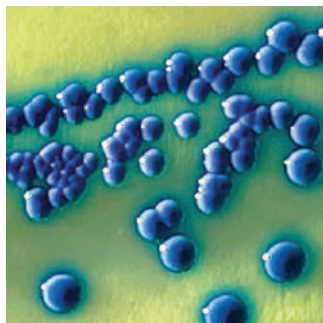




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:

Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)52-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск, ул. Кирова 46А. www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск, ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 04.08.2026

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: Игорь Викторович Чеботарь (НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2026.

Содержание

Болезни и возбудители

- Шаповалова В.В., Шайдуллина Э.Р., Шипулин Г.А., Эйдельштейн М.В.
4 Анализ таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных
- Андреев В.А., Привольнев В.В., Родин А.В., Новиков И.А., Голуб А.В.
13 Местное лечение раневой инфекции: что нового за последнее десятилетие?
- Григорян Д.А., Горбачева А.А., Мацвай А.Д.
25 Современные представления о роли вирусов как этиологического фактора сепсиса
- Домблдес Э.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Киян Т.А., Жуховицкий В.Г., Гущин В.А., Кондратьева Е.И.
50 Этиологическая структура инфекций респираторного тракта у пациентов различных возрастных групп с первичной цилиарной дискинезией

Антимикробные препараты

- Резолюция по итогам круглого стола
64 Пневмонии. От пенициллина до наших дней: что изменилось за последние сто лет
- Зырянов С.К., Бондарева И.Б., Пуцман Г.А., Ченкуров М.С., Савоцкая А.М., Коваль В.Р.
72 Исследования фармакокинетики и фармакодинамики линезолида у недоношенных новорожденных

Антибиотикорезистентность

- Кузьменков М.Ю., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
81 Методы машинного обучения в прогнозировании антибиотикорезистентности
- Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Рачина С.А.
92 Роль мониторинга применения системных антимикробных препаратов в профилактике селекции лекарственной устойчивости

Опыт работы

- Фалалеева С.О., Ахмедова Э.И., Кирпичева А.В., Новикова Т.О., Курамшина В.Р., Желтова А.Р., Саушкина А.М.
103 Мониторинг этиологической структуры внебольничных инфекций мочевых путей и антибиотикорезистентности ведущего уропатогена – *Escherichia coli* у детей и подростков в Красноярском крае
- Полякова Е.А., Мательский Н.А., Горбич О.А., Горбич Ю.Л., Солнцева А.В.
108 Иммуногенетические предикторы тяжелого течения сепсиса: роль функциональных полиморфизмов
- Салмин А.В., Семенова О.В., Турсунова Н.В., Емельянова Е.П.
124 Микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией
- Симончик М.В., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Тапальский С.Д.
131 Антимутантная активность комбинации колистина и рифаксимины при селективной деконтаминации кишечника: валидация в динамической проточной системе

Анализ таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных

Шаповалова В.В.^{1,2}, Шайдуллина Э.Р.¹, Шипулин Г.А.², Эйдельштейн М.В.¹

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

² ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Валерия Владиславовна Шаповалова
Эл. почта: v.shapovalova1@gmail.com

Ключевые слова: *Stenotrophomonas*, геномная таксономия, ANI, AAI, номенклатурная валидация.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Анализ современной таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных с учетом ограничений, связанных с процессом номенклатурной валидации.

Материалы и методы. Для формирования референсной базы использовались данные с ресурса LPSN (List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature) и геномы, загруженные из базы данных NCBI. Проводился расчет попарных значений средней нуклеотидной идентичности (ANI) и средней аминокислотной идентичности (AAI). Определение видовой принадлежности осуществлялось с использованием порогового значения ANI $\geq 95\%$. Иерархическая кластеризация выполнялась методом средней связи по матрицам расстояний.

Результаты. На основе таксономической информации, представленной в LPSN, была сформирована исходная референсная база, включающая 36 геномов, соответствующих видам таксонам рода *Stenotrophomonas*. Попарные значения ANI подтвердили четкое разграничение этих геномов на уровне видов. Анализ на основе рассчитанных попарных значений AAI выявил наличие нескольких геномно обособленных кластеров, соответствующих обновленной таксономической схеме, предполагающей разделение рода *Stenotrophomonas* на несколько родов. Анализ 2332 геномов, отнесенных к роду *Stenotrophomonas* в базе данных NCBI, показал, что для 15,7% геномов значения ANI по отношению к референсным геномам видов, представленным в LPSN, были ниже порогового значения 95%, что не позволило отнести их к каким-либо видам. Кластеризация при ANI $\geq 95\%$ выявила 102 геномных кластера, часть из которых не содержала геномов видов, представленных в LPSN. Для классификации таких геномов была сформирована расширенная референсная база, включающая репрезентативные геномы соответствующих ANI-кластеров. Использование данной базы позволило отнести все анализируемые геномы либо к таксонам, представленным в LPSN, либо к отдельным геномным кластерам, не имеющим на данный момент валидного номенклатурного статуса.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют, что даже при наличии геномных данных и четких количественных критериев разграничения таксонов таксономическая интерпретация геномных коллекций остается ограниченной вследствие задержки между геномной идентификацией потенциально новых таксонов и их официальным описанием с закреплением типового штамма. Предложенный аналитический подход позволяет корректно определять принадлежность таких геномов к соответствующим генотаксономическим группам и обеспечивает воспроизводимый анализ таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* в условиях продолжающегося уточнения таксономической структуры.

Original Article

Genome-based analysis of the taxonomic structure of the genus *Stenotrophomonas*

Shapovalova V.V.^{1,2}, Shaidullina E.R.¹, Shipulin G.A.², Edelstein M.V.¹

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

Contacts:

Valeriya V. Shapovalova
E-mail: v.shapovalova1@gmail.com

Key words: *Stenotrophomonas*, genomics, classification.

