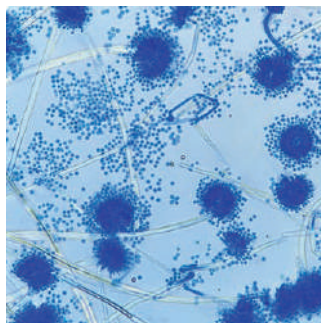




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

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 пред-
приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 04.11.2026

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

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2026.

Содержание

Болезни и возбудители

Носов Н.Ю., Никонорова Е.Р., Соломка В.С., Плахова К.И.

- 148** Разработка схемы молекулярного типирования *Chlamydia trachomatis* на основе анализа высоковариабельных локусов генома

Андреева И.В., Андреев В.А., Довгань Е.В., Карпова Е.П., Овчинников А.Ю., Селимзянова Л.Р., Стецюк О.У.

- 171** Двухуровневые комбинированные пробиотики – новая парадигма профилактики респираторных инфекций и антибиотикоассоциированных состояний

Антимикробные препараты

Зубарева Н.А., Паршаков А.А., Попов Д.А.

- 187** Цефтобиол: новые данные о микробиологической активности, клинической эффективности и безопасности применения у разных групп пациентов (обзор литературы)

Костина А.В., Костылева М.Н., Строк А.Б., Петрайкина Е.Е., Зырянов С.К.

- 195** Применение биопенема у пациентов детского возраста: что нам известно

Горелов А.В., Козлов Р.С., Ливзан М.А., Андреева И.В., Бавыкина И.А., Байлова О.П., Бикбаева Г.Р., Бондарь Г.Н., Довгань Е.В., Дондурей Е.А., Ермаков А.М., Ермоленко К.Д., Ермоленко К.Ю., Зайцев А.В., Захаренко С.М., Зольникова О.Ю., Зорина Л.А., Зырянов С.К., Качковский М.А., Кулыгина Ю.А., Лозко Н.И., Осипенко М.Ф., Пинелис М.Л., Приворотский В.Ф., Репецкая М.Н., Рязанцев С.В., Сагитова Г.Р., Стецюк О.У., Трофименко И.Н., Усенко Д.В., Фесенко О.В., Хамитов Р.Ф., Чемисова О.С., Шабалов А.М., Шаталина С.И., Шебеко С.К., Шевяков М.А., Яковлева Л.В.

- 203** Антибиотики и пробиотики: старые вызовы и новые решения. Резолюция саммита экспертов

Антибиотикорезистентность

Кузьменков А.Ю., Гуляева Н.А., Виноградова А.Г., Мещурова С.Ю., Бабичева А.И.

- 209** Факторы риска и прогностические модели наличия бактериальных возбудителей с клинически значимыми фенотипами антимикробной резистентности: систематический обзор

Оганесян Э.Г., Гусарова К.В., Ковыршин С.В., Жук А.С., Тараскина А.Е., Любимова А.В., Васильева Н.В.

- 241** Генетические механизмы устойчивости *Candidozyma auris* к флуцитозину, индуцированной *in vitro*

Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Козлов Р.С.

- 253** Сравнительный анализ результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и используемые стандарты интерпретации в медицинских организациях Российской Федерации

Бондарева И.Б., Зырянов С.К., Ченкуров М.С., Пуцман Г.А., Савоцкая А.М.

- 264** Популяционное фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование линезолида в популяции взрослых пациентов, находящихся в критическом состоянии

Бонцевич Р.А.

- 279** Архитектура знаний в антимикробной терапии: от кластерной стратификации к карте корреляционных связей

Опыт работы

Божкова А.Г., Шимановский Н.Л., Мелкумян А.Р., Чистякова Д.А., Алексеев М.В., Ачкасов С.И.

- 290** Полногеномный анализ пробиотического штамма *Lactocaseibacillus* – идентификация генетических детерминант продукции бактериоцинов как основа для стандартизации моно- и поликомпонентных пробиотиков

Решетнева И.Т., Рукусуева Т.В., Перьянова О.В.

- 301** Молекулярно-генетические особенности и распространенность генов резистентности *Salmonella enterica* к тетрациклину

Козлова Е.Ю., Эйдельштейн И.А., Плескачевская Т.А., Новикова О.Б., Шалкина Л.А., Корнюшина В.М., Романов А.В., Козлов Р.С.

- 309** Мониторинг резистентности к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных у детей Смоленской области в 2009–2024 гг.: исследование «DeMaRes»

Власова А.В., Горев В.В., Лукаш У.В., Смирнова Е.В., Волкова Н.Н., Горохов Д.В., Быстрова А.А., Брунова О.Ю., Валиева С.И., Теновская Т.А., Ртищев А.Ю., Сорокин Е.В., Джандарова Д.Т., Комаров А.Г.

- 320** Локальный опыт адаптации шкалы «СКАТ 2025» для стратификации риска резистентных возбудителей и выбора стартовой эмпирической антимикробной терапии в многопрофильной детской больнице

Описание клинических случаев

Веселова Е.И., Кузнецова Е.Н., Зилфова Д.И., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Васильева И.А.

- 330** Лечение генерализованного микобактериоза, вызванного *Mycobacterium avium*, у пациентов с ВИЧ-инфекцией с использованием бедаквилина в схеме терапии: клинические примеры

Демченкова М.В., Съемщикова Ю.П., Барзунова Т.В., Козлов Ю.А., Савинцева И.Н.

- 338** Сепсис, вызванный *Lactobacillus*: описание клинического случая

Андреев С.С., Яцков К.В., Рязанцева Е.В., Исаев Т.К., Трушин Р.Н., Кузнецова Д.С., Желнова Е.И., Лысенко М.А.

- 344** Применение резафунгина для лечения глубокого инвазивного кандидоза, обусловленного *Candidozyma auris*: клиническое наблюдение

Разработка схемы молекулярного типирования *Chlamydia trachomatis* на основе анализа высоковариабельных локусов генома

Носов Н.Ю.¹, Никонорова Е.Р.^{1,2}, Соломка В.С.¹, Плахова К.И.¹

¹ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБНУ «Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений», Москва, Россия

Контактный адрес:

Никита Юрьевич Носов

Эл. почта: nosovnj@mail.ru

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, молекулярное типирование, молекулярная эпидемиология, биоинформатический анализ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Разработка схемы молекулярного типирования *Chlamydia trachomatis* для проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга данного патогена на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. В данном исследовании был проанализирован набор консервативных и вспомогательных генов у 430 изолятов *C. trachomatis* различной географической и филогенетической принадлежности с целью выявления локусов, участвующих во внутривидовой кластеризации патогена. Данные полногеномного секвенирования изолятов в формате FASTA и FASTQ были получены из базы данных PubMLST. Для получения генетических профилей исследуемых изолятов *C. trachomatis* на основе отобранных локусов использовали алгоритм биоинформатической обработки данных, включающий этапы выравнивания последовательностей на референсные геномы, анализ единичных нуклеотидных замен в локусах, аннотацию и выявление ортологов и извлечение отобранных локусов в индивидуальный генетический профиль изолята. Визуализацию филогенетического анализа исследуемых изолятов *C. trachomatis* проводили с использованием аналитических пакетов на основе R и Python.

Результаты. Был сформирован перечень из 188 генов, участвующих во внутривидовой кластеризации *C. trachomatis*, на основе которого была разработана новая схема молекулярного типирования данного патогена для молекулярно-эпидемиологического мониторинга. Проведенный биоинформатический анализ генетических профилей 430 изолятов с различной географической и филогенетической принадлежностью показал, что эффективность дифференциации изолятов *C. trachomatis* с использованием разработанной схемы типирования сопоставима с cgMLST, использующей намного большее количество локусов при анализе.

Выводы. Разработанная схема молекулярного типирования позволяет эффективно проводить молекулярно-эпидемиологический анализ возбудителя хламидийной инфекции. Разработка набора реагентов для подготовки ДНК-библиотек с последующим NGS секвенированием позволит эффективно внедрить в практику мониторинга данную схему типирования и создать базу данных профилей отечественных изолятов *C. trachomatis*.

Original Article

Development of a molecular typing scheme for *Chlamydia trachomatis* based on the analysis of highly variable genomic loci

Nosov N.Yu.¹, Nikonorova E.R.^{1,2}, Solomka V.S.¹, Plakhova K.I.¹

¹ State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

² All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

Contacts:

Nikita Yu. Nosov

E-mail: nosovnj@mail.ru

Key words: *Chlamydia trachomatis*, molecular typing, molecular epidemiology, computational biology.

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

External funding source: no external funding received.

Objective. To develop a molecular typing scheme for *Chlamydia trachomatis* to enable molecular epidemiological monitoring of this pathogen in the Russian Federation.

Materials and methods. A set of conserved and accessory genes from 430 *C. trachomatis* isolates of diverse geographical and phylogenetic origins was analyzed to identify loci involved in the intraspecies clustering of the pathogen. Whole-genome sequencing data for the isolates in FASTA and FASTQ formats were obtained from the PubMLST database. To generate genetic profiles of the studied *C. trachomatis* isolates based on the selected loci, a bioinformatics data processing pipeline was employed, which included sequence alignment to reference genomes, analysis of single nucleotide polymorphisms within the loci, annotation and identification of orthologs, and extraction of the selected loci into an individual isolate genetic profile. Visualization of the phylogenetic analysis of the studied *C. trachomatis* isolates was performed using R- and Python-based analytical packages.

Results. A panel of 188 genes involved in the intraspecies clustering of *C. trachomatis* was compiled, forming the basis of a novel molecular typing scheme for this pathogen intended for molecular epidemiological

Носов Н.Ю. и соавт.

surveillance. The bioinformatics analysis of genetic profiles from 430 isolates of various geographical and phylogenetic origins demonstrated that the discriminatory power of the developed typing scheme is comparable to that of cgMLST, despite the latter using a much larger number of loci in the analysis.

Conclusions. The developed molecular typing scheme enables effective molecular epidemiological analysis of the causative agent of chlamydial infection. The development of a reagent kit for DNA library preparation followed by NGS sequencing will facilitate the efficient implementation of this typing scheme in surveillance practice and allow the creation of a profile database for domestic *C. trachomatis* isolates.

Введение

Chlamydia trachomatis является возбудителем хламидийной инфекции – самой распространенной бактериальной инфекции, передаваемой половым путем. Хламидийная инфекция без своевременной антимикробной терапии способна приводить к таким тяжелым осложнениям как орхоэпидидимит, бесплодие у женщин, воспалительные заболевания органов малого таза, стриктуре уретры и др. Микроорганизм обладает относительно небольшим, но функционально сложным геномом, отражающим адаптацию к обязательному внутриклеточному образу жизни. Несмотря на редукцию множества метаболических путей, геном сохраняет набор факторов вирулентности и других элементов для взаимодействия с клеткой организма человека [1, 2].

Геном *C. trachomatis* представлен хромосомой размером ~1,04 Мб с ~874–927 генами, из которых 836 составляют высококонсервативную часть, а также плазмидой размером ~7,5 Кб. Сочетание консервативной части генома и рекомбинирующих, иммунно-подверженных локусов определяет способность к адаптации к тканям организма человека, разнообразие клинических форм вызываемых инфекций и сложности при разработке методов диагностики, средств специфической профилактики и проведении молекулярно-эпидемиологического мониторинга [2, 3].

C. trachomatis относится к облигатно внутриклеточным патогенам человека и, помимо урогенитальных инфекций, способна вызывать трахому и венерическую лимфогранулёму (LGV). Классическая классификация основана на биоварах и серотипах, опирающаяся на антигенную и нуклеотидную вариабельность основного наружного мембранного белка MOMP (ген *ompA*) [4].

В настоящее время выделяют три клинко-биологических биовара и 19 серотипов [5]:

1. Биовар трахомы – штаммы с тропизмом к конъюнктиве и неконъюгированному цилиндрическому эпителию, включающие серотипы А–С.
2. Урогенитальный биовар – преимущественно неинвазивные штаммы, вызывающие урогенитальные инфекции, серотипы D–K.
3. LGV-биовар – инвазивные штаммы с поражением лимфатической ткани и формированием бубонов, серотипы L1–L3 и L2b.

Сравнение гена *ompA* с остальным геномом *C. trachomatis* показало, что данный ген эволюционирует значительно быстрее, чем гены «домашнего хозяйства» и имеет отдельную филогенетическую траекторию. Также доказано, что частые рекомбинации в *ompA* маскируют истинные эволюционные связи; возможен обмен *ompA* между биоварами и даже формирование химерных вариантов (например, L2b/D-Da, L2c) [4–6]. Поэтому классификация только по серотипу плохо отражает остальной геномный «бекбон» и патогенетический потенциал конкретного штамма.

