

З. С. Ананич

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-ЛАКТАМАЗ
ESCHERICHIA COLI И *SALMONELLA ENTERICA***

Научный руководитель: доцент, к.м.н. В.В.Слизень

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Резюме. В данной работе проанализированы гены, кодирующие бета-лактамазы и одновременно встречающиеся у *E.coli*, *Salmonella spp.* Было показано, что бета-лактамазы *KPC-1*, *CTX-M*, *TEM-1*, *SHV-1* могут присутствовать у *E.coli* и у *Salmonella spp.*

Ключевые слова: бета-лактамазы, горизонтальный перенос генов, сальмонеллы.

Z. S. Ananich

COMPARATIVE ANALYSIS OF *ESCHERICHIA COLI* AND *SALMONELLA ENTERICA* BETA-LACTAMASES

Supervisor: associate professor, PhD V. V. Slizen

Department microbiology, virology, immunology

Belarusian State Medical University, Minsk

Resume. The article presents the data regarding in silico analysis beta-lactamases genes which can be found simultaneously in *E. coli*, *Salmonella spp.* It has been shown that beta-lactamases *KPC-1*, *CTX-M*, *TEM-1*, *SHV-1* may be present both in *E.coli* and *Salmonella spp.*

Keywords: beta-lactamases, horizontal gene transfer, salmonella.

Актуальность В настоящий момент наблюдается подъем уровня резистентности патогенных микроорганизмов к карбапенемам и цефалоспорином третьего поколения. Резистентность к бета-лактамамным антибиотикам обеспечивают бактериальные бета-лактамазы, генетические детерминанты которых могут передаваться в процессе горизонтального переноса генов при помощи плазмид. Распространение этих ферментов среди возбудителей инфекционных болезней человека приняло угрожающий характер [2, 4,5].

Цель: оценить генетическое сходство или различие бета-лактамаз *E.coli* и *Salmonella enterica*, проанализировать эволюцию бета-лактамаз *E.coli* и *Salmonella enterica* к бета-лактамамным антибиотикам.

Материалы и методы.

Проведен анализ литературы и определены бета-лактамазы, которые могут встречаться у *E.coli* и *Salmonella enterica*. Изучены сходства/различия в последовательности нуклеотидов генов бета-лактамаз *E.coli* и *Salmonella enterica*. Первичную структуру генов получали из баз проекта HumanMicrobiomeProject (<http://www.hmpdacc.org>) и NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Выравнивание и филогенетический анализ генов, оценку сходства/различий генов проводили с использованием программы MEGA7.

Результаты и их обсуждение. Согласно проведенному анализу, у *E.coli* могут присутствовать как сериновые, так и металло-бета-лактамазы. У *E.coli* могут встречаться цефалоспорины AmpC, плазмидно-кодируемые б-лактамазы класса C: MIR-1, BIL-1, MOX-1, FOX-1, группы 2b TEM-1, TEM-2 и SHV-1, группы 2be более 80 производных TEM-1, TEM-2 и SHV-1 (бета-лактамазы расширенного спектра действия), группы 2br - SHV-10, карбапенемазы класса A-KPC, карбапенемазы класса D: OXA-48. Из металло-бета-лактамаз у *E.coli* могут быть идентифицированы карбапенемазы класса BVIM, IMP, NDM. У представителей сальмонелл описаны blaTEM-1, blaSHV-bla-KPC-1. Из них TEM-1, SHV-1 относятся к группе 2b молекулярного класса А сериновых бета-лактамаз. CTX-M относится к группе 2be молекулярного класса А сериновых бета-лактамаз (бета-лактамазы расширенного спектра). SHV-2 относится к группе 2br молекулярного класса А сериновых бета-лактамаз. KPC-1-к карбапенемазам молекулярного класса А сериновых бета-лактамаз.