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

External funding source: no external funding received.

Objective. To analyze the current taxonomic structure of the genus *Stenotrophomonas* based on genomic data, taking into account limitations associated with nomenclatural validation processes.

Materials and methods. A reference dataset was constructed using taxonomic information from LPSN (List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature) and genome assemblies retrieved from the NCBI database. Pairwise average nucleotide identity (ANI) and average amino acid identity (AAI) values were calculated. Species delineation was performed using the commonly accepted threshold of ANI $\geq 95\%$. Hierarchical clustering was conducted using the average linkage method based on distance matrices.

Results. Based on taxonomic information provided by LPSN, an initial reference dataset comprising 36 genomes corresponding to validly named species of the genus *Stenotrophomonas* was established. Pairwise ANI values confirmed clear separation of these genomes at the level of species. Analysis of

Шаповалова В.В. и соавт.

pairwise AAI values revealed several genomically distinct clusters consistent with a recently proposed taxonomic framework suggesting subdivision of the genus *Stenotrophomonas* into multiple genera. Analysis of 2,332 *Stenotrophomonas* genomes from the NCBI database revealed that 15.7% had ANI values below the 95% threshold relative to reference genomes of LPSN-listed taxa, precluding assignment to any recognized species. Clustering at ANI $\geq 95\%$ yielded 102 genomic clusters, some lacking genomes from LPSN-listed species. To enable classification of such genomes, an expanded reference dataset was constructed by including representative genomes of the corresponding ANI clusters. This expanded reference dataset enabled assignment of all analyzed genomes to either LPSN-listed taxa or to distinct genomic clusters lacking validated nomenclatural status.

Conclusions. Even with abundant genomic data and quantitative delineation criteria, taxonomic interpretation of genomic collections remains constrained by the lag between genome-based identification of putative new taxa and their formal description with type strain designation. Our proposed analytical approach systematically accounts for such genomes and offers a reproducible framework for analyzing the taxonomic structure of the nomen genus *Stenotrophomonas* amid ongoing revisions.

Введение

Род *Stenotrophomonas* характеризуется сложной таксономической историей. Первые представители этой группы длительное время относились к другим родам, вначале *Pseudomonas*, а позднее *Xanthomonas*, что отражало ограниченные возможности методов идентификации, применявшихся в тот период [1]. В течение длительного времени после официального признания род *Stenotrophomonas* был представлен исключительно видом *Stenotrophomonas maltophilia*. Именно этот вид приобрел широкую известность благодаря своей клинической значимости и распространенности в различных природных экосистемах.

Постепенное внедрение молекулярных методов видовой идентификации, включая ДНК–ДНК гибридизацию и анализ последовательностей гена 16S рРНК, позволило выявить генетическую неоднородность внутри рода *Stenotrophomonas* [2–4]. Однако разрешающая способность этих подходов оставалась ограниченной, особенно в отношении близкородственных видов. Существенный пересмотр таксономии рода стал возможен лишь с развитием методов полногеномного секвенирования и сравнительной геномики. Массовое накопление геномных данных показало, что *Stenotrophomonas* представляет собой генетически гетерогенную группу, включающую значительное число линий, ранее объединенных в рамках одного вида или рода [5, 6]. Такие метрики как, средняя нуклеотидная идентичность (ANI) и средняя аминокислотная идентичность (AAI), обеспечивают стандартизированный и воспроизводимый подход к разграничению видов и таксонов более высокого ранга и в настоящее время широко применяются в таксономии прокариот. В недавнем исследовании, основанном на масштабном сравнительном геномном анализе [7], были предложены значительные изменения в таксономии рода *Stenotrophomonas*, включая реклассификацию видов и выделение некото-

рых видов в новые рода: *Allostentrophomonas* gen. nov., *Pedostentrophomonas* gen. nov., *Parastentrophomonas* gen. nov. и *Pseudostentrophomonas* gen. nov.

Целью настоящего исследования являлся анализ текущей таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных с учетом текущих ограничений, связанных с процессом изменения и валидации номенклатуры.

Материалы и методы

Информация о таксономическом статусе видов была получена с сайта LPSN [8]. Загрузка геномов из базы данных NCBI выполнялась с использованием программы ncbi-datasets v.18.9.0 [9]. Проверка качества геномов проводилась программами QUAST v.5.3.0 [10] и CheckM v.1.1.6 [11]. Если у вида отсутствовал геном типового штамма, в базу данных включался референсный геном наилучшего качества, выбранный на основании показателей полноты и контаминации, рассчитанных с использованием CheckM. Расчет попарных значений ANI проводился программой FastANI v.1.34 [12]. Для разграничения видов применялся общепринятый порог ANI $\geq 95\%$. Расчет попарных значений AAI проводился программой EzAAI v.1.2.4 [13]. Иерархическая кластеризация выполнялась методом средней связи (average linkage) на основе матриц значений ANI и AAI. Результаты кластеризации экспортировались в формате Newick и использовались для последующей визуализации и анализа полученных кластеров. Аналитический подход был реализован в виде воспроизводимого пайплайна на основе Nextflow v.25.10.1 [14]. Филогенетический анализ проводился с помощью программ Prokka v.1.14.5 (аннотация) [15], Panaroo v.1.6.0 (экстракция коровых генов) [16] и FastTree v.2.2.0 (построение дерева) [17].

Результаты

Формирование референсной базы геномов

В ресурсе LPSN (List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature) представлены 42 вида (09.2025), относящиеся к роду *Stenotrophomonas*. Две записи оказались дублирующими – для видов *Stenotrophomonas geniculata* и *Stenotrophomonas penii*.

