



Молекулярно-генетическая характеристика патогенных эшерихий

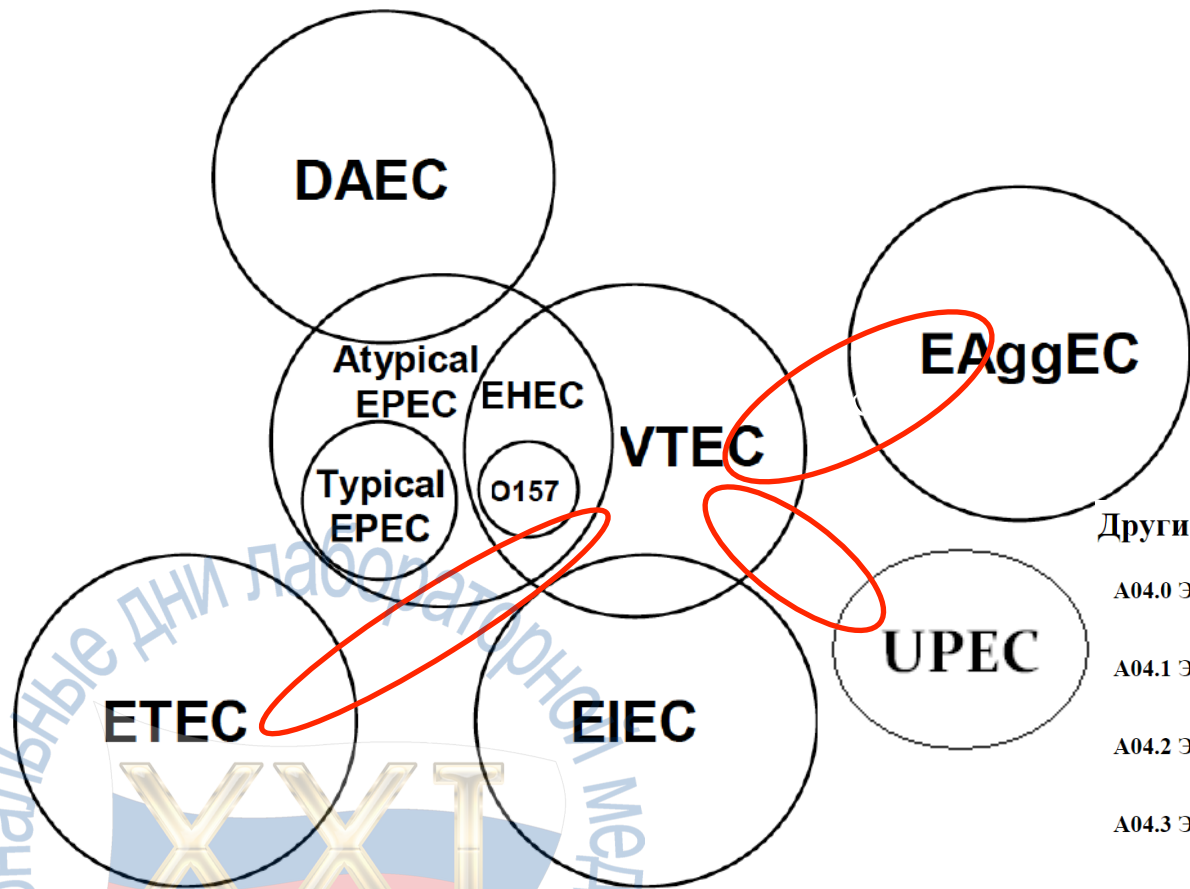
Карцев Н.Н. н.с. ФБУН ГНЦ ПМБ

kartsev@obolensk.org



РОССИИ

РАЗНООБРАЗИЕ ПАТОГРУПП ДИАРЕЕГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*



МКБ-10

Другие бактериальные кишечные инфекции (A04)

A04.0 Энтеропатогенная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.1 Энтеротоксигенная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.2 Энтероинвазивная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

