

Молекулярные основы резистентности к антибиотикам у штаммов *Listeria innocua*

Научный руководитель – Краева Людмила Александровна

Rogacheva Elizaveta Vladimirovna

Аспирант

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: elizvla@yandex.ru

Молекулярные основы резистентности к антибиотикам у штаммов *Listeria innocua*

Е.В. Рогачева^{1,4}, И.А. Деревянченко², М.И. Терехова³, Л.А. Краева¹

¹ - ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

² - Восточный филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург»

³ - Национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург

⁴ - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Листерии обладают способностью выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды, в том числе при низких температурах (от +1 до +45°C). Попадая из организма животных в продукты питания, они могут длительное время в них сохраняться, даже в условиях холодильника. Особенную опасность листерии представляют для лиц с ослабленной иммунной системой, грудных детей, беременных женщин. И если ранее считалось, что благодаря ряду факторов патогенности опасность представляет лишь один вид листерий - *Listeria monocytogenes*, то последние исследования подтверждают факт наличия детерминант вирулентности у некоторых штаммов листерий других видов. Так, нередко случаи выделения из проб одновременно листерий нескольких видов, например, *L. monocytogenes* и *Listeria innocua* или *L. monocytogenes* и *Listeria welshimeri*, *Listeria ivanovii*. В предыдущих исследованиях авторами было установлено наличие у штаммов *L. innocua* целого ряда генов вирулентности, характерных для представителей *L. monocytogenes*. Поэтому в настоящем исследовании авторы поставили перед собой цель: изучить профили резистентности штаммов *L. innocua* к антибиотикам, наиболее часто используемым при лечении листериоза, с использованием возможностей полногеномного анализа.

Материалы и методы: исследованы 25 штаммов *L. innocua*, выделенные из продуктов питания и объектов окружающей среды на территории Санкт-Петербурга. Чувствительность к антибиотикам исследовали диско-диффузионным методом. 3 штамма с фенотипом резистентности исследованы путем полногеномного секвенирования на платформе автоматического секвенатора Illumina в режиме парно-концевого прочтения. Сборка de novo бактериальных геномов осуществлялась на основе программы Unicycler v0.4.8. Генотипирование производилось на основе мультилокусных последовательностей (MLST) и определением профиля PCR-серогруппы с использованием базы данных Institut Pasteur, France. База данных MLST производит поиск по 7 локусам (*abcZ*, *bglA*, *cat*, *dapE*, *dat*, *ldh*, *lhkA*) с 1799 различными вариантами аллелей, база данных PCR-серогрупп - по 5 локусам (*Imo1118*, *Imo0737*, *ORF2110*, *ORF2819*, *prs*) с 142 различными вариантами аллелей. Аннотация собранных геномов и идентификация генов, связанных с антибиотикорезистентностью производилась с использованием пайплайна The RAST, программы Prokka 1.14.5, а также базы данных Institut Pasteur, France.

Результаты. У всех трех штаммов *L. innocua* с фенотипом резистентности при полногеномном секвенировании выявлены гены устойчивости к фосфомицину (*fosX*), линкомицину (*lin*), сульфаниламидам (*sul*) и фторхинолонам (*norB*). В этих геномах были выявлены детерминанты белков семейства металло- β -лактамаз, которые являются наиболее частым механизмом устойчивости к β -лактамным антибиотикам, и ген устойчивости к тетрациклинам *tetA*. Большую роль в развитии множественной лекарственной устойчивости играют АТФ-связывающие кассетные транспортеры (АВС транспортеры), которые отвечают за резистентность к антибиотикам и их низкую биодоступность за счет активного экспорта веществ из клетки. В геномах исследованных штаммов найдены гены, кодирующие данные транспортеры, а именно: *macB*, отвечающий за монорезистентность к макролидам, *bceA* и *bceB* - к бацитрацину, *drrA* и *drrB* - к антрациклинам, а также гены, отвечающие за множественную лекарственную устойчивость - *bmr3*, *ybhS*, *ybhF*, *emrY*, *emrD*, *bmrA*, *merA*, *EmrB*, *norM*, *yheI*, *yheH*, *yfmO*, *mdtL*.

Выводы. Генетический состав исследованных штаммов показал наличие у них широкого спектра разнообразных механизмов устойчивости к антибиотикам. Наибольшую обеспокоенность вызывает наличие у штаммов *L. innocua* генетических факторов резистентности к β -лактамным антибиотикам, фторхинолонам, тетрациклинам и макролидам, активно используемым при лечении листериозной инфекции.