Из этого числа 29 видов имеют официальные названия, признанные Международным кодексом номенклатуры прокариот (ICNP). Среди таксонов, представленных в LPSN, два отмечены как синонимы других видов: *Stenotrophomonas africana* ранее рассматривался как

синоним *S. maltophilia*, тогда как *Stenotrophomonas dokdonensis* признан синонимом *Pseudoxanthomonas dokdonensis*. Согласно данной публикации [18], вид *S. africana* больше не рассматривается как синоним *S. maltophilia* и поэтому был сохранен в выборке. *S. dokdonensis* признан синонимом *P. dokdonensis* [19, 20] и потому использован лишь как внешняя группа (outgroup). Оставшиеся 11 таксонов пока не имеют официальных названий.

В Таблице 1 приведен список референсных геномов таксонов рода *Stenotrophomonas*, представленных в LPSN, а также показатели их полноты (completeness, CheckM) и контаминации (contamination, CheckM).

Таблица 1. Референсные геномы видов рода *Stenotrophomonas*. Геномы, отмеченные *, исключены из финальной выборки на основании результатов анализа ANI

Название вида	Официальное название ICNP	CheckM полнота	CheckM контаминация	Идентификатор
<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>	да	90,48	5,07	GCA_042660145
<i>Stenotrophomonas africana</i>	да (синоним)	98,48	1,39	GCA_013004645
<i>Stenotrophomonas aracearum</i>	нет	94,37	2,62	GCA_031834615
<i>Stenotrophomonas bentonitica</i>	да	95,58	2,2	GCA_013185915
<i>Stenotrophomonas beteli</i>	да	98,62	0,58	GCA_001431665
<i>Stenotrophomonas capsici</i>	да	90,89	6,4	GCA_034961085
<i>Stenotrophomonas chelatiphaga</i>	да	92,64	1,04	GCA_001431535
<i>Stenotrophomonas cyclobalanopsidis</i>	нет	97,49	1,63	GCA_008710035
<i>Stenotrophomonas daejeonensis</i>	да	86,91	3,43	GCA_001431505
<i>Stenotrophomonas forensis</i>	да	99,72	0,71	GCA_028752115
<i>Stenotrophomonas geniculata</i>	да	99,17	0,13	GCA_034508895
<i>Stenotrophomonas ginsengisoli</i>	да	82,69	3	GCA_001431485
<i>Stenotrophomonas goyi</i>	нет	98,52	1,46	GCA_030128875
<i>Stenotrophomonas hibiscicola</i>	да	99,51	0,04	GCA_000382065
<i>Stenotrophomonas humi</i>	да	91,55	2,92	GCA_001431415
<i>Stenotrophomonas indicatrix</i>	да	99,26	0,95	GCA_002750975
<i>Stenotrophomonas koreensis</i>	да	78,92	1,97	GCA_001431525
<i>Stenotrophomonas lactitubi</i>	да	98,32	1,18	GCA_002803515
<i>Stenotrophomonas lacuserhaii</i>	да	93,06	1,72	GCA_014596295
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	да	98,44	0,83	GCA_001591205
<i>Stenotrophomonas mexicanensis</i>	нет	99,51	0,58	GCA_032911605
<i>Stenotrophomonas mori</i>	да	84	3,69	GCA_023556335
<i>Stenotrophomonas muris</i>	да	99,05	0,41	GCA_024621935
<i>Stenotrophomonas nematodicola</i>	нет	97,88	2,67	GCA_009467805
<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>	да	86,24	5,84	GCA_001431425
<i>Stenotrophomonas oahuensis</i>	нет	95,62	3,19	GCA_031834595
<i>Stenotrophomonas panacihumi</i>	нет	90,37	2,46	GCA_003046775
<i>Stenotrophomonas pavanii</i>	да	98,94	0,08	GCA_900101175
<i>Stenotrophomonas pennii</i> *	да	93,18	1,66	GCA_014836545
<i>Stenotrophomonas pictorum</i>	да	89,7	2,7	GCA_001431585
<i>Stenotrophomonas pigmentata</i>	да	92,44	4,13	GCA_030549615
<i>Stenotrophomonas rhizophila</i>	да	98,78	2,48	GCA_000661955
<i>Stenotrophomonas riyadhensis</i>	да	99,32	0,72	GCA_025697965
<i>Stenotrophomonas sepilia</i>	нет	99,22	0,72	GCA_041531565
<i>Stenotrophomonas thermophila</i> *	нет	99,01	0,62	GCA_964291725
<i>Stenotrophomonas terrae</i>	да	91,94	2,46	GCA_001431465
<i>Stenotrophomonas tuberculopleuritidis</i>	нет	98,78	1,54	GCA_030549525
<i>Stenotrophomonas tumulicola</i>	да	90,99	2,53	GCA_014117215
<i>Stenotrophomonas veracruzansensis</i> *	нет	99,11	0,59	GCA_032911525

Максимальное значение контаминации составило 6,4% у генома *Stenotrophomonas capsici*. Полнота ниже 90% отмечена у шести геномов, при этом наименьшее значение (78,92%) отмечено у генома *Stenotrophomonas koreensis*. Для каждого вида, в соответствии с номенклатурой LPSN, представленного единственным геномом, были рассчитаны попарные значения ANI. В подавляющем большинстве случаев максимальное значение ANI по отношению к геномам других видов было ниже 95%, что соответствует общепринятой границе между видами (Рисунок 1).

Исключение составили три пары, у которых ANI оказалось больше 95%: *S. africana* – *Stenotrophomonas veracruzanensis* (97,82%), *Stenotrophomonas lacuserhaii* – *S. pennii* (97,22%) и *Stenotrophomonas hibiscicola* – *Stenotrophomonas thermophila* (97,2%). Наблюдаемые расхождения, вероятно, связаны с официальной процедурой объявления нового вида (опубликование, валидация, определение приоритета названий) и требуют дальнейшего уточнения. Кроме того, анализ полученной дендрограммы подтверждает, что некоторые виды рода

Stenotrophomonas могут быть объединены в *S. maltophilia* complex (Smc) с пороговым значением ANI 90%.