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг штаммов *C. trachomatis* позволяет проследить пути передачи инфекции, выявлять вспышки заболеваемости, новые геноварианты и возможные ассоциации с клиническими исходами. Использование различных подходов молекулярного типирования позволяет отслеживать эффективность лечения, реинфекции, а также необходимо для изучения распространения венерической лимфогранулемы, что имеет важное клиническое значение для ведения пациентов, поскольку венерическая лимфогранулема требует более длительного лечения по сравнению с инфекциями, вызванными другими серотипами *C. trachomatis*. Благодаря молекулярному типированию периодически выявляются новые геноварианты штаммов *C. trachomatis*, которые не детектируются коммерческими диагностическими тест-системами. Развитие подходов к молекулярному типированию будет способствовать дальнейшему изучению патофизиологических механизмов, лежащих в основе большого спектра клинических форм заболеваний, вызываемых данным микроорганизмом [7].

Как было отмечено ранее, ген *ompA* активно рекомбинирует, поэтому плохо отражает эволюционные связи и не годится как единственный маркер для филогенетического анализа. В частности, *ompA*-типирование часто не позволяет дифференцировать штаммы внутри преобладающих серотипов, особенно E и F [4, 5].

Другим подходом при молекулярном типировании *C. trachomatis* являются схемы MLST, основанные на разнообразии генов домашнего хозяйства (MLST-5, hr-MLST-6, MLST-7, схема Dean и соавт.). Данный метод хорошо подходит для изучения глобальной популяцион-

ной структуры патогена, но дает умеренную разрешающую способность для локальных вспышек заболевания [8–10].

Полногеномное секвенирование (WGS, cgMLST) Обеспечивает максимальную дифференциацию штаммов; служит «золотым стандартом» для сравнения схем и кластеризации, но является дорогостоящим методом и при этом трудновыполнимым, потому что *C. trachomatis* является некультивируемым микроорганизмом [10, 11].

В связи с вышесказанным, необходимо разработать сбалансированный подход к молекулярному типированию *C. trachomatis*, сочетающий точность и полноту получаемой информации cgMLST, но при этом не требующий трудоемкого процесса секвенирования полного генома штамма. Разработка подобной схемы молекулярного типирования должна позволить проводить эффективный молекулярно-эпидемиологический мониторинг данного микроорганизма и получать информацию о генетических характеристиках вновь выявляемых клинических изолятов.

Цель исследования – разработка схемы молекулярного типирования *C. trachomatis* для проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга данного патогена на территории Российской Федерации и изучения генетических особенностей российских клинических изолятов.

Материалы и методы

Полногеномные последовательности изолятов *C. trachomatis* были получены из базы данных PubMLST. Для каждого изолята были загружены файлы в форматах FASTA и FASTQ. Исходные прочтения секвенирования были получены с использованием идентификаторов Run Accession и обработаны с помощью утилиты `fasterq-dump` из набора инструментов SRA Toolkit. Всего в анализ было включено 430 полногеномных последовательностей изолятов.

Для поиска вариабельных областей генома *C. trachomatis*, включенных в процесс внутривидовой кластеризации микроорганизма использовали программное обеспечение Parsnp 1.6 в сочетании с визуализацией тепловой карты изменчивости генома *C. trachomatis* в `gingr` 1.3.

Первоначальная оценка качества прочтений NGS секвенирования была выполнена с помощью FastQC, тогда как для создания сводных отчетов по качеству использовался MultiQC [12]. Образцы, не соответствовавшие заранее определенным критериям качества, были подвергнуты триммингу и фильтрации прочтений с использованием Trimmomatic [13]. Параметры фильтрации включали обрезку оснований низкого качества с обоих концов прочтений (LEADING:25, TRAILING:25), скользящую оконную фильтрацию по качеству (SLIDINGWINDOW:10:30) и удаление прочтений короче 30 п.н. после обработки (MINLEN:30).

Обработанные прочтения были выровнены относительно референсного генома с использованием алго-

ритма `bwa mem` [14]. В зависимости от линии применялись разные референсные геномы: штамм L2/434/Bu (NC_010287.1) для линий LGV, L1 и L2, а штамм F/SW4 (NC_017951.1) для линий T1, T2 и T1–T2. Файлы выравнивания в формате SAM были конвертированы в формат BAM, после чего отсортированы и индексированы с помощью SAMtools [15]. Эти этапы предварительной обработки были выполнены для обеспечения совместимости с последующими процессами анализа вариантов.

Обнаружение единичных нуклеотидных замен (SNP) выполнялось в соответствии с рекомендациями GATK Best Practices. ПЦР-дубликаты удалялись с помощью Picard на этапе предварительной обработки выравниваний. Вызов вариантов проводился с использованием GATK HaplotypeCaller в гаплоидном режиме (`-ploidy 1`). Для обеспечения высоконадежного обнаружения вариантов была выполнена фильтрация с использованием следующих параметров: $QD < 2,0$, $FS > 60,0$, $SOR > 3,0$, $MQ < 40,0$, $MQRankSum < -12,5$, $ReadPosRankSum < -8,0$, $AF < 0,25$ и $DP < 10$ [22]. Функциональная аннотация выявленных вариантов проводилась с помощью ANNOVAR с использованием пользовательской базы данных аннотаций, созданной в соответствии с руководством по программе [16]. Дальнейший анализ VCF-файлов выполнялся с помощью пользовательских скриптов на Python. Для каждого изолята были созданы сводные таблицы, содержащие названия генов, координаты SNP и классы мутаций (синонимичные или несинонимичные). Кроме того, изоляты были сгруппированы по стране происхождения. Для каждого гена в каждом изоляте были рассчитаны количества синонимичных (dS) и несинонимичных (dN) замен, а также отношения dN/dS. Статистический анализ проводился в среде RStudio (версия 4.4.3; 2025-02-28) с использованием языка программирования R.

Поскольку изоляты из PubMLST не имели стандартизированных аннотаций геномов в форматах GFF/GFF3/GTF или GBFF, все сборки FASTA были аннотированы *de novo* с использованием Bakta [17]. Эта процедура позволила получить файлы аннотаций в формате GFF и файлы FAA, содержащие предсказанные белковые последовательности. Ортологичные связи между генами и кодируемыми белками у разных изолятов, а также с референсным геномом, были определены с помощью Proteinortho [18, 19]. В тех случаях, когда гены не удавалось успешно аннотировать, присвоение ортологов было невозможным.

Целевые локусы были извлечены на основе результатов аннотации и присвоения ортологов. Для каждого изолята идентифицированные последовательности генов были последовательно конкатенированы без введения спейсерных участков или пропусков, что дало единую составную последовательность для последующего сравнительного анализа.

Выводимые конкатенированные аминокислотные последовательности были получены с помощью MAFFT в автоматическом режиме [20]. Филогенетический анализ проводили с использованием IQ-TREE с автоматическим

выбором модели и ультрабыстрым бутстрэпом (1000 повторений) для оценки поддержки ветвей [21].

Графическое представление результатов филогенетического и статистического анализа выполнялось с использованием аналитических пакетов на основе R и Python, предназначенных для научной визуализации данных.

В рамках выполненного исследования не проводились манипуляции с пациентами/животными.

Результаты

Всего был проанализирован комплексный набор консервативных и вспомогательных генов *C. trachomatis* у 430 изолятов для оценки их распространенности и пригодности для сравнительных геномных и филогенетических исследований (Таблица 1). Большинство генов были широко распространены, причем множество ортологов обнаружено в 420–430 изолятах, что указывает на наличие в целом консервативного core-генома, пригодного для анализа на популяционном уровне. К числу наиболее стабильно присутствующих генов относились те, которые кодируют ключевые компоненты основных клеточных процессов, такие как система секреции III типа (CT_043, *secE*), энергетический обмен (*ndk*, *sucB.2*, *gnd*), аппарат транскрипции и трансляции (*rpoN*, *r113*, *rpoD*), а также системы репликации и репарации ДНК (*dnaE*, *recA*, *uvrA*, *polA*). Их почти повсеместное присутствие отражает сильную эволюционную консервативность в исследуемой популяции.

Помимо консервативных генов домашнего хозяйства, несколько локусов, кодирующих мембраносвязанные белки и белки мембранных включений (*incC*, CT_116, CT_229, *pmpG*, *pmpC*, *pmpE*), также были широко распространены, что указывает на их важность для взаимодействия патогена с хозяином и внутриклеточного выживания. Некоторые подгруппы генов демонстрировали несколько меньшую распространенность (например, CT_456, *pmpF*, *sdhA*), что свидетельствует о возможной их утрате в определенных линиях или высокой внутривидовой геномной вариабельности. В целом, составленный набор генов представляет собой сбалансированную комбинацию генов, позволяющих проводить филогенетический анализ сопоставимый по степени дифференциации со схемами типирования cgMLST, но использующий при этом гораздо меньшее количество локусов.

На основе этих результатов для последующего анализа были отобраны гены, обнаруженные как минимум у 400 изолятов. Поскольку анализируемые изоляты *C. trachomatis* принадлежали к разным филогенетическим линиям, SNP-анализ проводился отдельно для линий LGV, L1 и L2 с использованием референсного генома L2/434/Bu (NC_010287.1) (Таблица 2) и отдельно для линий L3, T1, T2 и T1–T2 с использованием референсного генома F/SW4 (NC_017951.1) (Таблица 3).

Общее количество выявленных SNP в отобранном наборе генов для линий LGV, L1 и L2 было относительно невысоким, что согласуется с известной генетической

гомогенностью *C. trachomatis* и ее редуцированным размером генома. Расчетные средние значения отношений dN/dS значительно варьировали между генами, отражая гетерогенное селективное давление, действующее на разные функциональные категории. Большинство генов домашнего хозяйства демонстрировали низкие средние значения dN/dS (< 1). Несмотря на анализ множества консервативных локусов у большого числа изолятов, лишь подмножество генов накапливало детектируемые нуклеотидные замены, тогда как многие гены оставались полностью инвариантными. Этот низкий уровень полиморфизма отражает сильные эволюционные ограничения, действующие на коровые функциональные гены, и подтверждает преимущественно клональную популяционную структуру вида. В то же время наличие линейно-специфичного накопления SNP в ограниченном числе генов указывает на то, что генетическая вариабельность распределена по геному неравномерно, а сконцентрирована в дискретных локусах, которые могут способствовать адаптации и филогенетической дифференциации. Примечательно, что гены, связанные с взаимодействием с хозяином и мембраносвязанными процессами, как правило, демонстрировали более высокую вариабельность.

Линии T1, T2 и T1–T2, картированные на референсный геном *C. trachomatis* F/SW4, продемонстрировали заметно более высокий уровень нуклеотидного разнообразия по сравнению с линиями, ассоциированными с LGV. Наблюдалось широкое распределение как несинонимичных, так и синонимичных замен среди анализируемых генов, что указывает на существенную геномную гетерогенность внутри этих линий. В отличие от Таблицы 2, где вариабельность была разреженной и в значительной степени ограниченной небольшим подмножеством генов, данные по T-линиям показывают широкое накопление SNP в различных функциональных категориях.

Повышенные значения dN/dS (> 1) были обнаружены у нескольких генов, включая ряд генов, кодирующих мембраносвязанные белки и компоненты секреторных систем, что позволяет предположить, что эти локусы могут подвергаться диверсифицирующему отбору, потенциально обусловленному взаимодействием хозяина и патогена. Однако при интерпретации экстремальных значений dN/dS следует учитывать влияние генов с высоким абсолютным количеством SNP, которые обеспечивают более стабильные оценки селективного давления по сравнению с генами с ограниченной вариабельностью.

Примечательно, что гены, участвующие в основных клеточных процессах (например, репликации, транскрипции и центральном метаболизме), в целом демонстрировали более низкие значения dN/dS, что согласуется с очищающим отбором. И наоборот, гены, кодирующие белки наружной мембраны, белки мембраны включений и факторы, ассоциированные с секрецией, проявляли повышенную вариабельность, что подтверждает их потенциальную роль в линейно-специфичной адаптации.