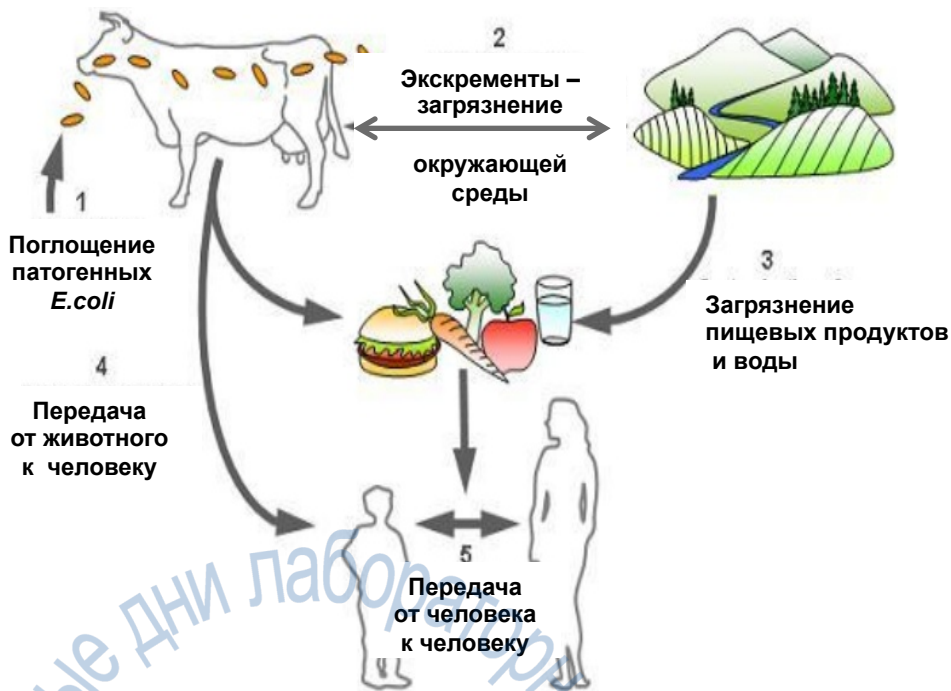
A04.3 Энтерогеморрагическая инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.4 Другие кишечные инфекции, вызванные *Escherichia coli*
Энтерит, вызванный *Escherichia coli*, БДУ

Donnenberg M., 2002.

РОССИИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭШЕРИХИОЗОВ



Факторы риска STEC

- Не прошедшие должной термической обработки сельскохозяйственные продукты (мясо, молоко, овощи)
- Контакт с жвачными животными
- Контакт с больными лицами и бактерионосителями
- Плавание, кемпинговый отдых
- Путешествия в страны Африки, Азии и Латинской Америки

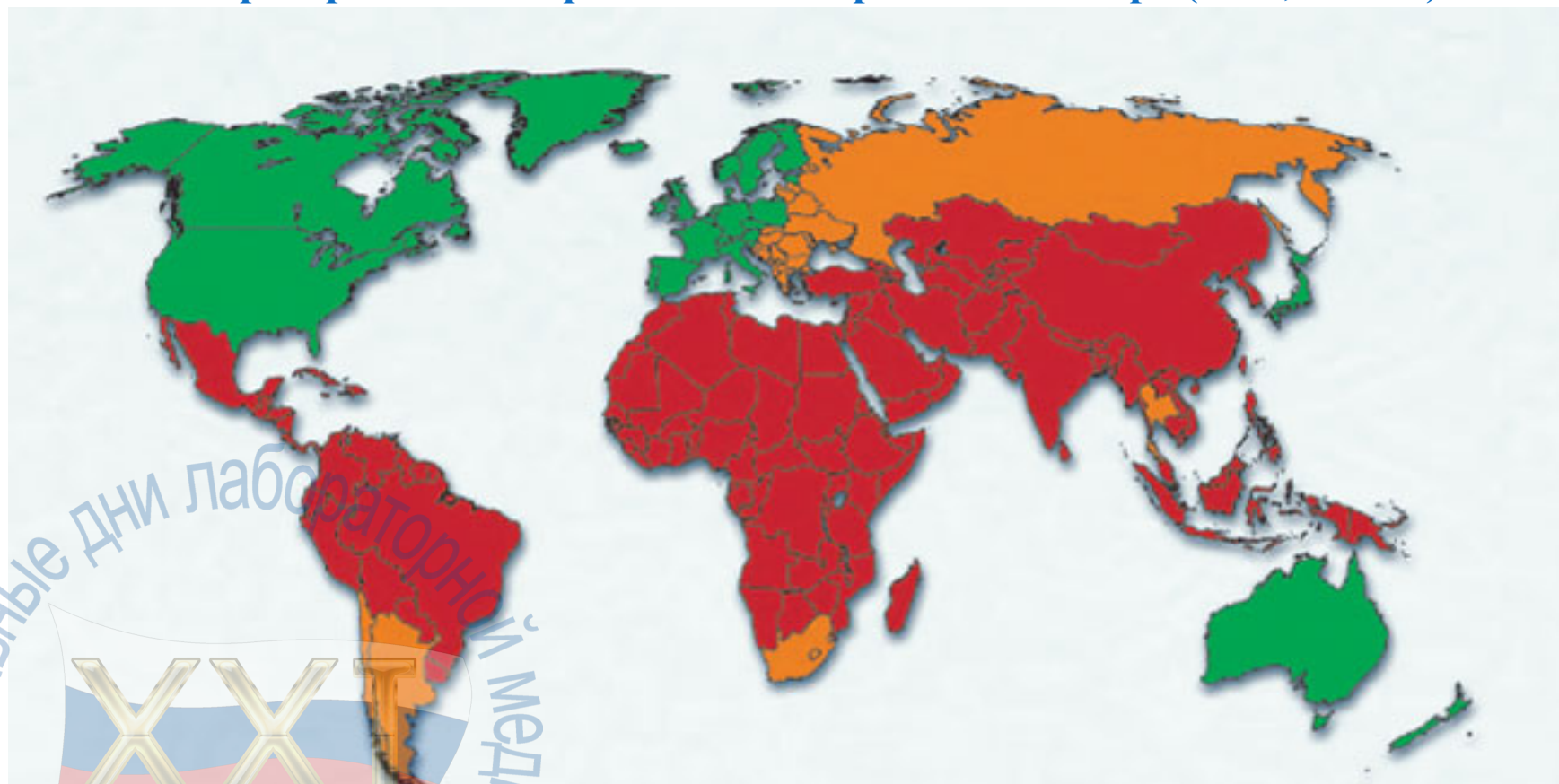
Основной механизм передачи *E. coli* фекально-оральный.