Для каждого генома была рассчитана медиана его попарных ANI ко всем остальным геномам рода. Низкие значения медианы указывают, что данный геном генетически более удален от большинства представителей рода. У шести геномов различных видов медиана ANI была $\leq 82\%$: *S. koreensis* (81,35%), *Stenotrophomonas ginsengisoli* (81,45%), *Stenotrophomonas humi* (82,30%), *Stenotrophomonas pigmentata* (82,40%), *Stenotrophomonas terrae* (82,51%) и *Stenotrophomonas panacihumi* (82,86%). Для сравнения, медиана попарных значений ANI генома *P. dokdonensis* составила 79,99% (min = 79,41%, max = 80,41%).

Низкие значения ANI между геномами некоторых видов *Stenotrophomonas* делают целесообразным анализ средней идентичности аминокислот (AAI), который является более информативным для определения различий и уточнения таксономического статуса на уровне рода и более высоких таксонов. Попарные AAI значения были в диапазоне от 70,12% до 98,354% (Рисунок 2).

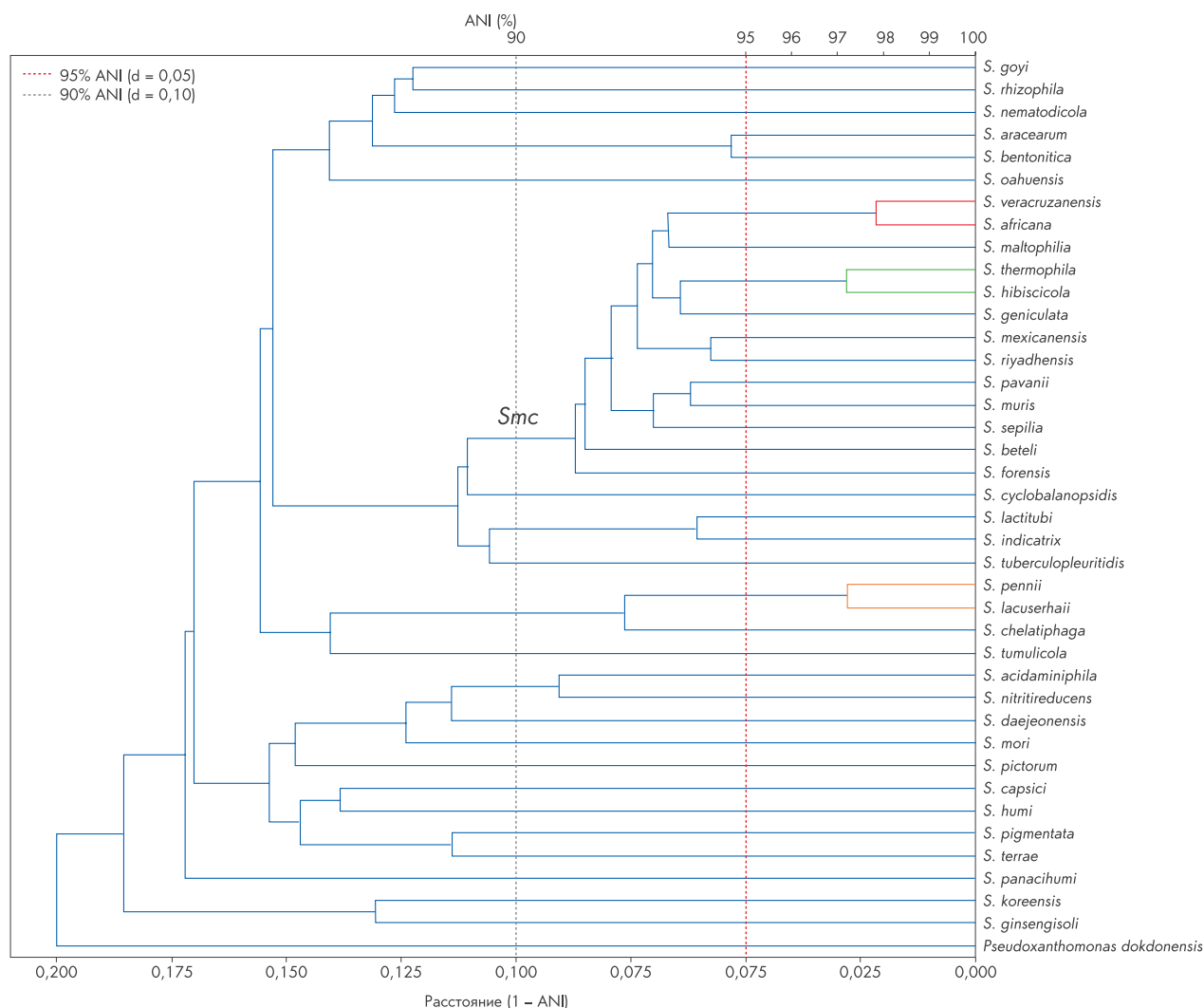


Рисунок 1. Иерархическая кластеризация геномов рода *Stenotrophomonas* с использованием значений ANI

С использованием порога AAI 82% получено 7 кластеров, которые соответствуют 6 родам в обновленной таксономии: один из родов – *Parastenotrophomonas* gen. nov. – представлен двумя кластерами (3 и 4), тогда как остальные роды образуют по одному кластеру.

Топология филогенетического дерева, построенного по коровым генам, согласуется с дендрограммами, полученными на основе ANI и AAI.