Таблица 1. Список проанализированных генов и количество изолятов *C. trachomatis*, содержащих соответствующие ортологи

№	Наименование гена	ID белка на основе аннотации штамма DUW/3CX	Количество изолятов	Синтезируемый продукт
1.	<i>CT_043</i>	NP_219546.1	430	type III secretion system chaperone
2.	<i>sucB.2</i>	NP_219910.1	430	branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase complex dihydrolipoyllysine-residue succinyltransferase
3.	<i>atoS</i>	NP_219980.1	430	two component system sensor histidine kinase
4.	<i>ndk</i>	NP_220015.1	430	nucleoside diphosphate kinase
5.	<i>CT_031</i>	NP_219533.1	429	гипотетический белок
6.	<i>CT_117</i>	NP_219620.1	429	inclusion membrane protein F
7.	<i>CT_191</i>	NP_219695.1	429	гипотетический белок
8.	<i>incC</i>	NP_219738.1	429	inclusion membrane protein C
9.	<i>CT_255</i>	NP_219760.1	429	гипотетический белок
10.	<i>CT_312</i>	NP_219817.1	429	гипотетический белок
11.	<i>ubiE</i>	NP_219940.1	429	demethylmenaquinone methyltransferase
12.	<i>CT_464</i>	NP_219977.1	429	HAD superfamily hydrolase
13.	<i>map</i>	NP_220373.1	429	methionine aminopeptidase
14.	<i>sycE</i>	NP_219591.1	428	type III secretion chaperone
15.	<i>CT_116</i>	NP_219619.1	428	inclusion membrane protein E
16.	<i>rl13</i>	NP_219628.1	428	50S ribosomal protein L13
17.	<i>ptsN.1</i>	NP_219795.1	428	PTS fructose transporter subunit IIA
18.	<i>CT_345</i>	NP_219852.1	428	гипотетический белок
19.	<i>kgsA</i>	NP_219862.1	428	ribosomal RNA small subunit methyltransferase A
20.	<i>yifH</i>	NP_219913.1	428	SpoU family rRNA methylase
21.	<i>CT_471</i>	NP_219984.1	428	гипотетический белок
22.	<i>CT_483</i>	NP_219997.1	428	гипотетический белок
23.	<i>CT_584</i>	NP_220099.1	428	гипотетический белок
24.	<i>ycfH</i>	NP_220110.1	428	hydrolase
25.	<i>tyrB</i>	NP_220154.1	428	aromatic amino acid aminotransferase
26.	<i>miaA</i>	NP_220285.1	428	tRNA dimethylallyltransferase
27.	<i>CT_775</i>	NP_220294.1	428	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase
28.	<i>ytfF</i>	NP_219536.1	427	membrane transport/efflux protein
29.	<i>CT_035</i>	NP_219537.1	427	гипотетический белок
30.	<i>yraL</i>	NP_219551.1	427	SAM-dependent methyltransferase
31.	<i>fer</i>	NP_219562.1	427	ferredoxin
32.	<i>tgt</i>	NP_219697.1	427	queuine tRNA ribosyltransferase
33.	<i>mgtE</i>	NP_219698.1	427	magnesium transport protein
34.	<i>oppF</i>	NP_219706.1	427	oligopeptide ABC transporter ATP-binding protein
35.	<i>CT_211</i>	NP_219715.1	427	гипотетический белок
36.	<i>lgt</i>	NP_219757.1	427	prolipoprotein diacylglycerol transferase
37.	<i>nqr3</i>	NP_219784.1	427	Na(+)-translocating NADH-quinone reductase subunit C
38.	<i>trpC</i>	NP_219834.1	427	N-(5'-phosphoribosyl)anthranilate isomerase
39.	<i>dnaX.2</i>	NP_219841.1	427	DNA polymerase III subunit gamma and tau
40.	<i>xerC</i>	NP_219854.1	427	tyrosine recombinase XerC
41.	<i>ribC</i>	NP_219915.1	427	riboflavin synthase
42.	<i>lpxB</i>	NP_219921.1	427	lipid A disaccharide synthase
43.	<i>truA</i>	NP_219976.1	427	tRNA pseudouridine synthase A
44.	<i>CT_568</i>	NP_220083.1	427	гипотетический белок
45.	<i>rpoN</i>	NP_220126.1	427	RNA polymerase sigma-54 factor
46.	<i>CT_685</i>	NP_220204.1	427	ABC transporter ATP-binding protein
47.	<i>ybbP</i>	NP_219514.1	426	гипотетический белок

Продолжение таблицы 1

№	Наименование гена	ID белка на основе аннотации штамма DUW/3CX	Количество изолятов	Синтезируемый продукт
48.	<i>CT_073</i>	NP_219576.1	426	гипотетический белок
49.	<i>lcrE</i>	NP_219592.1	426	low calcium response protein E
50.	<i>yhbZ</i>	NP_219928.1	426	GTPase Obg
51.	<i>murA</i>	NP_219968.1	426	UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase
52.	<i>CT_488</i>	NP_220002.1	426	phosphohydrolase
53.	<i>CT_565</i>	NP_220080.1	426	гипотетический белок
54.	<i>CT_783</i>	NP_220302.1	426	гипотетический белок
55.	<i>yfhC</i>	NP_220365.1	426	nucleoside deaminase
56.	<i>CT_861</i>	NP_220383.1	426	type III secretion system translocator CopB2
57.	<i>CT_016</i>	NP_219518.1	425	гипотетический белок
58.	<i>CT_036</i>	NP_219538.1	425	гипотетический белок
59.	<i>dcd</i>	NP_219541.1	425	deoxycytidine triphosphate deaminase
60.	<i>CT_050</i>	NP_219553.1	425	гипотетический белок
61.	<i>tyrS</i>	NP_219565.1	425	tyrosine--tRNA ligase
62.	<i>gnd</i>	NP_219566.1	425	6-phosphogluconate dehydrogenase
63.	<i>folD</i>	NP_219581.1	425	bifunctional 5,10-methylene-tetrahydrofolate dehydrogenase/ 5,10-methylene-tetrahydrofolate cyclohydrolase
64.	<i>oppA.1</i>	NP_219642.1	425	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein
65.	<i>dsbB</i>	NP_219680.1	425	disulfide oxidoreductase
66.	<i>leuS</i>	NP_219713.1	425	leucine--tRNA ligase
67.	<i>accA</i>	NP_219770.1	425	acetyl-CoA carboxylase carboxyltransferase subunit alpha
68.	<i>radA</i>	NP_219803.1	425	DNA repair protein RadA
69.	<i>CT_425</i>	NP_219937.1	425	гипотетический белок
70.	<i>yael</i>	NP_219974.1	425	UDP-2,3-diacylglucosamine pyrophosphohydrolase
71.	<i>yskJ</i>	NP_220074.1	425	type III secretion system protein
72.	<i>uvrB</i>	NP_220101.1	425	excinuclease ABC subunit B
73.	<i>folP</i>	NP_220130.1	425	bifunctional 2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethylidihydropteridine pyrophosphokinase/dihydropteroate synthase
74.	<i>hemA</i>	NP_220181.1	425	glutamyl-tRNA reductase
75.	<i>CT_683</i>	NP_220202.1	425	гипотетический белок
76.	<i>phnP</i>	NP_219889.1	425	metal-dependent hydrolase
77.	<i>metG</i>	NP_219534.1	424	methionine--tRNA ligase
78.	<i>CT_195</i>	NP_219699.1	424	гипотетический белок
79.	<i>rpiA</i>	NP_219717.1	424	ribose-5-phosphate isomerase A
80.	<i>CT_257</i>	NP_219762.1	424	гипотетический белок
81.	<i>cmk</i>	NP_219965.1	424	cytidylate kinase
82.	<i>CT_476</i>	NP_219989.1	424	гипотетический белок
83.	<i>CT_481</i>	NP_219995.1	424	гипотетический белок
84.	<i>CT_648</i>	NP_220166.1	424	гипотетический белок
85.	<i>recA</i>	NP_220168.1	424	recombinase RecA
86.	<i>CT_684</i>	NP_220203.1	424	cysteine desulfurase activator complex subunit SufB
87.	<i>CT_860</i>	NP_220382.1	424	type III secretion system translocator CopD2
88.	<i>htrB</i>	NP_219512.1	424	acyltransferase
89.	<i>phoH</i>	NP_219517.1	424	ATPase
90.	<i>pepA</i>	NP_219548.1	424	cytosol aminopeptidase
91.	<i>uvrC</i>	NP_220310.1	424	excinuclease ABC subunit C
92.	<i>cydA</i>	NP_219515.1	423	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit I
93.	<i>recF</i>	NP_219577.1	423	recombination protein F

№	Наименование гена	ID белка на основе аннотации штамма DUW/ЗСХ	Количество изолятов	Синтезируемый продукт
94.	<i>CT_084</i>	NP_219587.1	423	phospholipase
95.	<i>CT_133</i>	NP_219636.1	423	methyltransferase
96.	<i>kdsB</i>	NP_219686.1	423	3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase
97.	<i>xasA</i>	NP_219720.1	423	glutamate/gamma-aminobutyrate antiporter
98.	<i>CT_229</i>	NP_219734.1	423	inclusion membrane protein
99.	<i>atpD</i>	NP_219811.1	423	V-type ATP synthase subunit D
100.	<i>CT_311</i>	NP_219816.1	423	гипотетический белок
101.	<i>pdhA/B</i>	NP_219847.1	423	2-oxoisovalerate dehydrogenase subunit alpha/beta
102.	<i>CT_495</i>	NP_220009.1	423	ADP/ATP carrier protein
103.	<i>pmpG</i>	NP_220393.1	423	outer membrane protein PmpG
104.	<i>cydB</i>	NP_219516.1	423	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit II
105.	<i>CT_433</i>	NP_219945.1	423	гипотетический белок
106.	<i>rbsU</i>	NP_220103.1	423	serine phosphatase RsbU
107.	<i>CT_011</i>	NP_219513.1	422	гипотетический белок
108.	<i>CT_041</i>	NP_219544.1	422	гипотетический белок
109.	<i>glgX</i>	NP_219545.1	422	glycogen hydrolase
110.	<i>CT_049</i>	NP_219552.1	422	гипотетический белок
111.	<i>CT_058</i>	NP_219561.1	422	гипотетический белок
112.	<i>CT_065</i>	NP_219568.1	422	ADP/ATP carrier protein
113.	<i>ytgA</i>	NP_219570.1	422	ABC transporter substrate-binding protein
114.	<i>ytgD</i>	NP_219573.1	422	ABC transporter permease
115.	<i>CT_114</i>	NP_219617.1	422	гипотетический белок
116.	<i>hemL</i>	NP_219714.1	422	glutamate-1-semialdehyde-2,1-aminomutase
117.	<i>fabD</i>	NP_219743.1	422	malonyl-CoA-[acyl-carrier-protein] transacylase
118.	<i>tpiS</i>	NP_219835.1	422	triosephosphate isomerase
119.	<i>pykF</i>	NP_219839.1	422	pyruvate kinase
120.	<i>yjiK</i>	NP_219855.1	422	ABC-F family ATPase
121.	<i>secD/secF</i>	NP_219961.1	422	preprotein translocase subunit SecD/SecF
122.	<i>polA</i>	NP_220007.1	422	DNA polymerase I
123.	<i>CT_590</i>	NP_220105.1	422	гипотетический белок
124.	<i>topA</i>	NP_220161.1	422	DNA topoisomerase I
125.	<i>gyrA.2</i>	NP_220179.1	422	DNA topoisomerase IV subunit A
126.	<i>ygcA</i>	NP_219985.1	422	гипотетический белок
127.	<i>ychM</i>	NP_220378.1	422	sulfate transporter
128.	<i>ytgC</i>	NP_219572.1	421	ABC transporter permease
129.	<i>CT_085</i>	NP_219588.1	421	decarboxylase
130.	<i>oppA.3</i>	NP_219702.1	421	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein
131.	<i>mrsA.1</i>	NP_219800.1	421	phosphoglucomutase
132.	<i>atpB</i>	NP_219812.1	421	V-type ATP synthase subunit beta
133.	<i>oppC.2</i>	NP_219991.1	421	oligopeptide ABC transporter permease
134.	<i>gyrB.2</i>	NP_220180.1	421	DNA topoisomerase IV subunit B
135.	<i>mraY</i>	NP_220276.1	421	phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide-transferase
136.	<i>gatA</i>	NP_219505.1	420	aspartyl/glutamyl-tRNA amidotransferase subunit A
137.	<i>CT_051</i>	NP_219554.1	420	гипотетический белок
138.	<i>accC</i>	NP_219627.1	420	acetyl-CoA carboxylase biotin carboxylase subunit
139.	<i>secA.1</i>	NP_219644.1	420	preprotein translocase SecA
140.	<i>pknD</i>	NP_219806.1	420	serine/threonine-protein kinase

