

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра микробиологии

**ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗИСТОМА ИЗОЛЯТОВ
ИНВАЗИВНЫХ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
(НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ПОЛНОГЕНОМНОГО
СЕКВЕНИРОВАНИЯ)**

Безручко Инны Олеговны

студентки 5 курса,

специальность

«микробиология» Научный

руководитель:

член-корреспондент НАНБ,

доктор медицинских наук,

профессор Л. П. Титов

Минск, 2017

Аннотация

Дипломная работа 43 с., 22 рис., 14 таблиц, 26 источников.

ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗИСТОМА ИЗОЛЯТОВ ИНВАЗИВНЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ)

Бактерии вида *Streptococcus pneumoniae* относят к респираторным патогенам. Заболевания подразделяют на инвазивные и неинвазивные в зависимости от формы их клинических проявлений. При инвазивных формах возбудитель проникает в исходно стерильные локусы организма (кровь, ликвор, плевральная жидкость). К таким заболеваниям относятся менингит, бактериемия, сепсис, септический артрит, остеомиелит, эндокардит. При неинвазивных формах пневмококковой инфекции патологический процесс локализуется в месте первичной колонизации возбудителя на слизистой оболочке. Примеры неинвазивных заболеваний: отит, синусит, острый бронхит и инфекции дыхательных путей, конъюнктивит.

Целью данной работы является молекулярно-генетическая характеристика изолятов *S. pneumoniae* и изучение информации, представленной в базах данных полногеномного секвенирования, с помощью компьютерных программ, позволяющих анализировать и характеризовать геном *S. pneumoniae* (исследование генетической устойчивости к макролидам бактерий *S. pneumoniae* в Республике Беларусь, определение МЛСТ-профиля инвазивных штаммов *S. pneumoniae*).

Все исследования проводили на базе микробиологической лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Чаще всего пневмококк колонизируется в носоглотке, ушах, зеве. Наиболее распространенными формами инфекции являются отиты (35%) и заболевания верхних дыхательных путей. Доминирующим механизмом устойчивости пневмококков к макролидам является рибосомальное метилирование, связанное с наличием гена *erm* (B). Во всех исследуемых геномах присутствовали семейства IS-элементов: IS630, ISL3, IS1182, IS110, IS1380 и IS3. Самым активным семейством МГЭ является IS1182. У всех анализируемых штаммов присутствуют гены *gugA*, *pmgA* и ABC-NBD, кодирующие синтез А-субъединицы ДНК-гиразы, белка, способствующему выведению антибиотиков из клетки (эффлюкс), и белка *atp-binding protein*, связанным с мультирезистентностью патогенных микроорганизмов.

**MINISTRY OF EDUCATION OF THE REPUBLIC OF
BELARUS**

BELARUSIAN STATE UNIVERSITY

DEPARTMENT OF BIOLOGY

Department of microbiology

**GENETIC ANALYSIS OF THE RESISTOMIST OF
ISOLATES OF INVASIVE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
(ON THE BASIS OF FULL-GENENIC SEQUENTIAL DATA)**

Bezruchko Iny Olegovna

5-year student,

Specialty "microbiology" Scientific adviser:

Corresponding Member of the

National Academy of Sciences of Belarus,

Doctor of medical sciences, professor L.P. Titov

Minsk, 2017

Annotation

Graduate work 43 pp., 22 images, 14 tables, 26 sources.

GENETIC ANALYSIS OF THE RESISTANCE OF ISOLATES OF INVASIVE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (BASED ON FULL-GENOMIC SEQUENTIAL DATA)

Bacteria of the type *Streptococcus pneumoniae* are referred to as respiratory pathogens. Diseases are divided into invasive and non-invasive depending on the form of their clinical manifestations. In invasive forms, the pathogen penetrates into the sterile loci of the body (blood, liquor, pleural fluid). Such diseases include meningitis, bacteremia, sepsis, septic arthritis, osteomyelitis, and endocarditis. With non-invasive forms of pneumococcal infection, the pathological process is localized at the site of primary colonization of the pathogen on the mucosa. Examples of non-invasive diseases: otitis media, sinusitis, acute bronchitis and respiratory tract infections, conjunctivitis.

The purpose of this work is the molecular genetic characteristics of isolates of *S. pneumoniae* and the study of information presented in the databases of full genome sequencing using computer programs that allow analyzing and characterizing the *S. pneumoniae* genotype (a study of the genetic resistance to macrolides of *S. pneumoniae* bacteria in the Republic of Belarus, Definition of the MLST profile of invasive strains of *S. pneumoniae*).