В результате удаления дублирующих записей, исключения синонимов и вида *S. dokdonensis*, официально перенесенного в род *Pseudoxanthomonas*, а также исключения геномов, демонстрирующих значения ANI $\geq 95\%$ с геномами других видов, в финальную референсную выборку было включено 36 геномов, представляющих виды рода *Stenotrophomonas*, указанные в LPSN:

27 таксонов с валидным номенклатурным статусом и 9 – без валидного статуса. Геномы видов, предложенных к переносу в роды *Allostentrophomonas* gen. nov., *Pedostenotrophomonas* gen. nov., *Parastenotrophomonas* gen. nov. и *Pseudostenotrophomonas* gen. nov., были сохранены в составе рода *Stenotrophomonas*, поскольку соответствующие изменения на момент проведения исследования не имели официального номенклатурного статуса.

Анализ геномов рода *Stenotrophomonas*, представленных в базе данных NCBI

В соответствии с таксономической классификацией NCBI, 2332 генома отнесены к роду *Stenotrophomonas*. Последующий анализ с использованием попарных зна-

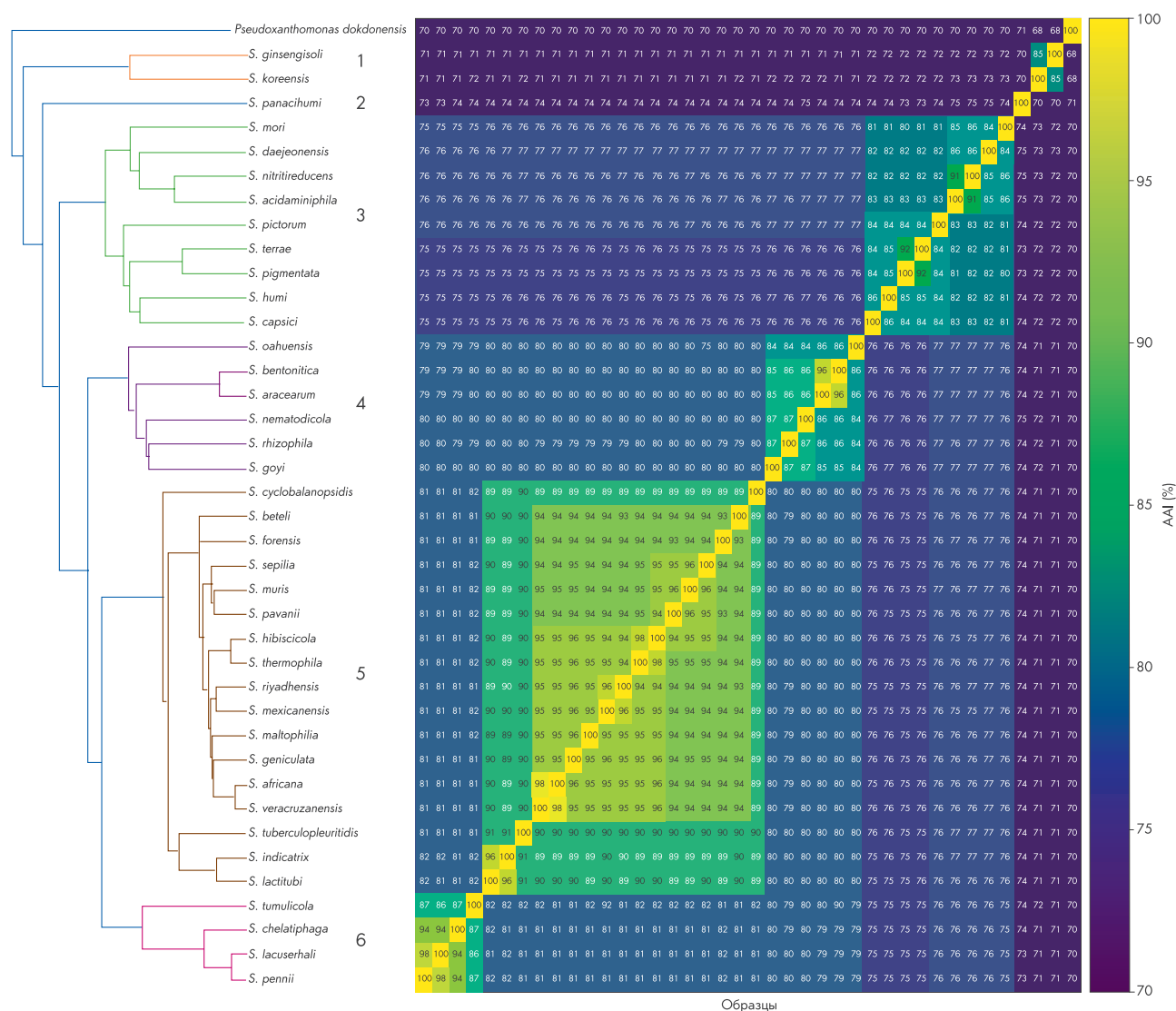


Рисунок 2. Иерархическая кластеризация геномов рода *Stenotrophomonas* и тепловая карта, полученные с использованием попарных значений AAI

Цифрами на рисунке обозначены кластеры, выделенные на основании порогового значения AAI 82%. Соответствие кластеров таксонам: 1 – *Pedostenotrophomonas* gen. nov.; 2 – *Xanthomonas*; 3 и 4 – *Parastenotrophomonas* gen. nov.; 5 – *Pseudostenotrophomonas* gen. nov.; 6 – *Stenotrophomonas*; 7 – *Allostentrophomonas* gen. nov.