Окончание таблицы 1

№	Наименование гена	ID белка на основе аннотации штамма DUW/3CX	Количество изолятов	Синтезируемый продукт
141.	<i>valS</i>	NP_219807.1	420	valine--tRNA ligase
142.	<i>pheT</i>	NP_219988.1	420	phenylalanine--tRNA ligase subunit beta
143.	<i>pyrG</i>	NP_219687.1	420	CTP synthetase
144.	<i>mutS</i>	NP_220311.1	420	DNA mismatch repair protein MutS
145.	<i>gcpE</i>	NP_219560.1	419	4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl diphosphate synthase (flavodoxin)
146.	<i>yaeL</i>	NP_219575.1	419	zinc metalloprotease
147.	<i>CT_143</i>	NP_219646.1	419	гипотетический белок
148.	<i>gyrB.1</i>	NP_219694.1	419	DNA gyrase subunit B
149.	<i>glgP</i>	NP_219753.1	419	glycogen phosphorylase
150.	<i>CT_733</i>	NP_220252.1	419	гипотетический белок
151.	<i>CT_017</i>	NP_219519.1	419	гипотетический белок
152.	<i>mviN</i>	NP_220141.1	419	lipid II flippase MurJ
153.	<i>CT_082</i>	NP_219585.1	418	гипотетический белок
154.	<i>CT_234</i>	NP_219739.1	418	гипотетический белок
155.	<i>aroC</i>	NP_219877.1	418	chorismate synthase
156.	<i>CT_858</i>	NP_220380.1	418	гипотетический белок
157.	<i>pmpl</i>	NP_220396.1	418	outer membrane protein Pmpl
158.	<i>yscN</i>	NP_220188.1	418	ATP synthase
159.	<i>recD.1</i>	NP_219535.1	417	exodeoxyribonuclease V subunit alpha
160.	<i>lepA</i>	NP_219567.1	417	elongation factor 4
161.	<i>CT_160</i>	NP_219663.1	417	гипотетический белок
162.	<i>dnaE</i>	NP_220060.1	417	DNA polymerase III subunit alpha
163.	<i>uvrA</i>	NP_219840.1	416	excinuclease ABC subunit A
164.	<i>gyrA.1</i>	NP_219693.1	415	DNA gyrase subunit A
165.	<i>CT_339</i>	NP_219846.1	415	гипотетический белок
166.	<i>pmpC</i>	NP_219924.1	415	outer membrane protein PmpC
167.	<i>gspD</i>	NP_220087.1	415	type II secretion system protein D
168.	<i>CT_573</i>	NP_220088.1	415	гипотетический белок
169.	<i>CT_863</i>	NP_220385.1	415	гипотетический белок
170.	<i>pmpE</i>	NP_220391.1	415	outer membrane protein PmpE
171.	<i>CT_351</i>	NP_219858.1	415	гипотетический белок
172.	<i>CT_664</i>	NP_220183.1	415	гипотетический белок
173.	<i>dnlJ</i>	NP_219649.1	414	NAD-dependent DNA ligase LigA
174.	<i>recB</i>	NP_220157.1	414	exodeoxyribonuclease V subunit beta
175.	<i>CT_251</i>	NP_219756.1	412	membrane protein insertase
176.	<i>clpB</i>	NP_219616.1	411	chaperone protein ClpB
177.	<i>CT_674</i>	NP_220193.1	411	type II secretion system protein
178.	<i>CT_131</i>	NP_219634.1	411	гипотетический белок
179.	<i>hemN.1</i>	NP_219555.1	410	coproporphyrinogen-III oxidase
180.	<i>fusA</i>	NP_219949.1	409	elongation factor G
181.	<i>ompA</i>	NP_220200.1	409	major outer membrane porin
182.	<i>sucA</i>	NP_219557.1	407	2-oxoglutarate dehydrogenase subunit E1
183.	<i>CT_326.1</i>	NP_219832.1	382	гипотетический белок
184.	<i>CT_456</i>	NP_219969.1	375	translocated actin-recruiting phosphoprotein
185.	<i>pmpF</i>	NP_220392.1	364	outer membrane protein PmpF
186.	<i>CT_161</i>	NP_219664.1	331	гипотетический белок
187.	<i>CT_473</i>	NP_219986.1	208	гипотетический белок
188.	<i>sdhA</i>	NP_220107.1	153	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit

Таблица 2. Количество несинонимичных и синонимичных замен, а также средние значения отношения dN/dS, выявленные в генах изолятов *C. trachomatis*, принадлежащих к линиям LGV, L1 и L2, согласно анализу GATK

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/3CX	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма L2/434/Bu	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
1.	CT_043	NP_219546.1	type III secretion system chaperone	WP_009871391.1	-	-	-
2.	sucB.2	NP_219910.1	branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase complex dihydrolipoyllysine-residue succinyltransferase	WP_009872630.1	-	-	-
3.	atoS	NP_219980.1	two component system sensor histidine kinase	WP_009873834.1	1	0	0,944
4.	ndk	NP_220015.1	nucleoside diphosphate kinase	WP_009873861.1	-	-	-
5.	CT_031	NP_219533.1	гипотетический белок	WP_009871378.1	-	-	-
6.	CT_117	NP_219620.1	inclusion membrane protein F	WP_009873572.1	2	1	3,174
7.	CT_191	NP_219695.1	гипотетический белок	WP_009871537.1	-	-	-
8.	incC	NP_219738.1	inclusion membrane protein C	WP_009873660.1	8	0	2,979
9.	CT_255	NP_219760.1	гипотетический белок	WP_009873676.1	-	-	-
10.	CT_312	NP_219817.1	гипотетический белок	WP_009873717.1	1	2	8,06
11.	ubiE	NP_219940.1	demethylmenaquinone methyltransferase	WP_009873127.1	-	-	-
12.	CT_464	NP_219977.1	HAD superfamily hydrolase	WP_009872679.1	-	-	-
13.	map	NP_220373.1	methionine aminopeptidase	WP_009872240.1	0	1	1,141
14.	sycE	NP_219591.1	type III secretion chaperone	WP_009871436.1	-	-	-
15.	CT_116	NP_219619.1	inclusion membrane protein E	WP_009873571.1	-	-	-
16.	r13	NP_219628.1	50S ribosomal protein L13	WP_009871472.1	-	-	-
17.	ptsN.1	NP_219795.1	PTS fructose transporter subunit IIA	WP_009873704.1	0	3	1,475
18.	CT_345	NP_219852.1	гипотетический белок	WP_009873742.1	-	-	-
19.	kgsA	NP_219862.1	ribosomal RNA small subunit methyltransferase A	WP_009873749.1	0	6	1,199
20.	yifH	NP_219913.1	SpoU family rRNA methylase	WP_009873786.1	-	-	-
21.	CT_471	NP_219984.1	гипотетический белок	WP_009873836.1	1	0	1,658
22.	CT_483	NP_219997.1	гипотетический белок	WP_009871845.1	-	-	-
23.	CT_584	NP_220099.1	гипотетический белок	WP_009871950.1	-	-	-
24.	ycfH	NP_220110.1	hydrolase	WP_009873928.1	-	-	-
25.	tyrB	NP_220154.1	aromatic amino acid aminotransferase	WP_009873254.1	-	-	-
26.	miaA	NP_220285.1	tRNA dimethylallyltransferase	WP_009872913.1	0	1	0,980
27.	CT_775	NP_220294.1	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase	WP_009873393.1	-	-	-
28.	ytff	NP_219536.1	membrane transport/efflux protein	WP_013984828.1	-	-	-
29.	CT_035	NP_219537.1	гипотетический белок	WP_009873508.1	2	0	1,291
30.	yraL	NP_219551.1	SAM-dependent methyltransferase	WP_009873519.1	-	-	-
31.	fer	NP_219562.1	ferredoxin	WP_009873528.1	-	-	-
32.	tgt	NP_219697.1	queuine tRNA ribosyltransferase	WP_009873629.1	-	-	-
33.	mgtE	NP_219698.1	magnesium transport protein	WP_009872450.1	-	-	-
34.	oppF	NP_219706.1	oligopeptide ABC transporter ATP-binding protein	WP_009873635.1	-	-	-
35.	CT_211	NP_219715.1	гипотетический белок	WP_009873642.1	-	-	-
36.	lgt	NP_219757.1	prolipoprotein diacylglycerol transferase	WP_009873674.1	-	-	-

Продолжение таблицы 2

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/ЗСХ	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма L2/434/Бу	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
37.	<i>nqr3</i>	NP_219784.1	Na(+)-translocating NADH-quinone reductase subunit C	WP_009871626.1	-	-	-
38.	<i>trpC</i>	NP_219834.1	N-(5'-phosphoribosyl)anthranilate isomerase	WP_009873729.1	-	-	-
39.	<i>dnaX.2</i>	NP_219841.1	DNA polymerase III subunit gamma and tau	WP_009873735.1	-	-	-
40.	<i>xerC</i>	NP_219854.1	tyrosine recombinase XerC	WP_009872581.1	-	-	-
41.	<i>ribC</i>	NP_219915.1	riboflavin synthase	WP_009871757.1	-	-	-
42.	<i>lpxB</i>	NP_219921.1	lipid A disaccharide synthase	WP_009873791.1	3	0	0,548
43.	<i>truA</i>	NP_219976.1	tRNA pseudouridine synthase A	WP_009873831.1	-	-	-
44.	<i>CT_568</i>	NP_220083.1	гипотетический белок	WP_009873905.1	0	4	2,192
45.	<i>rpoN</i>	NP_220126.1	RNA polymerase sigma-54 factor	WP_009873941.1	3	0	0,763
46.	<i>CT_685</i>	NP_220204.1	ABC transporter ATP-binding protein	WP_009873297.1	4	11	3,906
47.	<i>ybbP</i>	NP_219514.1	гипотетический белок	WP_009873489.1	0	1	1,258
48.	<i>CT_073</i>	NP_219576.1	гипотетический белок	WP_009873539.1	-	-	-
49.	<i>lcrE</i>	NP_219592.1	low calcium response protein E	WP_009873547.1	2	0	0,790
50.	<i>yhbZ</i>	NP_219928.1	GTPase Obg	WP_009873797.1	-	-	-
51.	<i>murA</i>	NP_219968.1	UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase	WP_009873824.1	0	2	1,498
52.	<i>CT_488</i>	NP_220002.1	phosphohydrolase	WP_009871850.1	-	-	-
53.	<i>CT_565</i>	NP_220080.1	гипотетический белок	WP_009873903.1	-	-	-
54.	<i>CT_783</i>	NP_220302.1	гипотетический белок	WP_009873402.1	-	-	-
55.	<i>yfhC</i>	NP_220365.1	nucleoside deaminase	WP_009872231.1	-	-	-
56.	<i>CT_861</i>	NP_220383.1	type III secretion system translocator CopB2	WP_009873466.1	-	-	-
57.	<i>CT_016</i>	NP_219518.1	гипотетический белок	WP_009873493.1	5	7	3,292
58.	<i>CT_036</i>	NP_219538.1	гипотетический белок	WP_030122965.1	-	-	-
59.	<i>dcd</i>	NP_219541.1	deoxycytidine triphosphate deaminase	WP_009873511.1	0	1	1,745
60.	<i>CT_050</i>	NP_219553.1	гипотетический белок	WP_012263769.1	15	14	2,484
61.	<i>tyrS</i>	NP_219565.1	tyrosine--tRNA ligase	WP_009873530.1	-	-	-
62.	<i>gnd</i>	NP_219566.1	6-phosphogluconate dehydrogenase	WP_009873531.1	-	-	-
63.	<i>folD</i>	NP_219581.1	bifunctional 5,10-methylene-tetrahydrofolate dehydrogenase/ 5,10-methylene-tetrahydrofolate cyclohydrolase	WP_009871427.1	-	-	-
64.	<i>oppA.1</i>	NP_219642.1	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein	WP_009872405.1	0	2	1,561
65.	<i>dsbB</i>	NP_219680.1	disulfide oxidoreductase	WP_009871522.1	-	-	-
66.	<i>leuS</i>	NP_219713.1	leucine--tRNA ligase	WP_009873640.1	-	-	-
67.	<i>accA</i>	NP_219770.1	acetyl-CoA carboxylase carboxyltransferase subunit alpha	WP_009873685.1	-	-	-
68.	<i>radA</i>	NP_219803.1	DNA repair protein RadA	WP_009873708.1	-	-	-
69.	<i>CT_425</i>	NP_219937.1	гипотетический белок	WP_009873802.1	1	0	0,536
70.	<i>yael</i>	NP_219974.1	UDP-2,3-diacylglucosamine pyrophosphohydrolase	WP_009873829.1	1	1	2,020
71.	<i>yskI</i>	NP_220074.1	type III secretion system protein	WP_009873899.1	3	1	1,022
72.	<i>uvrB</i>	NP_220101.1	excinuclease ABC subunit B	WP_009873919.1	-	-	-

