

Министерство науки и высшего образования РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра генетики


Программа обучения: «Генетика»
по направлению подготовки: 06.04.01 – Биология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

РАЗНООБРАЗИЕ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНОВ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ
ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫСЕВАЕМЫХ ОТ УСЛОВНО
ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Работа завершена:

" 6 " 5 2020 г.



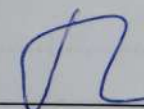
(А. В. Урбах)

Научный руководитель

с.н.с.,

к. б. н.

" 6 " 5 2020 г.

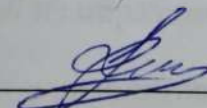


(Т. В. Григорьева)

доцент,

д.б.н.

" 6 " 5 2020 г.




(А.Р. Каюмов)

Работа допущена к защите:

Заведующий кафедрой

д-р биол. наук, проф.

" 6 " 5 2020 г.



(В. М. Чернов)

Казань – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Проблема антибиотикорезистентности.....	8
1.1.1 Классификация антибиотиков	10
1.2 Механизмы устойчивости.....	17
1.2.1 Снижение поглощения препарата	17
1.2.2 Целевая модификация	18
1.2.3 Ферментативная инаktivация антибиотиков	19
1.3 Диагностика антибиотикорезистентности	22
1.3.1 Генетическая диагностика	22
1.3.2 Фенотипическая диагностика	25
1.4 Общая характеристика энтеробактерий	29
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	32
2.1 Объекты исследования.....	32
2.2 Образцы биологического материала	32
2.3 Получение изолятов <i>E. coli</i> из образцов кала человека	32
2.4 Выделение геномной ДНК из изолятов <i>E. coli</i>	33
2.5 Секвенирование и анализ генома	34
2.6 Базы данных.....	34
2.7 Анализ результатов	36
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ	37
3.1 Штаммовое разнообразие <i>E. coli</i> среди здоровых добровольцев	37

3.2 Частота встречаемости генов антибиотикорезистентности среди выделенных изолятов энтеробактерий	39
3.3 Репертуары генов антибиотикорезистентности среди изолятов <i>E.coli</i> .	41
ВЫВОДЫ	45
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	46

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем современной антимикробной химиотерапии является устойчивость к антибиотикам госпитальной микрофлоры. Ведущее место в этиологической структуре нозокомиальных инфекций в России занимает ряд грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, за счёт образования данными бактериями бета-лактамаз расширенного спектра [Бисекенова с соавт., 2015; Белобородов, 2019]. В 2015-2016 гг. доля всех изолятов *Enterobacterales* среди всех бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций составила 48,2 %. Из них наиболее частыми видами были *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Enterobacter cloacae*, однако самым распространенным возбудителем, особенно при урологической и гастроэнтерологической патологии, считается *E. coli*. На сегодняшний день наибольшее клиническое значение имеет высокая распространенность резистентности нозокомиальных штаммов энтеробактерий к цефалоспорином и карбапенемам, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра действия. Гены, кодирующие β -лактамазы имеются у многих инфекционных агентов, особенно у внутрибольничных. [Бисекенова с соавт., 2016].

Большинство современных исследований, касающихся определения антибиотикорезистентности возбудителей внутрибольничных инфекций, проводятся в сочетании с изучением их факторов вирулентности. Такой подход представляется наиболее целесообразным с точки зрения установления «госпитальной» природы штамма. Таким образом, эпидемиологические исследования о частотах встречаемости различных штаммов в микробиоме человека позволят прогнозировать вероятность развития инфекционного процесса с учетом возможного сочетания у возбудителя множественной устойчивости и широкого набора вирулентных свойств и повысить эффективность проводимого лечения [Кузнецова с

соавт., 2009]. В настоящее время антибиотикорезистентные штаммы условно патогенных энтеробактерий высеваются даже из микробиома новорожденных детей и здоровых взрослых индивидов, не имевших контакт с антибиотиками [Намазова-Баранова, Баранов, 2017]. Этот факт представляет интерес как с практической точки зрения для оценки эпидемиологических рисков, так и с фундаментальной стороны для понимания механизмов возникновения суперинфекций.

Цель: оценить репертуар генов антибиотикорезистентности и вирулентности у клинических изолятов *E. coli*, высеваемых от условно здоровых людей.


Задачи:

1. Оценить штаммовое разнообразие *E. coli* среди здоровых добровольцев;
2. Охарактеризовать частоты встречаемости генов антибиотикорезистентности у энтеробактерий;
3. Выявить репертуары генов антибиотикорезистентности среди изолятов *E. coli*.

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.Структура

Автор работы	Урбах Александра Вячеславовна
Подразделение	
Тип работы	Не указано
Название работы	Урбах_ВКР 2020.docx
Название файла	Урбах_ВКР 2020.docx
Процент заимствования	13.30 %
Процент самоцитирования	0.00 %
Процент цитирования	0.40 %
Процент оригинальности	86.31 %
Дата проверки	00:10:45 23 мая 2020г.
Модули поиска	Модуль поиска ИПС "Адилет"; Модуль выделения библиографических записей; Сводная коллекция ЭБС; Коллекция РГБ; Цитирование; Модуль поиска переводных заимствований; Модуль поиска переводных заимствований по elibrary (EnRu); Модуль поиска переводных заимствований по интернет (EnRu); Модуль поиска переводных заимствований по Wiley (RuEn); Коллекция eLIBRARY.RU; Коллекция ГАРАНТ; Модуль поиска Интернет; Модуль поиска "КПФУ"; Коллекция Медицина; Модуль поиска перефразирований eLIBRARY.RU; Модуль поиска перефразирований Интернет; Коллекция Патенты; Модуль поиска общеупотребительных выражений; Кольцо вузов; Коллекция Wiley
Работу проверил	Бабынин Эдуард Викторович ФИО проверяющего
Дата подписи	23 мая 2020г.  Подпись проверяющего