чений AAI и раннее предложенной новой номенклатуры показал, что 183 (7,8%) генома должны быть исключены из этой выборки, как относящиеся к другим родам. Анализ метаданных показал, что доля геномов, ассоциированных с источником «человек», составила 67% для рода *Stenotrophomonas*, 70% для *S. maltophilia complex* и лишь 3% для геномов, отнесенных к другим родам (*Allo-*, *Pseudo-*, *Pedo-* и *Parastenotrophomonas*). Среди геномов, для которых был указан статус здоровья человека ($n = 371$), подавляющее большинство ($n = 369$) ассоциировалось с состоянием «заболевание».

Кластеризация геномов рода *Stenotrophomonas* с использованием порогового значения ANI $\geq 95\%$ позволила выделить 102 кластера, 42 из которых были представлены единичными геномами. Анализ состава ANI-кластеров показал, что в ряде случаев отсутствовали референсные геномы видов рода *Stenotrophomonas*, представленных в LPSN, что затрудняло видовую идентификацию соответствующих кластеров. В выборке доминировали близкородственные виды *S. maltophilia complex* ($n = 1995$; 85,5%), при этом 1152 генома (49,4%) были отнесены к виду *S. maltophilia* (Рисунок 3).

Для 367 геномов (15,7%) видовая идентификация оказалась невозможной вследствие отсутствия в соответствующих ANI-кластерах референсных геномов, представленных в LPSN видов *Stenotrophomonas*.

В связи с выявленными ограничениями был реализован аналитический подход, использующий расширенную референсную базу. В состав базы данных, помимо видов *Stenotrophomonas*, представленных в LPSN ($n = 36$), были включены репрезентативные геномы ANI-кластеров, для которых отсутствовали соответствующие таксоны в номенклатурной базе LPSN ($n = 66$). Разработанный подход включает расчет попарных значений ANI между анализируемыми геномами и расширенной референсной базой, последующую кластеризацию с использованием порогового значения ANI 95% и построение дендро-

граммы. Применимость данного подхода была продемонстрирована на выборке геномов *Stenotrophomonas*, включающей геномы с неопределенной видовой принадлежностью. В результате все геномы были отнесены либо к известным видам, либо к кластерам потенциально новых видов (Рисунок 4).

Разработанный аналитический подход реализован в форме вычислительного пайплайна и опубликован в открытом репозитории на платформе GitHub (<https://github.com/valery-shap/tax-pipeline>).

Обсуждение

Полученные результаты показывают, что таксономическая структура рода *Stenotrophomonas* в настоящее время требует пересмотра и уточнения на основании анализа геномных данных с использованием общепринятых в геномикой критериев ANI и AAI. Анализ значений ANI позволил классифицировать большинство видов, однако результаты сравнения попарных медианных значений ANI выявили наличие отдельных видов, значительно более удаленных от основной массы представителей рода. Сопоставление результатов анализа с использованием ANI и AAI показало, что AAI-анализ является обоснованным подходом для оценки таксономических отношений на уровне рода и таксонов более высокого порядка. Полученные данные согласуются с общепринятыми представлениями о применимости AAI для разграничения бактериальных родов, при котором межродовые значения, как правило, лежат в диапазоне 65–95% и зависят от исследуемой таксономической группы [21]. Согласно новым данным [7], значительная часть видов, ранее отнесенных к роду *Stenotrophomonas*, подлежит реклассификации на основании AAI. В частности, для рода *Stenotrophomonas* был предложен родовой порог $<88\%$ AAI, а для вновь выделенных родов (gen. nov.) определены характер-

