

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-10

**БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ
ACINETOBACTER BAUMANNII, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ИНФЕКЦИОННОМ ГОСПИТАЛЕ:
ПОЛНОГЕНОМНОЕ MLST- И CGMLST-ТИПИРОВАНИЕ ***

**BIOINFORMATIC ANALYSIS OF THE GENOMIC VARIABILITY OF *ACINETOBACTER BAUMANNII*
STRAINS CIRCULATING IN AN INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL:
WHOLE-GENOME MLST AND CGMLST TYPING**

Д. Д. Авдюнин, С. С. Смирнова

*Федеральный научно-исследовательский институт
вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, Екатеринбург*

D. D. Avdynin, S. S. Smirnova

Federal Scientific Research Institute of Viral Infections “Virome”, Yekaterinburg

✉ Avdynin_dd@niivirom.ru

Аннотация

Проведен полногеномный анализ 19 изолятов *Acinetobacter baumannii* из инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Выявлена полная идентичность 16S rPHK и MLST-генов при значительной гетерогенности cgMLST (24–583 различия). Обнаружен синонимичный SNP (T2220G) в *rpoB*, не описанный в базах данных. Результаты подчеркивают необходимость сочетания классических и полногеномных методов диагностики для осуществления качественного эпидемиологического надзора за ИСМП.

Abstract

A whole-genome analysis was performed on 19 *Acinetobacter baumannii* isolates from a COVID-19 infectious disease hospital. Complete identity of 16S rRNA and MLST genes was revealed, alongside significant cgMLST heterogeneity (24–583 allele differences). A synonymous SNP (T2220G) in *rpoB*, not previously reported in databases, was identified. The results highlight the need to combine classical and whole-genome diagnostic methods for effective epidemiological surveillance of healthcare-associated infections.

Род *Acinetobacter* объединяет грамотрицательные коккобациллы, типично функционирующие как комменсалы в экологических нишах, с широким распространением в водных и почвенных средах [1, 2]. Однако отдельные виды, особенно *A. baumannii*, эволюционировали в оппортунистические патогены, вызывающие нозокомиальные инфекции (бактериемии, поражения респираторного тракта, раневые инфекции), став ведущими госпитальными агентами [1, 2].

Классическая схема мультилокусного типирования (MLST), основанная на ограниченном наборе генов «домашнего хозяйства» (5–7 генов), также демонстрирует ограничения в отражении микроэволюционных процессов у генетически пластичных видов, таких как *A. baumannii* [3]. В этой связи методы полногеномного секвенирования (wgMLST, cgMLST) приобретают статус золотого стандарта, обеспечивая детекцию накопленных точечных мутаций в консервативных геномах, что критически важно для выявления клonalной динамики и отслеживания путей передачи ИСМП. Особое значение это имеет для сформировавшихся госпитальных штаммов, характеризующихся длительной циркуляцией в условиях интенсивной селективной нагрузки [3]. Актуальность применения высокоразрешающих методов возрастает в контексте циркуляции возбудителя в период пандемии COVID-19, когда повышенная антимикробная нагрузка потенциально могла ускорить микроэволюцию внутрибольничных клонов.

Материалы и методы

Методом полногеномного секвенирования (Illumina MiSeq) получены 19 последовательностей *A. baumannii* от пациентов, с объектов среды и СИЗ персонала (2022–2023 гг., COVID-госпиталь). Проведен биоинформационный анализ: MLST (PubMLST), аннотирование (NCBI), SNP-анализ (MEGA X).

* Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Изучение эпидемического процесса и профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (на примере ветряной оспы, норо- и ротавирусной инфекции и др.)». Рег. № НИОКР 121040500099-5.

Результаты

Проанализированы: 16S pPHK, полные гены «домашнего хозяйства»: *cpn60* (*groL*), *fusA*, *gltA*, *pyrG* (*CTP synthase*), *recA*, *rplB*, *rpoB*; cgMLST (2133 локуса). Все изоляты *A. baumannii* отнесены к ST2, полная идентичность 16S pPHK (дистанция 0,0000). В генах MLST (типирующие зоны) SNP не выявлено (полная идентичность референсу). Однако в полном гене *rpoB* изолята 188-II_S28 обнаружена уникальная синонимичная замена, не изменяющая аминокислоту — T2220G (отсутствует в NCBI). Анализ cgMLST выявил значительную гетерогенность изолятов (см. таблицу).

Сравнительный анализ изолятов *A. baumannii* по схеме cgMLST

Sample ID	Closest cgST	Mismatches, n	Loci matched, %
6-531-2-III_S5	1746	24	98,9
108-2-III_S9	1746	110	94,8
50-2-III_S11	1746	115	95,6
61-II_S53	1746	115	94,6
72-III_S10	1746	117	94,5
42-III_S7	1746	121	94,3
26-III_S22	1746	129	94,0
55-II_S52	1746	138	93,5
19-II_S16	1746	156	92,7
27-III_S34	1746	171	92,0
346-II_S33	1746	186	91,3
63-II_S54	1746	202	90,5
44-2-III_S6	1746	211	90,1
4-II_S19	1746	222	89,6
69-II_S57	1746	228	89,3
198-II_S29	1746	232	89,1
100-II_S24	1746	258	87,9
104-II_S26	1746, 11006	461	78,4
188-II_S28	1746	583	72,7

Изолят 188-II_S28 (макс. mismatches = 583) одновременно содержал уникальный SNP в *rpoB*, что может указывать на его ускоренную эволюцию. Распределение mismatches не коррелировало со временем и динамикой отбора проб в госпитале.

Обсуждение

Обнаружение уникального синонимичного SNP в *rpoB* подтверждает недостаточную чувствительность классического MLST к микрэволюции. Идентичность 16S pPHK и генов MLST указывает на принадлежность изолятов к единому госпитальному клону (ST2). Выявленная гетерогенность cgMLST (до 583 различий) при сохранении ближайшего cgST (1746) характерна для длительно циркулирующих в условиях стационара популяций и объясняется высокой геномной пластичностью *A. baumannii*. Это подчеркивает необходимость интеграции полногеномных методов в систему эпидемиологического надзора за ИСМП.

Выходы

Геномный анализ выявил стабильность консервативных маркеров (16S pPHK, MLST) и гетерогенность в некоторых полных генах (cgMLST, *rpoB*), критичную для отслеживания вспышек. Популяция *A. baumannii* в инфекционном госпитале оставалась клонально связанный (ST2) на протяжении всего периода исследования, несмотря на вариабельность cgMLCT, что подтверждает высокую пластичность ее генома.

Литература

- Wen H., Wang K., Liu Y. et al. Population dynamics of an *Acinetobacter baumannii* clonal complex during colonization of patients // Clin. Microbiol. 2014. Vol. 52 (9). P. 3200–3208.
- Roca I., Espinal P., Vila-Farrés X., Vila J. The *Acinetobacter baumannii* Oxymoron: Commensal Hospital Dweller Turned Pan-Drug-Resistant Menace // Front. Microbiol. 2012. Vol. 3. P. 148.
- Park S., Ryoo N. Comparative analysis of IR-Biotyper, MLST, cgMLST, and WGS for clustering of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit // Microbiol. Spectr. 2024. Vol. 12 (4). P. e0411923.