Продолжение таблицы 2

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/3CX	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма L2/434/Вu	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
73.	<i>folP</i>	NP_220130.1	bifunctional 2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyldihydropteridine pyrophosphokinase/dihydropteroate synthase	WP_009873945.1	1	2	1,109
74.	<i>hemA</i>	NP_220181.1	glutamyl-tRNA reductase	WP_009873277.1	2	0	0,992
75.	<i>CT_683</i>	NP_220202.1	гипотетический белок	WP_009873294.1	0	3	2,976
76.	<i>phnP</i>	NP_219889.1	metal-dependent hydrolase	WP_009873771.1	1	0	1,248
77.	<i>metG</i>	NP_219534.1	methionine-tRNA ligase	WP_009873506.1	-	-	-
78.	<i>CT_195</i>	NP_219699.1	гипотетический белок	WP_009873630.1	-	-	-
79.	<i>rpiA</i>	NP_219717.1	ribose-5-phosphate isomerase A	WP_009871559.1	-	-	-
80.	<i>CT_257</i>	NP_219762.1	гипотетический белок	WP_009873678.1	-	-	-
81.	<i>cmk</i>	NP_219965.1	cytidylate kinase	WP_009873821.1	0	1	1,536
82.	<i>CT_476</i>	NP_219989.1	гипотетический белок	WP_009873840.1	-	-	-
83.	<i>CT_481</i>	NP_219995.1	гипотетический белок	WP_009873844.1	-	-	-
84.	<i>CT_648</i>	NP_220166.1	гипотетический белок	WP_009873264.1	5	0	0,784
85.	<i>recA</i>	NP_220168.1	recombinase RecA	WP_009872817.1	0	1	0,944
86.	<i>CT_684</i>	NP_220203.1	cysteine desulfurase activator complex subunit SufB	WP_009873296.1	3	3	1,377
87.	<i>CT_860</i>	NP_220382.1	type III secretion system translocator CopD2	WP_009873465.1	2	11	0,974
88.	<i>htrB</i>	NP_219512.1	acyltransferase	WP_009873487.1	3	0	0,731
89.	<i>phoH</i>	NP_219517.1	ATPase	WP_009873492.1	-	-	-
90.	<i>pepA</i>	NP_219548.1	cytosol aminopeptidase	WP_009873516.1	0	3	0,667
91.	<i>uvrC</i>	NP_220310.1	excinuclease ABC subunit C	WP_009873406.1	-	-	-
92.	<i>cydA</i>	NP_219515.1	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit I	WP_009873490.1	-	-	-
93.	<i>recF</i>	NP_219577.1	recombination protein F	WP_009871423.1	-	-	-
94.	<i>CT_084</i>	NP_219587.1	phospholipase	WP_009871432.1	0	4	0,921
95.	<i>CT_133</i>	NP_219636.1	methyltransferase	WP_009873583.1	4	0	1,244
96.	<i>kdsB</i>	NP_219686.1	3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase	WP_009873621.1	-	-	-
97.	<i>xasA</i>	NP_219720.1	glutamate/gamma-aminobutyrate antiporter	WP_009872471.1	-	-	-
98.	<i>CT_229</i>	NP_219734.1	inclusion membrane protein	WP_009873657.1	2	0	1,543
99.	<i>atpD</i>	NP_219811.1	V-type ATP synthase subunit D	WP_009871653.1	-	-	-
100.	<i>CT_311</i>	NP_219816.1	гипотетический белок	WP_009873716.1	1	0	1,407
101.	<i>pdhA/B</i>	NP_219847.1	2-oxoisovalerate dehydrogenase subunit alpha/beta	WP_009873739.1	1	0	0,491
102.	<i>CT_495</i>	NP_220009.1	ADP/ATP carrier protein	WP_009873856.1	1	1	0,616
103.	<i>pmpG</i>	NP_220393.1	outer membrane protein PmpG	WP_009873478.1	8	7	0,987
104.	<i>cydB</i>	NP_219516.1	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit II	WP_009873491.1	-	-	-
105.	<i>CT_433</i>	NP_219945.1	гипотетический белок	WP_009873808.1	-	-	-
106.	<i>rbsU</i>	NP_220103.1	serine phosphatase RsbU	WP_009873921.1	1	0	0,512
107.	<i>CT_011</i>	NP_219513.1	гипотетический белок	WP_009873488.1	0	5	0,795
108.	<i>CT_041</i>	NP_219544.1	гипотетический белок	WP_009873513.1	-	-	-
109.	<i>glgX</i>	NP_219545.1	glycogen hydrolase	WP_009873514.1	5	2	0,583
110.	<i>CT_049</i>	NP_219552.1	гипотетический белок	WP_009873520.1	19	0	1,289
111.	<i>CT_058</i>	NP_219561.1	гипотетический белок	WP_009873527.1	3	0	2,747
112.	<i>CT_065</i>	NP_219568.1	ADP/ATP carrier protein	WP_009873532.1	1	0	0,630

Продолжение таблицы 2

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/ЗСХ	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма L2/434/Ву	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
113.	<i>ytgA</i>	NP_219570.1	ABC transporter substrate-binding protein	WP_009873533.1	-	-	-
114.	<i>ytgD</i>	NP_219573.1	ABC transporter permease	WP_009873536.1	-	-	-
115.	<i>CT_114</i>	NP_219617.1	гипотетический белок	WP_009873569.1	3	0	0,684
116.	<i>hemL</i>	NP_219714.1	glutamate-1-semialdehyde-2,1-aminomutase	WP_009873641.1	-	-	-
117.	<i>fabD</i>	NP_219743.1	malonyl-CoA-[acyl-carrier-protein] transacylase	WP_009873664.1	0	1	1,078
118.	<i>tpiS</i>	NP_219835.1	triosephosphate isomerase	WP_009873730.1	1	0	1,212
119.	<i>pykF</i>	NP_219839.1	pyruvate kinase	WP_009873733.1	1	0	0,686
120.	<i>yjiK</i>	NP_219855.1	ABC-F family ATPase	WP_009873745.1	2	0	0,629
121.	<i>secD/secE</i>	NP_219961.1	preprotein translocase subunit SecD/SecE	WP_009873817.1	6	6	0,571
122.	<i>polA</i>	NP_220007.1	DNA polymerase I	WP_009873854.1	1	0	0,384468
123.	<i>CT_590</i>	NP_220105.1	гипотетический белок	WP_009873923.1	1	0	0,349
124.	<i>topA</i>	NP_220161.1	DNA topoisomerase I	WP_009873260.1	4	0	0,388
125.	<i>gyrA.2</i>	NP_220179.1	DNA topoisomerase IV subunit A	WP_009873275.1	3	8	1,494
126.	<i>ygcA</i>	NP_219985.1	гипотетический белок	WP_009873837.1	-	-	-
127.	<i>ychM</i>	NP_220378.1	sulfate transporter	WP_012263567.1	0	5	0,587
128.	<i>ytgC</i>	NP_219572.1	ABC transporter permease	WP_009873535.1	-	-	-
129.	<i>CT_085</i>	NP_219588.1	decarboxylase	WP_009873545.1	-	-	-
130.	<i>oppA.3</i>	NP_219702.1	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein	WP_009873632.1	2	0	0,642
131.	<i>mrsA.1</i>	NP_219800.1	phosphoglucosyltransferase	WP_009873707.1	3	0	0,561
132.	<i>atpB</i>	NP_219812.1	V-type ATP synthase subunit beta	WP_009873712.1	0	4	1,012
133.	<i>oppC.2</i>	NP_219991.1	oligopeptide ABC transporter permease	WP_009873841.1	-	-	-
134.	<i>gyrB.2</i>	NP_220180.1	DNA topoisomerase IV subunit B	WP_009873276.1	0	4	0,550
135.	<i>mraY</i>	NP_220276.1	phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide-transferase	WP_009872137.1	0	1	0,989
136.	<i>gatA</i>	NP_219505.1	aspartyl/glutamyl-tRNA amidotransferase subunit A	WP_009872304.1	-	-	-
137.	<i>CT_051</i>	NP_219554.1	гипотетический белок	WP_012263770.1	13	3	1,891
138.	<i>accC</i>	NP_219627.1	acetyl-CoA carboxylase biotin carboxylase subunit	WP_009873577.1	-	-	-
139.	<i>secA.1</i>	NP_219644.1	preprotein translocase SecA	WP_009872407.1	-	-	-
140.	<i>pknD</i>	NP_219806.1	serine/threonine-protein kinase	WP_009873709.1	0	2	0,356
141.	<i>valS</i>	NP_219807.1	valine-tRNA ligase	WP_009873710.1	4	3	0,496
142.	<i>pheT</i>	NP_219988.1	phenylalanine-tRNA ligase subunit beta	WP_009873839.1	1	4	0,421
143.	<i>pyrG</i>	NP_219687.1	CTP synthetase	WP_009873622.1	-	-	-
144.	<i>mutS</i>	NP_220311.1	DNA mismatch repair protein MutS	WP_009873407.1	-	-	-
145.	<i>gcpE</i>	NP_219560.1	4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl diphosphate synthase (flavodoxin)	WP_009873526.1	2	3	0,691
146.	<i>yaeL</i>	NP_219575.1	zinc metalloprotease	WP_009873538.1	2	1	0,806
147.	<i>CT_143</i>	NP_219646.1	гипотетический белок	WP_009873591.1	4	0	1,186
148.	<i>gyrB.1</i>	NP_219694.1	DNA gyrase subunit B	WP_012263617.1	-	-	-
149.	<i>glgP</i>	NP_219753.1	glycogen phosphorylase	WP_009873670.1	-	-	-
150.	<i>CT_733</i>	NP_220252.1	гипотетический белок	WP_009873335.1	-	-	-

Окончание таблицы 2

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/3CX	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма L2/434/Bu	Количество несинонимических замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
151.	<i>CT_017</i>	NP_219519.1	гипотетический белок	WP_009873494.1	-	-	-
152.	<i>mviN</i>	NP_220141.1	lipid II flippase MurJ	WP_009873955.1	1	0	0,631
153.	<i>CT_082</i>	NP_219585.1	гипотетический белок	WP_009873543.1	-	-	-
154.	<i>CT_234</i>	NP_219739.1	гипотетический белок	WP_009873661.1	-	-	-
155.	<i>aroC</i>	NP_219877.1	chorismate synthase	WP_009873760.1	-	-	-
156.	<i>CT_858</i>	NP_220380.1	гипотетический белок	WP_009873463.1	-	-	-
157.	<i>pmpI</i>	NP_220396.1	outer membrane protein PmpI	WP_009873481.1	0	1	0,379
158.	<i>yscN</i>	NP_220188.1	ATP synthase	WP_009873281.1	-	-	-
159.	<i>recD.1</i>	NP_219535.1	exodeoxyribonuclease V subunit alpha	WP_009872331.1	1	1	0,446
160.	<i>lepA</i>	NP_219567.1	elongation factor 4	WP_009871412.1	0	4	0,552
161.	<i>CT_160</i>	NP_219663.1	гипотетический белок	*	-	-	-
162.	<i>dnaE</i>	NP_220060.1	DNA polymerase III subunit alpha	WP_009873889.1	-	-	-
163.	<i>uvrA</i>	NP_219840.1	excinuclease ABC subunit A	WP_009873734.1	12	0	0,248
164.	<i>gyrA.1</i>	NP_219693.1	DNA gyrase subunit A	WP_009873626.1	-	-	-
165.	<i>CT_339</i>	NP_219846.1	гипотетический белок	WP_009873738.1	0	1	0,653
166.	<i>pmpC</i>	NP_219924.1	outer membrane protein PmpC	WP_009873793.1	14	8	0,590
167.	<i>gspD</i>	NP_220087.1	type II secretion system protein D	WP_009873907.1	1	1	0,438
168.	<i>CT_573</i>	NP_220088.1	гипотетический белок	WP_009873908.1	0	2	0,813
169.	<i>CT_863</i>	NP_220385.1	гипотетический белок	WP_009873468.1	-	-	-
170.	<i>pmpE</i>	NP_220391.1	outer membrane protein PmpE	WP_009873476.1	6	7	0,897
171.	<i>CT_351</i>	NP_219858.1	гипотетический белок	WP_009873748.1	-	-	-
172.	<i>CT_664</i>	NP_220183.1	гипотетический белок	WP_009873279.1	3	4	0,562
173.	<i>dnlJ</i>	NP_219649.1	NAD-dependent DNA ligase LigA	WP_009873594.1	1	0	0,502
174.	<i>recB</i>	NP_220157.1	exodeoxyribonuclease V subunit beta	WP_009873256.1	-	-	-
175.	<i>CT_251</i>	NP_219756.1	membrane protein insertase	WP_012263631.1	-	-	-
176.	<i>clpB</i>	NP_219616.1	chaperone protein ClpB	WP_009873568.1	1	0	0,384
177.	<i>CT_674</i>	NP_220193.1	type II secretion system protein	WP_009873286.1	3	3	0,542
178.	<i>CT_131</i>	NP_219634.1	гипотетический белок	WP_009873581.1	3	7	0,365
179.	<i>hemN.1</i>	NP_219555.1	coproporphyrinogen-III oxidase	WP_009873523.1	-	-	-
180.	<i>fusA</i>	NP_219949.1	elongation factor G	WP_009873810.1	3	3	0,959
181.	<i>ompA</i>	NP_220200.1	major outer membrane porin	WP_009873292.1	8	0	0,843
182.	<i>sucA</i>	NP_219557.1	2-oxoglutarate dehydrogenase subunit E1	WP_009873524.1	-	-	-
183.	<i>CT_326.1</i>	NP_219832.1	гипотетический белок	WP_009873728.1	-	-	-
184.	<i>CT_456</i>	NP_219969.1	translocated actin-recruiting phosphoprotein	WP_009873825.1	13	3	0,481
185.	<i>pmpF</i>	NP_220392.1	outer membrane protein PmpF	WP_009873477.1	7	2	0,414
186.	<i>CT_161</i>	NP_219664.1	гипотетический белок	*	-	-	-
187.	<i>CT_473</i>	NP_219986.1	гипотетический белок	WP_009871832.1	-	-	-
188.	<i>sdhA</i>	NP_220107.1	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	WP_009873925.1	1	0	0,531

«-» означает, что в этом гене не обнаружено замен.

* Этот ортолог не был найден с помощью инструмента bakta.