Было установлено, что бета-лактамазы KPC-1, CTX-M, TEM-1, SHV-1 могут присутствовать у *E.coli* и у *Salmonella spp.* (табл.).

Таблица 1. Бета-лактамазы, присутствующие одновременно у сальмонелл и *E.coli*, и их классификация

	Сериновые									Металлоферменты(Zn ²⁺)	
	C	A							D		B
		2a	2b	2be	2br	2c	2e	2f	карбапенемазы	2d(карбапенемазы)	карбапенемазы
<i>E.Coli</i>	AmpC		TEM-1, TEM-2, SHV-1	ESBL:более 80 производных TEM-1, TEM-2, SHV-1, CTX-M	SHV-10				KPC-1	OXA-48	VIM,IMP,NDM
<i>Salmonella spp.</i>			TEM-1, SHV-1	CTX-M	SHV-2				KPC-1		

Биоинформационный анализ генов, кодирующих бета-лактамазы семейства SHV, позволил выявить, что они преимущественно локализуются на плазмидах разных типов. Этот ген встречался у *K. pneumoniae*, сальмонелл, *E.coli*. Микроорганизмы с этим геном встречались в США, Польше, Италии, Китае.

Гены, кодирующие бета-лактамазы семейства KPC, встречались среди *K. pneumoniae*, сальмонелл, *E.coli*, выделяемых в Китае, США, Тайване, Израиле. Этот ген находился в составе плазмид разных типов. По всей видимо-

сти, был приобретен недавно, что связано с низкой встречаемостью этого гена среди этих микроорганизмов.

Гены TEM-1 широко распространены среди сальмонелл, *E.coli*, и реже встречается среди *K.pneumonia*. У *E.coli*, *K.pneumonia* присутствуют наиболее древние варианты TEM-1 гена. По всей видимости, TEM-1 ген активно распространяется среди сальмонелл, *E.coli* и случайно «заносится» в популяцию *K.pneumonia*. Изоляты с геном TEM-1 описаны в США, Ирландии, Китае, Бельгии, Германии и Беларуси.

Ген blaCTX-M встречался у сальмонелл и *E.coli*. У данного семейства генов на дендрограмме присутствуют два корня, что связано с независимым внедрением данного гена из 2 разных источников и успешным распространением двух клонов по этому гену микроорганизмов. Штаммы с ген blaCTX-M выделяют в Китае, США, Германии, России.

Филогенетический анализ blaTEM, blaSHV, blaOXA, blaCTX-M, blaKPC, встречающихся у *E.coli* и сальмонелл, свидетельствует об определенном структурном сходстве каждой из этих генетических детерминант, что подтверждает существование активного горизонтального переноса генов бета-лактамаз в семействе энтеробактерий.

Заключение. Бета-лактамазы KPC-1, CTX-M, TEM-1, SHV-1 присутствуют и у *E.coli* и у *Salmonella* spp. Их филогенетический анализ свидетельствует об определенном структурном сходстве каждой из этих генетических детерминант, что подтверждает существование активного горизонтального переноса генов бета-лактамаз в семействе энтеробактерий. Изучение генов, кодирующих бета-лактамазы, и вскрытие механизмов горизонтального переноса, в перспективе позволит ограничить горизонтальный внутривидовой и межвидовой перенос генов устойчивости, разработать способы понижения резистентности микроорганизмов к антибиотикам данного ряда.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликованы 1 статья в сборнике материалов, 1 тезис докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии БГМУ.

Литература

1. Ахметова Л.И. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, выделенных в Екатеринбурге / Л.И. Ахметова, С.М. Розанова - Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия – 2002. – Том 2, №3. – С. 58-62.
2. Сидоренко С. В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С. В. Сидоренко, В. И. Тишкова / Успехи биологической химии, – 2004. –Т. 44. –С.263-306.
3. Woodford, N. The emergence of antibiotic resistance by mutation / N.Woodford, M.J. Ellington // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – V.13. – P. 5–18.