Пути передачи *E. coli*: пищевой, водный, контактно-бытовой.

Многие сельскохозяйственные животные выступают природными хозяевами STEC, от них бактерии могут попадать в различные пищевые продукты, а оттуда в организм человека, или при прямом контакте.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭШЕРИХИОЗОВ

Распространение диареегенных эшерихиозов в мире (ВОЗ, 2012 г.)



Низкий уровень, частота вспышек < 4 %



Средний уровень, частота вспышек < 8-15 %



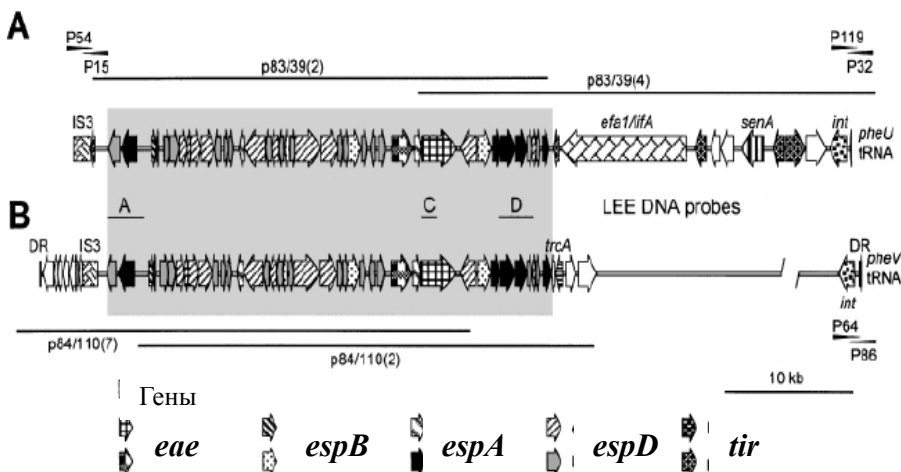
Высокий уровень, частота вспышек > 40 %

РОССИИ

ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ПАЛОЧКИ-ЭПКП (англ. EPEC)