Таблица 3. Количество несинонимичных и синонимичных замен, а также средние значения отношения dN/dS для генов изолятов *C. trachomatis*, включенных в исследование, на основе результатов GATK для линий T1, T2 (или T1–T2), картированных на *C. trachomatis* F/SW4 (NC_017951.1)

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/3CX	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма F/SW4	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
1.	CT_043	NP_219546.1	type III secretion system chaperone	WP_009871391.1	22	46	2,594
2.	sucB.2	NP_219910.1	branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase complex dihydrolipoyllysine-residue succinyltransferase	WP_009872630.1	167	38	2,474
3.	atoS	NP_219980.1	two component system sensor histidine kinase	WP_009872682.1	63	54	1,938
4.	ndk	NP_220015.1	nucleoside diphosphate kinase	WP_009871864.1	28	77	4,401
5.	CT_031	NP_219533.1	гипотетический белок	WP_009872329.1	24	30	3,791
6.	CT_117	NP_219620.1	inclusion membrane protein F	WP_014541804.1	50	29	6,599
7.	CT_191	NP_219695.1	гипотетический белок	WP_009872447.1	35	129	8,197
8.	incC	NP_219738.1	inclusion membrane protein C	WP_009871580.1	1	85	3,203
9.	CT_255	NP_219760.1	гипотетический белок	WP_009872505.1	13	37	3,175
10.	CT_312	NP_219817.1	гипотетический белок	WP_009871659.1	0	1	2,688
11.	ubiE	NP_219940.1	demethylmenaquinone methyltransferase	WP_009873127.1	32	22	2,059
12.	CT_464	NP_219977.1	HAD superfamily hydrolase	WP_009872679.1	87	67	3,564
13.	map	NP_220373.1	methionine aminopeptidase	WP_009872977.1	95	66	2,827
14.	sycE	NP_219591.1	type III secretion chaperone	WP_009873041.1	29	13	2,721
15.	CT_116	NP_219619.1	inclusion membrane protein E	WP_009872387.1	120	31	7,723
16.	r13	NP_219628.1	50S ribosomal protein L13	WP_009872396.1	56	1	4,660
17.	ptsN.1	NP_219795.1	PTS fructose transporter subunit IIA	WP_009871638.1	9	76	1,899
18.	CT_345	NP_219852.1	гипотетический белок	WP_009871696.1	6	31	2,888
19.	kgsA	NP_219862.1	ribosomal RNA small subunit methyltransferase A	WP_009873114.1	43	63	1,629
20.	yifH	NP_219913.1	SpoU family rRNA methylase	WP_009872633.1	81	31	2,383
21.	CT_471	NP_219984.1	гипотетический белок	WP_009872685.1	77	35	3,044
22.	CT_483	NP_219997.1	гипотетический белок	WP_009871845.1	3	47	3,903
23.	CT_584	NP_220099.1	гипотетический белок	WP_009871950.1	0	9	1,811
24.	ycfH	NP_220110.1	hydrolase	WP_009872775.1	43	62	2,325
25.	tyrB	NP_220154.1	aromatic amino acid aminotransferase	WP_014541292.1	199	188	3,615
26.	miaA	NP_220285.1	tRNA dimethylallyltransferase	WP_009873209.1	55	29	1,715
27.	CT_775	NP_220294.1	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase	WP_009872920.1	43	17	1,874
28.	ytfF	NP_219536.1	membrane transport/efflux protein	WP_014541214.1	27	30	1,424
29.	CT_035	NP_219537.1	гипотетический белок	WP_009872333.1	107	107	3,787
30.	yraL	NP_219551.1	SAM-dependent methyltransferase	WP_009873022.1	160	89	4,649
31.	fer	NP_219562.1	ferredoxin	WP_009871407.1	1	115	9,339
32.	tgt	NP_219697.1	queuine tRNA ribosyltransferase	WP_009872449.1	46	132	2,410
33.	mgtE	NP_219698.1	magnesium transport protein	WP_009872450.1	42	165	1,927
34.	oppF	NP_219706.1	oligopeptide ABC transporter ATP-binding protein	WP_009872457.1	30	75	2,767
35.	CT_211	NP_219715.1	гипотетический белок	WP_009873072.1	45	0	3,036
36.	lgt	NP_219757.1	prolipoprotein diacylglycerol transferase	WP_009872503.1	88	64	2,899
37.	nqr3	NP_219784.1	Na(+)-translocating NADH-quinone reductase subunit C	WP_009872521.1	28	91	2,234

Продолжение таблицы 3

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/ЗСХ	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма F/SW4	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
38.	<i>trpC</i>	NP_219834.1	N-(5'-phosphoribosyl)anthranilate isomerase	WP_009872563.1	25	7	1,890
39.	<i>dnaX.2</i>	NP_219841.1	DNA polymerase III subunit gamma and tau	WP_009872571.1	107	27	1,567
40.	<i>xerC</i>	NP_219854.1	tyrosine recombinase XerC	WP_009872581.1	8	116	2,255
41.	<i>ribC</i>	NP_219915.1	riboflavin synthase	WP_009871757.1	22	25	2,238
42.	<i>lpxB</i>	NP_219921.1	lipid A disaccharide synthase	WP_009872638.1	70	102	1,520
43.	<i>truA</i>	NP_219976.1	tRNA pseudouridine synthase A	WP_009873144.1	89	104	3,637
44.	<i>CT_568</i>	NP_220083.1	гипотетический белок	WP_009873153.1	44	54	4,477
45.	<i>rpoN</i>	NP_220126.1	RNA polymerase sigma-54 factor	WP_009872786.1	131	135	2,818
46.	<i>CT_685</i>	NP_220204.1	ABC transporter ATP-binding protein	WP_009872849.1	86	183	5,306
47.	<i>ybbP</i>	NP_219514.1	гипотетический белок	WP_009872312.1	51	10	2,073
48.	<i>CT_073</i>	NP_219576.1	гипотетический белок	WP_009873039.1	44	54	1,821
49.	<i>lcrE</i>	NP_219592.1	low calcium response protein E	WP_009873042.1	268	24	2,239
50.	<i>yhbZ</i>	NP_219928.1	GTPase Obg	WP_009872643.1	90	91	2,850
51.	<i>murA</i>	NP_219968.1	UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase	WP_009872672.1	29	157	1,990
52.	<i>CT_488</i>	NP_220002.1	phosphohydrolase	WP_009871850.1	1	9	1,700
53.	<i>CT_565</i>	NP_220080.1	гипотетический белок	WP_009871930.1	4	67	3,135
54.	<i>CT_783</i>	NP_220302.1	гипотетический белок	WP_009873214.1	42	117	2,566
55.	<i>yfhC</i>	NP_220365.1	nucleoside deaminase	WP_009872231.1	26	0	2,032
56.	<i>CT_861</i>	NP_220383.1	type III secretion system translocator CopB2	WP_014736634.1	134	108	1,473
57.	<i>CT_016</i>	NP_219518.1	гипотетический белок	WP_009872316.1	46	86	2,550
58.	<i>CT_036</i>	NP_219538.1	гипотетический белок	WP_009872334.1	63	88	1,832
59.	<i>dcd</i>	NP_219541.1	deoxycytidine triphosphate deaminase	WP_009873019.1	59	49	3,624
60.	<i>CT_050</i>	NP_219553.1	гипотетический белок	WP_014541802.1	485	428	4,940
61.	<i>tyrS</i>	NP_219565.1	tyrosine--tRNA ligase	WP_009873030.1	63	87	1,572
62.	<i>gnd</i>	NP_219566.1	6-phosphogluconate dehydrogenase	WP_009873031.1	99	56	1,627
63.	<i>folD</i>	NP_219581.1	bifunctional 5,10-methylene-tetrahydrofolate dehydrogenase/ 5,10-methylene-tetrahydrofolate cyclohydrolase	WP_009872364.1	21	94	2,559
64.	<i>oppA.1</i>	NP_219642.1	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein	WP_009872405.1	51	31	1,123
65.	<i>dsbB</i>	NP_219680.1	disulfide oxidoreductase	WP_009871522.1	1	6	2,859
66.	<i>leuS</i>	NP_219713.1	leucine--tRNA ligase	WP_009871555.1	12	36	0,672
67.	<i>accA</i>	NP_219770.1	acetyl-CoA carboxylase carboxyltransferase subunit alpha	WP_009872514.1	29	157	2,764
68.	<i>radA</i>	NP_219803.1	DNA repair protein RadA	WP_009872537.1	101	194	1,612
69.	<i>CT_425</i>	NP_219937.1	гипотетический белок	WP_009872648.1	91	34	1,116
70.	<i>yaeI</i>	NP_219974.1	UDP-2,3-diacylglucosamine pyrophosphohydrolase	WP_009873143.1	86	58	2,237
71.	<i>yskJ</i>	NP_220074.1	type III secretion system protein	WP_009872752.1	91	38	2,121
72.	<i>uvrB</i>	NP_220101.1	excinuclease ABC subunit B	WP_009872769.1	113	61	1,333
73.	<i>folP</i>	NP_220130.1	bifunctional 2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyldihydropteridine pyrophosphokinase/dihydropteroate synthase	WP_009872789.1	60	60	1,503

Продолжение таблицы 3

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/ЗСХ	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма F/SW4	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
74.	<i>hemA</i>	NP_220181.1	glutamyl-tRNA reductase	WP_009872827.1	156	56	2,767
75.	<i>CT_683</i>	NP_220202.1	гипотетический белок	WP_009872846.1	29	190	3,060
76.	<i>phnP</i>	NP_219889.1	metal-dependent hydrolase	WP_009872613.1	30	21	1,591
77.	<i>metG</i>	NP_219534.1	methionine--tRNA ligase	WP_009873016.1	163	108	1,884
78.	<i>CT_195</i>	NP_219699.1	гипотетический белок	WP_014736613.1	191	86	2,079
79.	<i>rpiA</i>	NP_219717.1	ribose-5-phosphate isomerase A	WP_009873074.1	22	8	1,870
80.	<i>CT_257</i>	NP_219762.1	гипотетический белок	WP_009872507.1	48	75	1,510
81.	<i>cmk</i>	NP_219965.1	cytidylate kinase	WP_009872669.1	59	39	2,840
82.	<i>CT_476</i>	NP_219989.1	гипотетический белок	WP_009871835.1	13	79	1,670
83.	<i>CT_481</i>	NP_219995.1	гипотетический белок	WP_009873146.1	50	29	2,158
84.	<i>CT_648</i>	NP_220166.1	гипотетический белок	WP_009872814.1	92	393	4,004
85.	<i>recA</i>	NP_220168.1	recombinase RecA	WP_009872817.1	62	63	2,227
86.	<i>CT_684</i>	NP_220203.1	cysteine desulfurase activator complex subunit SufB	WP_009872848.1	136	291	3,304
87.	<i>CT_860</i>	NP_220382.1	type III secretion system translocator CopD2	WP_009873237.1	199	106	1,686
88.	<i>htrB</i>	NP_219512.1	acyltransferase	WP_009872310.1	48	33	1,096
89.	<i>phoH</i>	NP_219517.1	ATPase	WP_009872315.1	140	137	1,798
90.	<i>pepA</i>	NP_219548.1	cytosol aminopeptidase	WP_009873020.1	101	187	1,729
91.	<i>uvrC</i>	NP_220310.1	excinuclease ABC subunit C	WP_009873216.1	77	109	1,398
92.	<i>cydA</i>	NP_219515.1	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit I	WP_009872313.1	42	88	1,182
93.	<i>recF</i>	NP_219577.1	recombination protein F	WP_009872361.1	68	82	2,009
94.	<i>CT_084</i>	NP_219587.1	phospholipase	WP_009871432.1	20	84	1,741
95.	<i>CT_133</i>	NP_219636.1	methyltransferase	WP_009871480.1	2	0	1,243
96.	<i>kdsB</i>	NP_219686.1	3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase	WP_009871528.1	40	82	2,531
97.	<i>xasA</i>	NP_219720.1	glutamate/gamma-aminobutyrate antiporter	WP_009873075.1	18	14	1,087
98.	<i>CT_229</i>	NP_219734.1	inclusion membrane protein	WP_009873081.1	87	1	2,716
99.	<i>atpD</i>	NP_219811.1	V-type ATP synthase subunit D	WP_009873098.1	52	51	2,616
100.	<i>CT_311</i>	NP_219816.1	гипотетический белок	WP_009872549.1	194	157	5,947
101.	<i>pdhA/B</i>	NP_219847.1	2-oxoisovalerate dehydrogenase subunit alpha/beta	WP_009871691.1	19	67	0,811
102.	<i>CT_495</i>	NP_220009.1	ADP/ATP carrier protein	WP_009872703.1	254	182	2,984
103.	<i>pmpG</i>	NP_220393.1	outer membrane protein PmpG	WP_014541313.1	121	222	1,239
104.	<i>cydB</i>	NP_219516.1	cytochrome D ubiquinol oxidase subunit II	WP_009872314.1	63	114	1,960
105.	<i>CT_433</i>	NP_219945.1	гипотетический белок	WP_009873132.1	46	1	1,942
106.	<i>rsbU</i>	NP_220103.1	serine phosphatase RsbU	WP_009873168.1	185	65	1,600
107.	<i>CT_011</i>	NP_219513.1	гипотетический белок	WP_009873007.1	217	80	2,250
108.	<i>CT_041</i>	NP_219544.1	гипотетический белок	WP_009872339.1	54	25	2,112
109.	<i>glgX</i>	NP_219545.1	glycogen hydrolase	WP_009872340.1	97	186	1,520
110.	<i>CT_049</i>	NP_219552.1	гипотетический белок	WP_009873023.1	479	467	5,710
111.	<i>CT_058</i>	NP_219561.1	гипотетический белок	WP_009872354.1	202	13	2,743
112.	<i>CT_065</i>	NP_219568.1	ADP/ATP carrier protein	WP_009873033.1	89	46	1,001
113.	<i>ytgA</i>	NP_219570.1	ABC transporter substrate-binding protein	WP_009871416.1	21	152	1,799