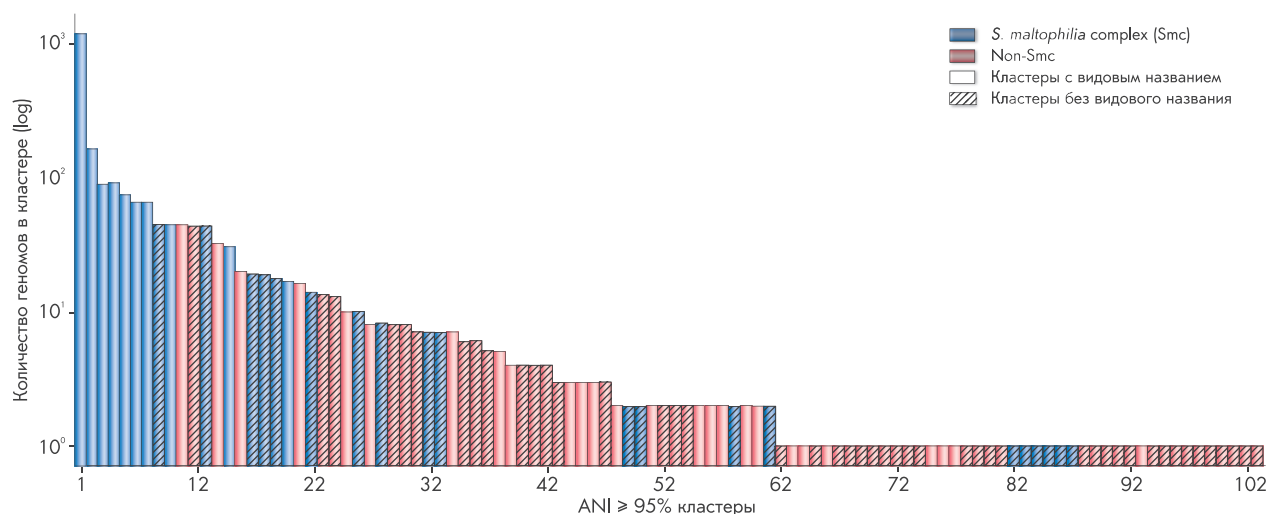


Рисунок 3. Характеристика кластеров геномов рода *Stenotrophomonas*

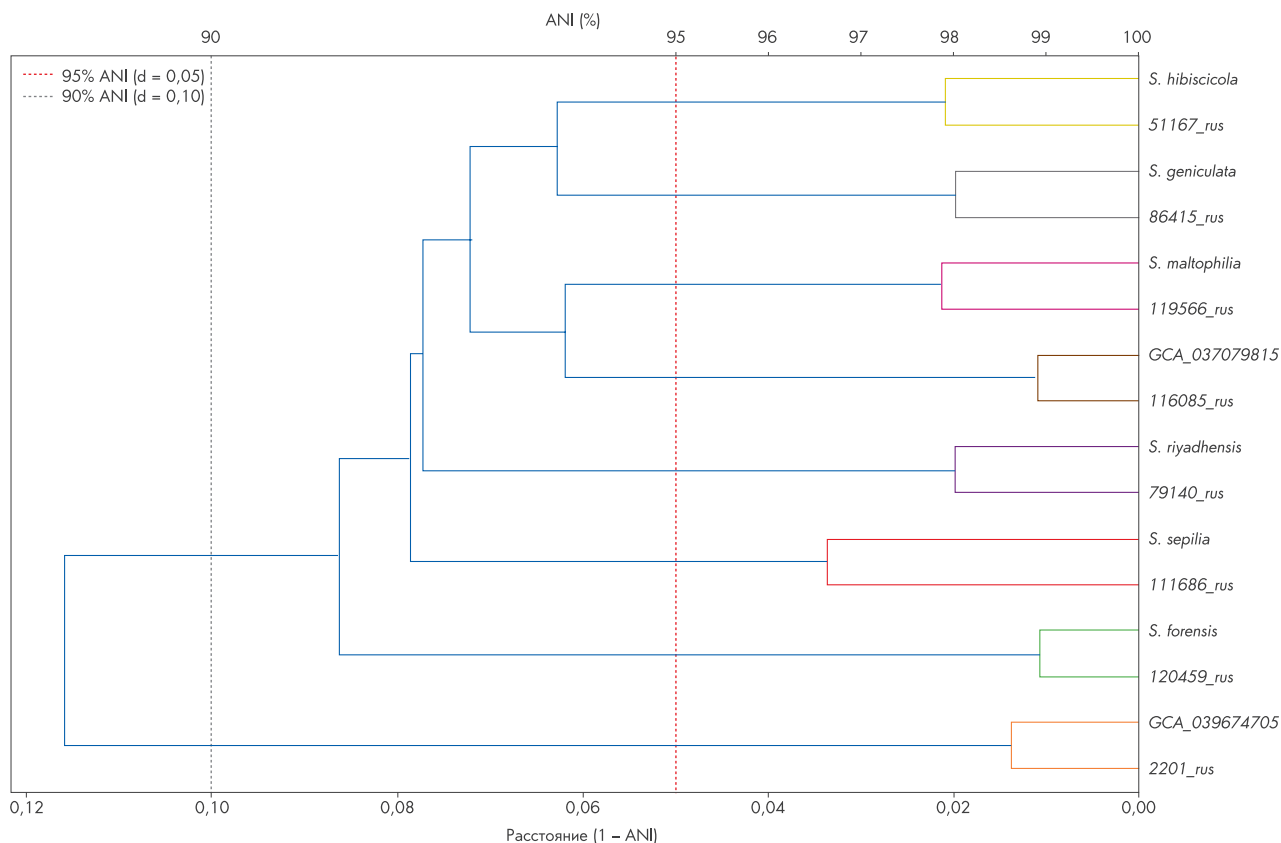


Рисунок 4. Иерархическая кластеризация геномов рода *Stenotrophomonas* из тестовой выборки на основе ANI с использованием расширенной референсной базы данных

ные интервалы значений AAI: *Parastenotrophomonas* (78,7–80,5%), *Pseudostenotrophomonas* (80,8–84,2%), *Allostentenotrophomonas* (82,5–86,3%) и *Pedostenotrophomonas* (73,8–84,9%). Кластеризация, полученная в настоящем исследовании на основе AAI, согласуется с указанными интервалами и подтверждает необходимость реклассификации.

Анализ всех доступных геномов, отнесенных к роду *Stenotrophomonas* согласно номенклатуре NCBI, показал, что для 15,7% геномов в соответствующих ANI-кластерах отсутствуют референсные геномы видов, официально представленных в LPSN, что делает невозможной формальную видовую классификацию таких геномов в настоящее время. Очевидно, что данный результат является следствием временной задержки между быстрым накоплением геномных данных и более длительными процессами описания новых таксонов и внесения изменений в официальную номенклатуру LPSN. Геномы потенциально новых видов нередко становятся доступными в публичных базах данных задолго до публикации формального описания вида и появления валидированного типового материала [22]. В течение этого

периода такие геномы остаются вне устоявшейся номенклатурной системы, что ограничивает их интерпретацию и использование как в сравнительных геномных исследованиях, так и в эпидемиологическом надзоре.

Заключение

Разработанный в рамках настоящего исследования аналитический подход может служить инструментом для формализованного анализа геномной структуры популяции *Stenotrophomonas*. Расширение референсной базы за счет включения репрезентативных геномов из ANI-кластеров, не имеющих соответствия среди видов, представленных в LPSN, позволило систематически учитывать геномные линии, не имеющие на данный момент официального номенклатурного статуса. Такой подход обеспечивает воспроизводимую интерпретацию ANI-кластеров и позволяет временно классифицировать геномы на уровне известных и новых видов.

Работа выполнена в рамках НИОКТР № 12503260 4538-5 (шифр «Молекулярные технологии»).