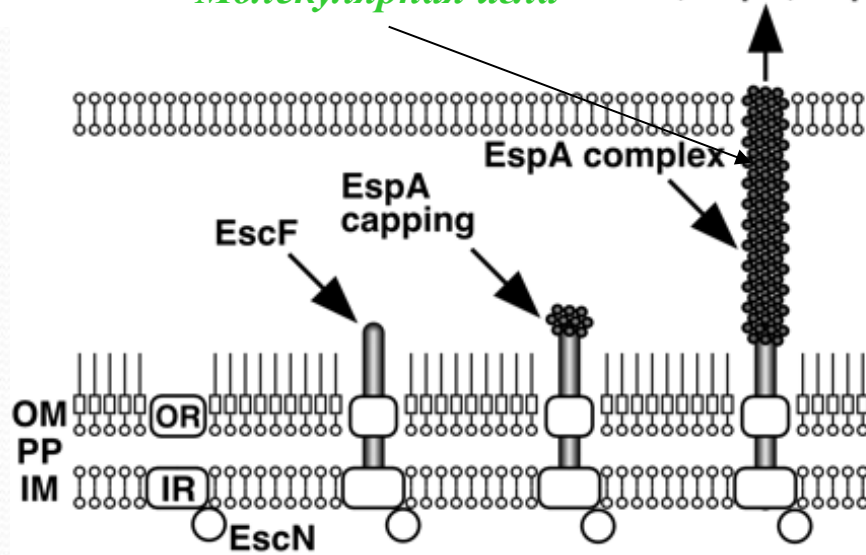
Структура и продукты LEE-локуса

LEE-локус (locus of enterocyte effacement)-набор генов, которые кодируют белки, участвующие в феномене адсорбции и сглаживания-А/Е-повреждения.



Клеточная мембрана эпителиальной клетки кишечника

Молекулярная игла Tir, EspB, EspD



Клеточная мембрана ЭПКП

Продукты генов:

eae- белок интимин- адгезин, мол. масса-97 kDa

espB-*espB*-белок переносит белок Tir в цитоплазму энтероцита; *espA*-*espA*-белок формирует молекулярную иглу; *espD*-*espD*-белок образует поры в мембране энтероцита;

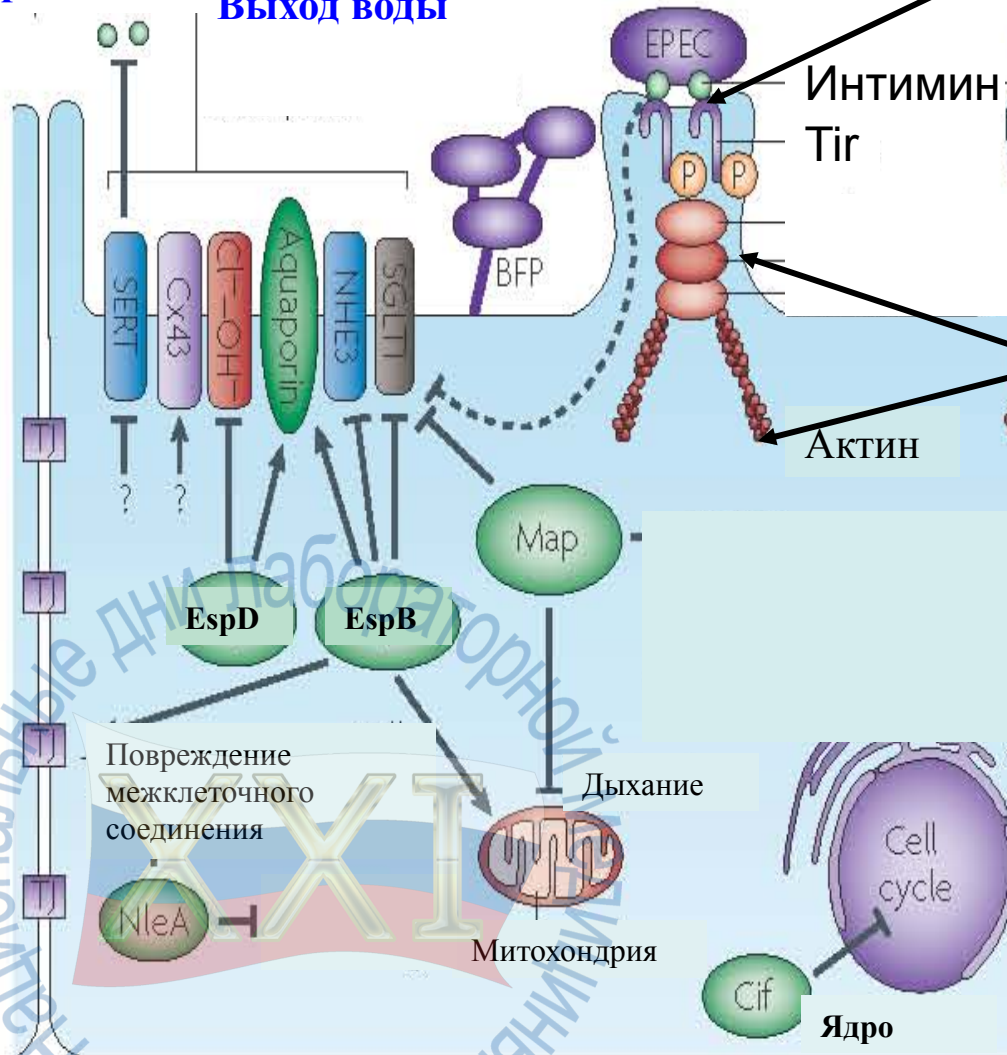
tir-*tir*-белок является рецептором для интимина

РОССИИ

ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ПАЛОЧКИ-ЭПКП (англ. EPEC)

Выход
серотонина

Выход воды



I Этап. АДГЕЗИЯ бактерий на эпителии тонкого кишечника и “сглаживание” микроворсинок каемчатого эпителия кишечника. A/E-lesion (attaching and effacing lesion). Молекулярная игла. (3-ий тип секреции)

Факторы адгезии: пили, инъекционные белки, ИНТИМИН, белок Tir.