Продолжение таблицы 3

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/3CX	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма F/SW4	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
114.	<i>ytgD</i>	NP_219573.1	ABC transporter permease	WP_009873036.1	18	78	2,047
115.	<i>CT_114</i>	NP_219617.1	гипотетический белок	WP_009872385.1	174	105	2,031
116.	<i>hemL</i>	NP_219714.1	glutamate-1-semialdehyde-2,1-aminomutase	WP_009871556.1	1	53	0,905
117.	<i>fabD</i>	NP_219743.1	malonyl-CoA-[acyl-carrier-protein] transacylase	WP_009873082.1	123	94	3,715
118.	<i>tpiS</i>	NP_219835.1	triosephosphate isomerase	WP_009873107.1	63	29	2,027
119.	<i>pykF</i>	NP_219839.1	pyruvate kinase	WP_009873110.1	41	85	1,371
120.	<i>yjiK</i>	NP_219855.1	ABC-F family ATPase	WP_009872582.1	72	40	1,176
121.	<i>secD/secF</i>	NP_219961.1	preprotein translocase subunit SecD/SecF	WP_009873139.1	367	264	1,501
122.	<i>polA</i>	NP_220007.1	DNA polymerase I	WP_009872701.1	168	249	1,781
123.	<i>CT_590</i>	NP_220105.1	гипотетический белок	WP_014736625.1	285	285	1,344
124.	<i>topA</i>	NP_220161.1	DNA topoisomerase I	WP_009872811.1	171	679	3,335
125.	<i>gyrA.2</i>	NP_220179.1	DNA topoisomerase IV subunit A	WP_009872825.1	234	288	2,513
126.	<i>ygcA</i>	NP_219985.1	гипотетический белок	WP_009872687.1	34	34	1,819
127.	<i>ychM</i>	NP_220378.1	sulfate transporter	WP_014541836.1	29	29	0,872
128.	<i>ytgC</i>	NP_219572.1	ABC transporter permease	WP_009873035.1	28	73	1,330
129.	<i>CT_085</i>	NP_219588.1	decarboxylase	WP_009871433.1	5	72	0,790
130.	<i>oppA.3</i>	NP_219702.1	oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein	WP_009872453.1	234	42	1,885
131.	<i>mrsA.1</i>	NP_219800.1	phosphoglucosyltransferase	WP_009873094.1	91	174	1,402
132.	<i>atpB</i>	NP_219812.1	V-type ATP synthase subunit beta	WP_009872545.1	96	90	2,139
133.	<i>oppC.2</i>	NP_219991.1	oligopeptide ABC transporter permease	WP_009873145.1	335	250	3,545
134.	<i>gyrB.2</i>	NP_220180.1	DNA topoisomerase IV subunit B	WP_009873191.1	141	104	1,225
135.	<i>mraY</i>	NP_220276.1	phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide-transferase	WP_009872137.1	1	67	1,345
136.	<i>gatA</i>	NP_219505.1	aspartyl/glutamyl-tRNA amidotransferase subunit A	WP_009872304.1	29	36	0,957
137.	<i>CT_051</i>	NP_219554.1	гипотетический белок	WP_014541803.1	421	331	4,960
138.	<i>accC</i>	NP_219627.1	acetyl-CoA carboxylase biotin carboxylase subunit	WP_009872394.1	81	33	1,406
139.	<i>secA.1</i>	NP_219644.1	preprotein translocase SecA	WP_009872407.1	32	21	3,040
140.	<i>pknD</i>	NP_219806.1	serine/threonine-protein kinase	WP_009873096.1	285	187	1,099
141.	<i>valS</i>	NP_219807.1	valine--tRNA ligase	WP_014736616.1	241	211	1,161
142.	<i>pheT</i>	NP_219988.1	phenylalanine--tRNA ligase subunit beta	WP_009872689.1	177	97	1,408
143.	<i>pyrG</i>	NP_219687.1	CTP synthetase	WP_009873065.1	119	122	1,417
144.	<i>mutS</i>	NP_220311.1	DNA mismatch repair protein MutS	WP_009873217.1	86	75	1,021
145.	<i>gcpE</i>	NP_219560.1	4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl diphosphate synthase (flavodoxin)	WP_009872353.1	105	136	1,463
146.	<i>yaeL</i>	NP_219575.1	zinc metalloprotease	WP_009873038.1	207	15	1,550
147.	<i>CT_143</i>	NP_219646.1	гипотетический белок	WP_009871489.1	27	25	1,504
148.	<i>gyrB.1</i>	NP_219694.1	DNA gyrase subunit B	WP_009872446.1	111	80	1,198

Окончание таблицы 3

№	Ген	ID продукта основанный на аннотации штамма DUW/ЗСХ	Синтезируемый продукт	ID продукта основанный на аннотации штамма F/SW4	Количество несинонимичных замен	Количество синонимичных замен	Среднее значение отношения dN/dS
149.	<i>glgP</i>	NP_219753.1	glycogen phosphorylase	WP_009872499.1	173	200	1,374
150.	<i>CT_733</i>	NP_220252.1	гипотетический белок	WP_009872885.1	138	110	2,557
151.	<i>CT_017</i>	NP_219519.1	гипотетический белок	WP_009872317.1	184	18	1,599443
152.	<i>mviN</i>	NP_220141.1	lipid II flippase MurJ	WP_014541179.1	144	540	3,032721
153.	<i>CT_082</i>	NP_219585.1	гипотетический белок	WP_009872366.1	290	123	1,873245
154.	<i>CT_234</i>	NP_219739.1	гипотетический белок	WP_009872486.1	235	293	1,415337
155.	<i>aroC</i>	NP_219877.1	chorismate synthase	WP_009873119.1	120	58	1,841506
156.	<i>CT_858</i>	NP_220380.1	гипотетический белок	WP_009872247.1	2	46	0,664452
157.	<i>pmpI</i>	NP_220396.1	outer membrane protein PmpI	WP_014736636.1	212	222	1,266007
158.	<i>yscN</i>	NP_220188.1	ATP synthase	WP_009872041.1	5	195	2,006521
159.	<i>recD.1</i>	NP_219535.1	exodeoxyribonuclease V subunit alpha	WP_009873017.1	136	90	1,072849
160.	<i>lepA</i>	NP_219567.1	elongation factor 4	WP_009873032.1	94	56	1,405402
161.	<i>CT_160</i>	NP_219663.1	гипотетический белок	WP_009873053.1	68	7	3,100198
162.	<i>dnaE</i>	NP_220060.1	DNA polymerase III subunit alpha	WP_014736623.1	149	267	1,056685
163.	<i>uvrA</i>	NP_219840.1	excinuclease ABC subunit A	WP_009873111.1	265	279	0,882379
164.	<i>gyrA.1</i>	NP_219693.1	DNA gyrase subunit A	WP_009872445.1	145	153	1,348612
165.	<i>CT_339</i>	NP_219846.1	гипотетический белок	WP_009872575.1	55	85	1,550903
166.	<i>pmpC</i>	NP_219924.1	outer membrane protein PmpC	WP_009872641.1	785	281	1,970953
167.	<i>gspD</i>	NP_220087.1	type II secretion system protein D	WP_009873156.1	79	84	0,91535
168.	<i>CT_573</i>	NP_220088.1	гипотетический белок	WP_009873157.1	204	62	2,457502
169.	<i>CT_863</i>	NP_220385.1	гипотетический белок	WP_009873239.1	112	107	1,496423
170.	<i>pmpE</i>	NP_220391.1	outer membrane protein PmpE	WP_009873247.1	266	771	2,912226
171.	<i>CT_351</i>	NP_219858.1	гипотетический белок	WP_009872585.1	125	57	0,920671
172.	<i>CT_664</i>	NP_220183.1	гипотетический белок	WP_009873193.1	76	104	0,990262
173.	<i>dnI</i>	NP_219649.1	NAD-dependent DNA ligase LigA	WP_009872411.1	208	270	1,93516
174.	<i>recB</i>	NP_220157.1	exodeoxyribonuclease V subunit beta	WP_009873187.1	360	222	1,833978
175.	<i>CT_251</i>	NP_219756.1	membrane protein insertase	WP_009873000.1	219	180	1,896424
176.	<i>clpB</i>	NP_219616.1	chaperone protein ClpB	WP_009871460.1	69	195	1,152074
177.	<i>CT_674</i>	NP_220193.1	type II secretion system protein	WP_009872836.1	218	1280	3,982179
178.	<i>CT_131</i>	NP_219634.1	гипотетический белок	WP_009872401.1	47	95	0,554092
179.	<i>hemN.1</i>	NP_219555.1	coproporphyrinogen-III oxidase	WP_009873025.1	85	129	2,457313
180.	<i>fusA</i>	NP_219949.1	elongation factor G	WP_009872654.1	81	234	1,557517
181.	<i>ompA</i>	NP_220200.1	major outer membrane porin	WP_009872844.1	126	446	4,458162
182.	<i>sucA</i>	NP_219557.1	2-oxoglutarate dehydrogenase subunit E1	WP_014736609.1	323	57	1,177462
183.	<i>CT_326.1</i>	NP_219832.1	гипотетический белок	WP_009873106.1	29	25	6,428571
184.	<i>CT_456</i>	NP_219969.1	translocated actin-recruiting phosphoprotein	WP_014736621.1	385	137	1,197555
185.	<i>pmpF</i>	NP_220392.1	outer membrane protein PmpF	WP_009872989.1	493	538	4,203102
186.	<i>CT_161</i>	NP_219664.1	гипотетический белок	WP_009873054.1	119	75	3,586416
187.	<i>CT_473</i>	NP_219986.1	гипотетический белок	*	-	-	-
188.	<i>sdhA</i>	NP_220107.1	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	*	-	-	-

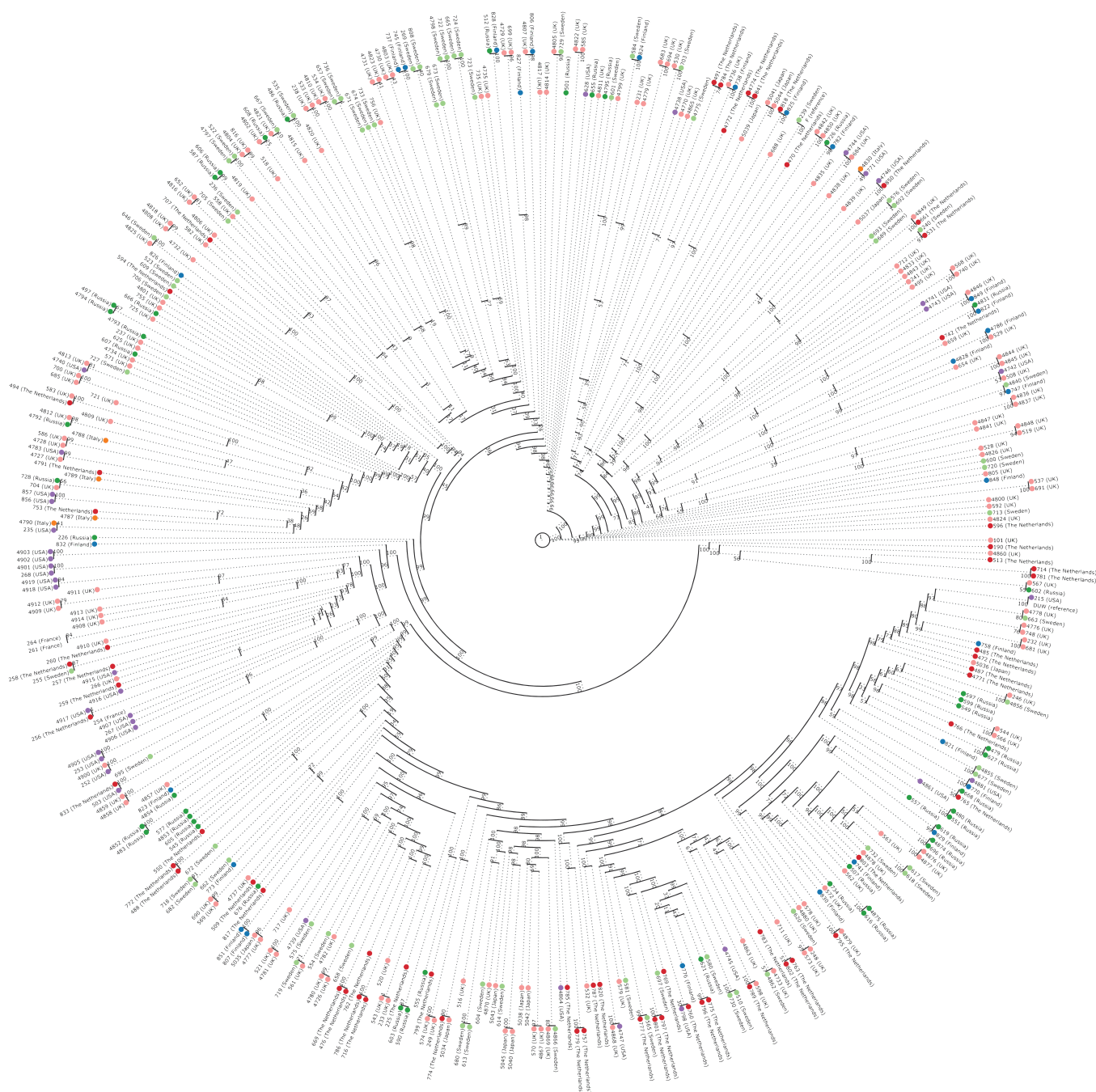


Рисунок 1. Филогенетическое дерево *C. trachomatis*, построенное на основе последовательностей генов, входящих в разработанную схему молекулярного типирования, и классифицированное по стране происхождения клинических изолятов

В целом, результаты указывают на то, что группа Т-линий характеризуется более высоким эволюционным динамизмом по сравнению с линиями, ассоциированными с LGV, с наличием признаков как ослабленных ограничений, так и возможного положительного отбора, действующего на гены, вовлеченные во взаимодействие с хозяином и внутриклеточное выживание.