Литература

1. Palleroni N.J., Bradbury J.F. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983. *Int J Syst Bacteriol.* 1993;43:606-609. DOI: 10.1099/00207713-43-3-606
2. Moore E.R.B., Krüger A.S., Hauben L., Seal S.E., Baere R., Wachter R., et al. 16S rRNA gene sequence analyses and inter- and intrageneric relationships of *Xanthomonas* species and *Stenotrophomonas maltophilia*. *FEMS Microbiol Lett.* 2006;151:145-153. DOI: 10.1111/j.1574-6968.1997.tb12563.x
3. Minkwitz A., Berg G. Comparison of antifungal activities and 16S ribosomal DNA sequences of clinical and environmental isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Clin Microbiol.* 2001;39:139-145. DOI: 10.1128/JCM.39.1.139-145.2001
4. Svensson-Stadler L.A., Mihaylova S.A., Moore E.R.B. *Stenotrophomonas* interspecies differentiation and identification by *gyrB* sequence analysis. *FEMS Microbiol Lett.* 2012;327:15-24. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2011.02452.x
5. Fraser T.A., Bell M.G., Harris P.N.A., Bell S.C., Bergh H., Nguyen T.K., et al. Quantitative real-time PCR assay for the rapid identification of the intrinsically multidrug-resistant bacterial pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *Microb Genom.* 2019;5:000307. DOI: 10.1099/mgen.0.000307
6. Gröschel M.I., Meehan C.J., Barilar I., Diricks M., Gonzaga A., Steglich M., et al. The phylogenetic landscape and nosocomial spread of the multidrug-resistant opportunist *Stenotrophomonas maltophilia*. *Nat Commun.* 2020;11:2044. DOI: 10.1038/s41467-020-15123-0
7. Chauviat A., Abrouk D., Brothier E., Muller D., Meyer T., Favre-Bonté S. Genomic and phylogenetic reassessment of the genus *Stenotrophomonas*: description of *Stenotrophomonas thermophila* sp. nov., and the proposal of *Parastenotrophomonas* gen. nov., *Pseudostenotrophomonas* gen. nov., *Pedostenotrophomonas* gen. nov., and *Allostenotrophomonas* gen. nov. *Syst Appl Microbiol.* 2025;48:126630. DOI: 10.1016/j.syapm.2025.126630
8. Parte A.C., Sardà Carbasse J., Meier-Kolthoff J.P., Reimer L.C., Göker M. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2020;70:5607-5612. DOI: 10.1099/ijsem.0.004332
9. O'Leary N.A., Cox E., Holmes J.B., Anderson W.R., Falk R., Hem V., et al. Exploring and retrieving sequence and metadata for species across the tree of life with NCBI datasets. *Sci Data.* 2024;11:732. DOI: 10.1038/s41597-024-03571-y
10. Gurevich A., Saveliev V., Vyahhi N., Tesler G. QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics.* 2013;29:1072-1075. DOI: 10.1093/bioinformatics/btt086
11. Parks D.H., Imelfort M., Skennerton C.T., Hugenholtz P., Tyson G.W. CheckM: assessing the quality of microbial genomes recovered from isolates, single cells, and metagenomes. *Genome Res.* 2015;25:1043-1055. DOI: 10.1101/gr.186072.114
12. Jain C., Rodriguez-R L.M., Phillippy A.M., Konstantinidis K.T., Aluru S. High-throughput ANI analysis of 90K prokaryotic genomes reveals clear species boundaries. *Nat Commun.* 2018;9:5114. DOI: 10.1038/s41467-018-07641-9
13. Kim D., Park S., Chun J. Introducing EzAAI: a pipeline for high-throughput calculations of prokaryotic average amino acid identity. *J Microbiol.* 2021;59:476-480. DOI: 10.1007/s12275-021-1154-0
14. Di Tommaso P., Chatzou M., Floden E.W., Barja P.P., Palumbo E., Notredame C. Nextflow enables reproducible computational workflows. *Nat Biotechnol.* 2017;35:316-319. DOI: 10.1038/nbt.3820
15. Seemann T. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation. *Bioinformatics.* 2014;30:2068-2069. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu153
16. Tonkin-Hill G., MacAlasdair N., Ruis C., Weimann A., Horesh G., Lees J.A., et al. Producing polished prokaryotic pangenomes with the Panaroo pipeline. *Genome Biol.* 2020;21:180. DOI: 10.1186/s13059-020-02090-4
17. Price M.N., Dehal P.S., Arkin A.P. FastTree 2 – approximately maximum-likelihood trees for large alignments. *PLoS One.* 2010;5:e9490. DOI: 10.1371/journal.pone.0009490
18. Nguyen S.V., Edwards D., Vaughn E.L., Escobar V., Ali S., Doss J.H., et al. Expanding the *Stenotrophomonas maltophilia* complex: phylogenomic insights, proposal of *Stenotrophomonas forensis* sp. nov. and reclassification of two *Pseudomonas* species. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2024;74. DOI: 10.1099/ijsem.0.006602
19. Lee D.S., Ryu S.H., Hwang H.W., Kim Y.-J., Park M., Lee J.R., et al. *Pseudoxanthomonas sacheonensis* sp. nov., transfer of *Stenotrophomonas dokdonensis* to *Pseudoxanthomonas dokdonensis* comb. nov. and emended description of the genus *Pseudoxanthomonas*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008;58:2235-2240. DOI: 10.1099/ijms.0.65678-0
20. Yoon J.-H., Kang S.-J., Oh H.W., Oh T.-K. *Stenotrophomonas dokdonensis* sp. nov., isolated from soil. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006;56:1363-1367. DOI: 10.1099/ijms.0.64091-0
21. Riesco R., Trujillo M.E. Update on the proposed minimal standards for the use of genome data for the taxonomy of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2024;74. DOI: 10.1099/ijsem.0.006300
22. Hugenholtz P., Chuvochina M., Oren A., Parks D.H., Soo R.M. Prokaryotic taxonomy and nomenclature in the age of big sequence data. *ISME J.* 2021;15:1879-1892. DOI: 10.1038/s41396-021-00941-x