel *Rickettsia* species of soft ticks in North Africa: '*Candidatus Rickettsia africanus eptentrionalis*' and '*Candidatus Rickettsia mauretanicus*'. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020;11(3):101376. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101376
 33. Duron O., Doublet P., Vavre F., Bouchon D. The importance of revisiting legionellales diversity. *Trends Parasitol.* 2018;34(12):1027-1037. DOI: 10.1016/j.pt.2018.09.008
 34. Parte A.C. LPSN – the list of prokaryotic names with standing in nomenclature. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2018;68:1825-1829. DOI: 10.1099/ijsem.0.002786
 35. Cordevant C., Tang J.S., Cleland D., Lange M. Characterization of members of the *Legionellaceae* family by automated ribotyping. *J Clin Microbiol.* 2003;41(1):34-43. DOI: 10.1128/JCM.41.1.34-43.2003
 36. Khodr A., Kay E., Gomez-Valero L., Ginevra C., Doublet P., Buchrieser C., et al. Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of *Legionella*. *Infect Genet Evol.* 2016;43:108-122. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.04.033
 37. Subramanian G., Mediannikov O., Angelakis E., Socolovschi C., Kaplanski G., Martzloff L., et al.

- Diplorickettsia massiliensis* as a human pathogen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:365-369. DOI: 10.1007/s10096-011-1318-7
38. Santos P., Pinhal I., Rainey F.A., Empadinhas N., Costa J., Fields B., et al Gamma-proteobacteria *Aquicella lusitana* gen. nov., sp. nov., and *Aquicella siphonis* sp. nov. infect protozoa and require activated charcoal for growth in laboratory media. Appl Environ Microbiol. 2003;69:6533-6540. DOI: 10.1128/AEM.69.11.6533-6540.2003
 39. Graells T., Ishak H., Larsson M., Guy L. The all-intracellular order *Legionellales* is unexpectedly diverse, globally distributed and lowly abundant. FEMS Microbiol Ecol. 2022;98(12):fiy185. DOI: 10.1093/femsle/fiy185
 40. van Schaik E.J., Chen C., Mertens K., Weber M.M., Samuel J.E. Molecular pathogenesis of the obligate intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. Nat Rev Microbiol. 2013;11(8):561-573. DOI: 10.1038/nrmicro3049
 41. Garrity G.M., Brown A., Vickers R.M. *Tatlockia* and *Fluoribacter*: two new genera of organisms resembling *Legionella pneumophila*. Int J Syst Evol Microbiol. 1980;30:609-614. DOI: 10.1099/00207713-30-4-609
 42. Fry N.K., Warwick S., Saunders N.A., Embley T.M. The use of 16S ribosomal RNA analyses to investigate the phylogeny of the family *Legionellaceae*. J Gen Microbiol. 1991;137:1215-1222. DOI: 10.1099/00221287-137-5-1215
 43. Hookey J.V., Saunders N.A., Fry N.K., Birtles R.J., Harrison T.G. Phylogeny of *Legionellaceae* based on small-subunit ribosomal DNA sequences and proposal of *Legionella lytica* comb. nov. for *Legionella*-like amoebal pathogens. Int J Syst Evol Microbiol. 1996;46:526-531. DOI: 10.1099/00207713-46-2-526
 44. Frutos R., Federici B.A., Revet B., Bergoin M. Taxonomic studies of *Rickettsiella*, *Rickettsia*, and *Chlamydia* using genomic DNA. J Invertebr Pathol. 1994;63:294-300. DOI: 10.1006/jipa.1994.1054
 45. Garrity G.M., Bell J.A., Lilburn T. *Legionellales* ord. nov. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. 2015;210-247. DOI: 10.1007/0-387-28022-7_6
 46. Mehari Y.T., Jason Hayes B., Redding K.S., Mariappan P.V.G., Gunderson J.H., Farone A.L., et al. Description of '*Candidatus Berkiella aquae*' and '*Candidatus Berkiella cookevillensis*', two intranuclear bacteria of freshwater amoebae. Int J Syst Evol Microbiol. 2016;66:536-541. DOI: 10.1099/ijsem.0.000750
 47. Hookey, J.V., Birtles R.J., Saunders N.A. Intergenic 16S rRNA gene (rDNA)-23S rDNA sequence length polymorphisms in members of the family *Legionellaceae*. J Clin Microbiol. 1995;33:2377-2381. DOI: 10.1128/jcm.33.9.2377-2381.1995
 48. Saini N., Gupta R. A robust phylogenetic framework for members of the order Legionellales and its main genera (*Legionella*, *Aquicella*, *Coxiella* and *Rickettsiella*) based on phylogenomic analyses and identification of molecular markers demarcating different clades. Antonie Van Leeuwenhoek. 2021;114(7):957-982. DOI: 10.1007/s10482-021-01569-9
 49. Parker C.T., Tindall B.J., Garrity G.M. International code of nomenclature of prokaryotes – prokaryotic code (2008 revision). Int J Syst Evol Microbiol. 2019;69:S1-S111. DOI: 10.1099/ijsem.0.000778
 50. Oren A., Garrity G.M., Schink B. Proposal to change recommendation 12c of the International Code of Nomenclature of Prokaryotes. Int J Syst Evol Microbiol. 2015;65:4288. DOI: 10.1099/ijsem.0.000690
 51. Whitman W.B., Oren A., Chuvochina M., da Costa M.S., Garrity G.M., Rainey F.A., et al. Proposal of the suffix -ota to denote phyla. Addendum to "Proposal to include the rank of Phylum in the International Code of Nomenclature of Prokaryotes. Int J Syst Evol Microbiol. 2018;68:967-969. DOI: 10.1099/ijsem.0.002593