All studies were carried out on the basis of the microbiological laboratory of clinical and experimental microbiology of the RNPCh of epidemiology and microbiology.

Most often pneumococcus is colonized in the nasopharynx, ears, and throat. The most common forms of infection are otitis media (35%) and diseases of the upper respiratory tract. The dominant mechanism of pneumococcal resistance to macrolides is ribosomal methylation, which is associated with the presence of the *erm* (B) gene. In all investigated genomes there were families of IS-elements: IS630, ISL3, IS1182, IS110, IS1380 and IS3. The most active family of MGE is IS1182. All the strains analyzed contain the genes *gyrA*, *pmrA* and ABC-NBD, which code for the synthesis of the A-subunit of DNA gyrase, the protein that promotes the removal of antibiotics from the cell (efflux), and the protein ATP-binding protein associated with multiresistance of pathogenic microorganisms.

МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ
БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ ЎНІВЕРСІТЭТ
біялагічным факультэце
кафедра мікрабіялогіі

ГЕНОМНЫХ АНАЛІЗ РЕЗИСТОМА ИЗОЛЯТОВ
ИНВАЗІВНЫХ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (НА
АСНОВЕ ДАДЗЕННЫХ ПОЛНОГЕНОМНОГО
СЕКВЕНИРОВАНИЯ)

Бязручка Іны Алегаўны

студэнткі 5 курса,

спецыяльнасць «мікрабіялогія»

Навуковы кіраўнік:

член-карэспандэнт НАНБ,

доктар мед. навук, прафесар Л. П. Цітоў

Мінск, 2017

Анатацыя

Дыпломная праца 43 с., 22 мал., 14 табліц, 26 крыніц.

ГЕНОМНЫХ АНАЛІЗ РЕЗИСТОМА ИЗОЛЯТОВ ИНВАЗИВНЫХ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (НА АСНОВЕ ДАДЗЕННЫХ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ)

Бактэрыі віду *Streptococcus pneumoniae* адносяць да рэспіраторных патагенаў. Захворвання падпадзяляюць на інвазійныя і неінвазійныя ў залежнасці ад формы іх клінічных праяў. Пры інвазійных формах узбуджальнік пранікае ў зыходна стэрыльныя локусы арганізма (кроў, ліквора, плеўральная вадкасць). Да такіх захворванняў ставяцца менінгіт, бактэриэмія, сэпсіс, сэптычных артрыт, астэміэліт, эндакардыт. Пры неінвазійных формах пнеўмакокавай інфекцыі паталагічны працэс лакалізуецца ў месцы першаснай каланізацыі ўзбуджальніка на слізістай абалонцы. Прыклады неінвазійных захворванняў: атыт, сінусіт, востры бронхіт і інфекцыі дыхальных шляхоў, кан'юктывіт.

Мэтай дадзенай працы з'яўляецца малекулярна-генетычная характарыстыка ізолятов *S. pneumoniae* і вывучэнне інфармацыі, прадстаўленай у базах дадзеных полногеномного секвенирования, з дапамогай кампутарных праграм, якія дазваляюць аналізаваць і характарызаваць геном *S. pneumoniae* (даследаванне генетычнай ўстойлівасці да макролідам бактэрыі *S. pneumoniae* ў Рэспубліцы Беларусь, вызначэнне МЛСТ-профілю інвазійных штамаў *S. pneumoniae*).

Усе даследаванні праводзілі на базе мікрабіялагічнай лабараторыі клінічнай і эксперыментальнай мікрабіялогіі РНПЦ эпідэміялогіі і мікрабіялогіі.

Часцей за ўсё пнеўмококк каланізуюць ў носоглотке, вушах, зеве. Найбольш распаўсюджанымі формамі інфекцыі з'яўляюцца атыты (35%) і захворванні верхніх дыхальных шляхоў. Дамінуючым механізмам ўстойлівасці пнеўмококков да макролідам з'яўляецца рибосомальное метэліраванне, звязанае з наяўнасцю гена *erm* (B). Ва ўсіх даследжаных геномах прысутнічалі сямейства *Is*-элементаў: *IS630*, *ISL3*, *IS1182*, *IS110*, *IS1380* і *IS3*. Самым актыўным сямействам МГЭ з'яўляецца *IS1182*. Ва ўсіх аналізаваных штамаў прысутнічаюць гены *gutA*, *pmrA* і *ABC-NBD*, кадавальныя сінтэз А-субадзінак ДНК-гіразы, вавёрка, спрыяе вывадзенню антыбіётыкаў з клеткі (эфлукс), і вавёрка *atp-binding protein*, звязаным з мультырэзістэнтнаму патагенных мікраарганізмаў.