На следующем этапе последовательности отдельных генов были извлечены в отдельные файлы и подвер-

гнуты множественному выравниванию с последующей реконструкцией филогенетических деревьев. Этот подход позволил выявить подмножество генов, характеризующихся оптимальным балансом между консервативностью и вариабельностью последовательностей, что делает их пригодными для применения в методах молекулярного типирования. Полученные филогенетические деревья были визуализированы и аннотированы в соответствии со страной происхождения, линией и генотипом (Рисунки 1–3).

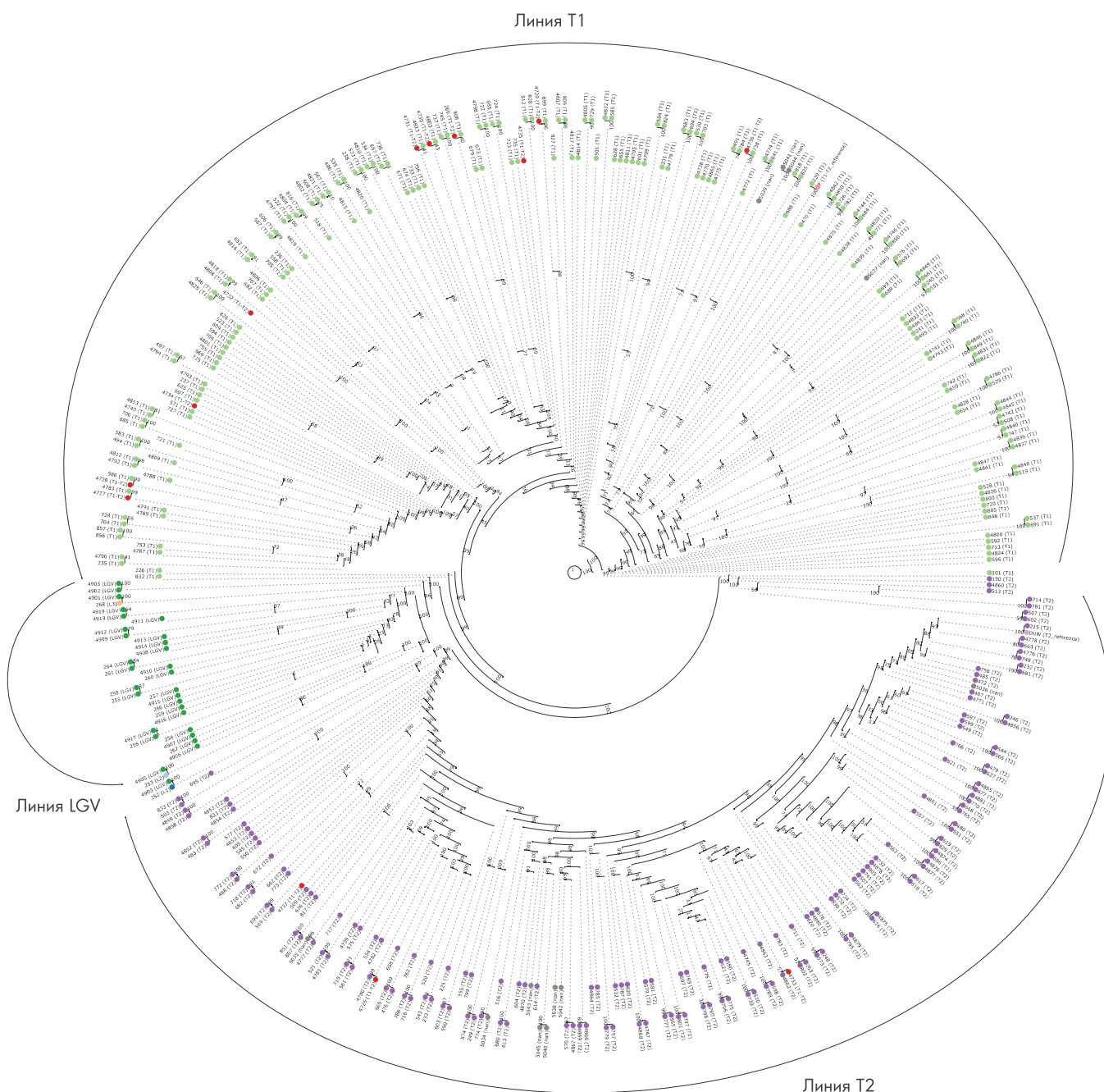


Рисунок 2. Филогенетическое дерево *C. trachomatis*, построенное на основе последовательностей генов, входящих в разработанную схему молекулярного типирования, и классифицированное по филогенетическим линиям

Обсуждение

Как показано на Рисунках 1–3, выбранный набор генов для молекулярного типирования штаммов *C. trachomatis* продемонстрировал хорошую дискриминационную способность для дифференциации как по серотипам, вызывающим различные формы инфекции, так и по филогенетическим линиям, их эволюционную структуру, а также позволяет проводить кластеризацию для мониторинга случаев трансграничного заноса инфекции. При

этом эффективность дифференциации штаммов сопоставима со схемой типирования *cgMLST*, которая использует 817 локусов в геноме. Применение разработанной схемы помимо изучения структуры российской популяции *C. trachomatis* позволит также изучить мутационную изменчивость генов, вовлеченных в энергетические процессы, формирование антимикробной резистентности и другой функционал бактериальной клетки, что позволит детальнее изучить генетические характеристики штаммов, что особенно ценно, ввиду того, что *C. trachomatis*



Рисунок 3. Фил ogenетическое дерево *C. trachomatis*, построенное на основе последовательностей генов, входящих в разработанную схему молекулярного типирования, и классифицированное по серотипам

относится к некультивируемым микроорганизмам и полногеномное секвенирование является крайне трудоемким для выполнения.

Заключение

Разработанная схема молекулярного типирования *C. trachomatis* позволит проводить эффективный молекулярно-эпидемиологический мониторинг штаммов на территории Российской Федерации. Для дальней-

шего внедрения разработанной схемы в практику мониторинга будет разработан набор реагентов для подготовки ДНК-библиотек для дальнейшего таргетного NGS-секвенирования геномов вновь выявляемых штаммов и создана база данных соответствующих генетических профилей.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания № 056-00013-26-00.

Литература

- Harris S., Clarke I., Seth-Smith H., Solomon A., Cutcliffe L.T., Marsh P., et al. Whole genome analysis of diverse *Chlamydia trachomatis* strains identifies phylogenetic relationships masked by current clinical typing. *Nat Genet.* 2012;44:413-S1. DOI: 10.1038/ng.2214
- Stephens R., Kalman S., Lammel C., Fan J., Marathe R., Aravind L., et al. Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: *Chlamydia trachomatis*. *Science.* 1998;282(5389):754-759. DOI: 10.1126/science.282.5389.754
- Hadfield J., Harris S., Seth-Smith H., Parmar S., Andersson P., Giffard P., et al. Comprehensive global genome dynamics of *Chlamydia trachomatis* show ancient diversification followed by contemporary mixing and recent lineage expansion. *Genome Res.* 2017;27:1220-1229. DOI: 10.1101/gr.212647.116
- Brunelle B., Sensabaugh G. The *ompA* gene in *Chlamydia trachomatis* differs in phylogeny and rate of evolution from other regions of the genome. *Infect Immun.* 2006;74(1):578-585. DOI: 10.1128/iai.74.1.578-585.2006
- Lesiak-Markowicz I., Schötta A., Stockinger H., Stanek G., Markowicz M. *Chlamydia trachomatis* serovars in urogenital and ocular samples collected 2014-2017 from Austrian patients. *Sci Rep.* 2019;9:54886. DOI: 10.1038/s41598-019-54886-5
- Seth-Smith H., Bénard A., Bruisten S., Versteeg B., Herrmann B., Kok J., et al. Ongoing evolution of *Chlamydia trachomatis* lymphogranuloma venereum: exploring the genomic diversity of circulating strains. *Microb Genom.* 2021;7:000599. DOI: 10.1099/mgen.0.000599
- De Vries H.D., Van Der Loeff M.S.F., Bruisten S. High-resolution typing of *Chlamydia trachomatis*: epidemiological and clinical uses. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(1):61-71. DOI: 10.1097/qco.0000000000000129
- Pilo S., Valenci G.Z., Rubinstein M., Pichadze L., Scharf Y., Dveyrin Z., et al. High-resolution multilocus sequence typing for *Chlamydia trachomatis*: improved results for clinical samples with low amounts of *C. trachomatis* DNA. *BMC Microbiol.* 2021;21:28. DOI: 10.1186/s12866-020-02077-y
- Gomes J.P. Genomic stability of genotyping markers in *Chlamydia trachomatis*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2012;2:77. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00077
- Rawre J., Juyal D., Dhawan B. Molecular typing of *Chlamydia trachomatis*: an overview. *Indian J Med Microbiol.* 2017;35(1):17-26. DOI: 10.4103/ijmm.ijmm_16_341
- Patino L.H., Camargo M., Muñoz M., Ríos-Chaparro D., Patarroyo M., Ramírez J. Unveiling the multilocus sequence typing (MLST) schemes and core genome phylogenies for genotyping *Chlamydia trachomatis*. *Front Microbiol.* 2018;9:1854. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01854
- Andrews S. FastQC: a quality control tool for high throughput sequence data. 2010. Available at: www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/. Accessed May 2026.
- Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics.* 2014;30(15):2114-2120. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu170
- Li H. Aligning sequence reads, clone sequences and assembly contigs with BWA-MEM. *arXiv.* 2013. DOI: 10.48550/ARXIV.1303.3997
- Danecek P., Bonfield J.K., Liddle J., Marshall J., Ohan V., Pollard M.O., et al. Twelve years of SAMtools and BCFtools. *Gigascience.* 2021;10(2):giab008. DOI: 10.1093/gigascience/giab008
- Wang K., Li M., Hakonarson H. ANNOVAR: functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. *Nucleic Acids Res.* 2010;38(16):e164. DOI: 10.1093/nar/gkq603
- Schwengers O., Jelonek L., Dieckmann M.A., Beyvers S., Blom J., Goesmann A. Bakta: rapid and standardized annotation of bacterial genomes via alignment-free sequence identification. *Microb Genom.* 2021;7(11):000685. DOI: 10.1099/mgen.0.000685
- Klemm P., Stadler P.F., Lechner M. Proteinortho6: pseudo-reciprocal best alignment heuristic for graph-based detection of (co-)orthologs. *Front Bioinform.* 2023;3:1322477. DOI: 10.3389/fbinf.2023.1322477
- Lechner M., Findeiß S., Steiner L., Marz M., Stadler P.F., Prohaska S.J. Proteinortho: detection of (co-)orthologs in large-scale analysis. *BMC Bioinformatics.* 2011;12:124. DOI: 10.1186/1471-2105-12-124
- Katoh K. MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform. *Nucleic Acids Res.* 2002;30(14):3059-3066. DOI: 10.1093/nar/gkf436
- Minh B.Q., Schmidt H.A., Chernomor O., Schrempf D., Woodhams M.D., Von Haeseler A., et al. IQ-TREE 2: new models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era. *Mol Biol Evol.* 2020;37(5):1530-1534. DOI: 10.1093/molbev/msaa015
- Van der Auwera G.A., O'Connor B.D. Genomics in the cloud: using Docker, GATK, and WDL in Terra. *O'Reilly Media;* 2020.