

Исследование бактериофагов коагулазоотрицательных стафилококков как основы лекарственных препаратов

Научный руководитель – Корниенко Мария Андреевна

Власенко Алина Игоревна

Студент (магистр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия

E-mail: alina.10801@gmail.com

Антибактериальная терапия инфекций переживает кризис из-за роста числа бактериальных возбудителей, обладающих множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам [3]. Среди клинически значимых микроорганизмов особую роль играют представители рода *Staphylococcus*, в частности коагулазоотрицательные стафилококки *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. В связи с этим возрастает необходимость в разработке альтернативных методов лечения и профилактики инфекций, и одним из перспективных направлений является применение бактериофагов — вирусов, специфично поражающих бактериальные клетки. Целью представленной работы являлось выделение и характеристика бактериофагов, вызывающих лизис клинически значимых штаммов *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, проведение оценки их эффективности по сравнению с коммерческими терапевтическими коктейлями и типичным представителем вирулентных бактериофагов семейства *Herelleviridae*.

В работе использовались 7 коммерческих препаратов бактериофагов фирм НПО «Микроген» (Россия) и «AZIYA IMMUNOPREPARAT» (Узбекистан), а также типичный представитель вирулентных бактериофагов семейства *Herelleviridae* – vB_SauM-515A1, полученный и охарактеризованный ранее [1, 2]. В исследование были включены 28 клинически значимых штаммов *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* и 15 штаммов *S. aureus*. Штаммы типировали по сиквенс-типам и профилю лекарственной устойчивости. Спектр литической активности препаратов бактериофагов оценивался методами спот-тестирования и титрования по Грациа. Эффективность лизиса бактериофагами штаммов исследуемой коллекции оценивали на основании расчета эффективности посева. Геномы бактериофагов получены на платформе Illumina и аннотированы с помощью сервисов NCBI blast, GeneMarkS, HHPred, Phastest.

Штаммы *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* и *S. aureus* относились к 9, 5 и 8 различным сиквенс-типам (ST) соответственно. В ходе работы из коммерческих препаратов на штамме-хозяине *S. haemolyticus* 513m было выделено 2 моноизолята бактериофагов: vB_SH-513mA5 и vB_SH-513mA6. Литический спектр в отношении коллекции штаммов *S. haemolyticus* у выделенных моноизолятов составил 66,7%, у бактериофага сравнения 60%, у коммерческих препаратов от 6,6 до 100% в зависимости от препарата. В отношении *S. epidermidis*: 92% и 76,9% у моноизолятов, у бактериофага сравнения 85% и от 7,7 до 53,8% у коммерческих препаратов. В отношении *S. aureus*: 100% у моноизолятов и бактериофага сравнения, от 73,3 до 93% у коммерческих препаратов. Выделенные моноизоляты конкурируют по эффективности посева с бактериофагом сравнения vB_SauM-515A1. На основании данных полногеномного секвенирования все исследуемые бактериофаги принадлежали к отряду *Caudovirales*, семейству *Herelleviridae*. Ближайшим филогенетическим соседом бактериофага vB_SH_513m_A5 является *Staphylococcus phage Team1*, бактериофага vB_SH_513m_A6 - *Staphylococcus phage vB_SauM-515A1*.

Таким образом, использование бактериофагов семейства Herelleviridae возможно в отношении коагулазоотрицательных стафилококков как в составе фаговых коктейлей, так и в виде монопрепаратов.

Источники и литература

- 1) Kornienko M. et al. Transcriptional landscape of Staphylococcus aureus Kayvirus bacteriophage vB_SauM-515A1 //Viruses. – 2020. – Т. 12. – №. 11. – С. 1320.
- 2) Kornienko M. et al. Contribution of Podoviridae and Myoviridae bacteriophages to the effectiveness of anti-staphylococcal therapeutic cocktails //Scientific reports. – 2020. – Т. 10. – №. 1. – С. 18612.
- 3) Cunha B. A. Antibiotic side effects //Medical Clinics of North America. – 2001. – Т. 85. – No. 1. – С. 149-185.