II Этап. Повреждение цитоскелета энтероцитов.

Увеличивается внутриклеточное содержание кальция что ведет к уменьшению полимеризации актина. “Формирование” пьедесталов”.

III Этап Развитие секреторного ответа.

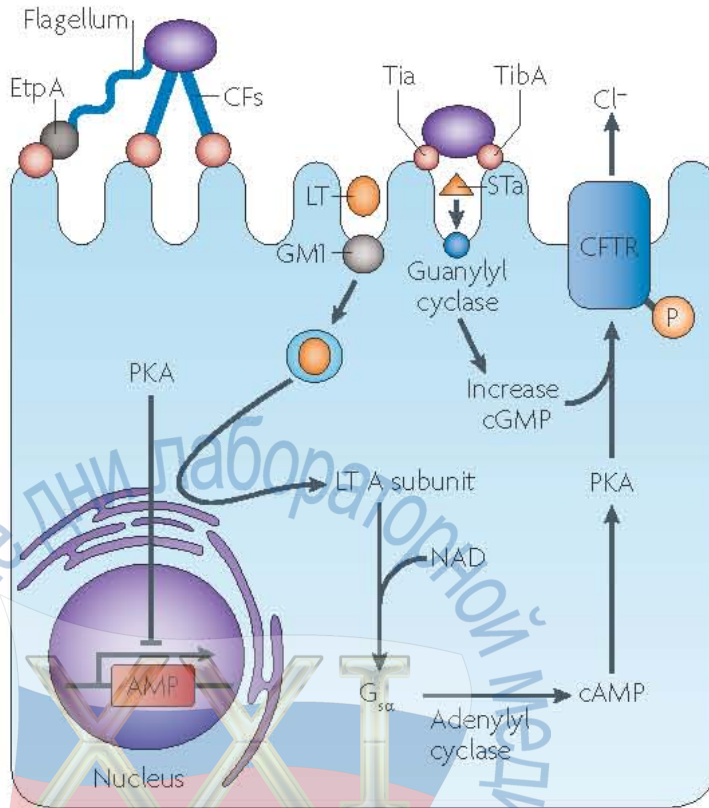
Повреждение микроворсинок вызывает диарею за счет нарушения всасывания. Протеин киназа C активируется после адгезии-повышает проницаемость мембран энтероцитов, нарушается баланс ионов Cl⁻.

Фосфорилирование легких цепей миозина-нарушение межклеточных контактов

Увеличение Ca подавляет адсорбцию Na⁺ и Cl⁻, стимулирует секрецию Cl⁻

ЭНТЕРОТОКСИГЕННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ПАЛОЧКИ-ЭТКП (англ. ETEC)

1. Адгезия бактерий на эпителии тонкого кишечника. Осуществляется за счет комплекса фимбриальных факторов группы CFA (colonization factor antigen). Чаще встречаются CFA I, CFA II, CFA IV



2. Выделение токсинов и развитие секреторного ответа:

ST-термостабильные, мембраноповреждающие токсины:

STa (2кДа) - воздействует на рецептор-гуанилат циклаза типа С-повышение уровня цГМФ-активация системы трансмембранного регулятора CFTR – нарушение транспорта железа, потеря электролитов-выход жидкости из клеток-диаррея.

ST b (5,1кДа) - вызывает атрофию каемчатого эпителия – нарушает всасывание электролитов и воды, стимулирует секрецию простагландина и серотонина

LT – термолабильный - Состоит из La (28кДа) и пентамера Lb (11,5кДа), синтезируются по 2-ому типу секреции с образованием микровезикулы. Связь микровезикулы с O антигеном через GM1-проникает в цитоплазму. По антигенным свойствам напоминает токсин холерного вибриона.

Секреторная диаррея с водянистыми испражнениями, местные воспалительные изменения не развиваются

ЭНТЕРОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ КИШЕЧНЫЕ ПАЛОЧКИ - ЭГКП (англ. EHEC)

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ

**Stx (SLT или VT) - цитотоксическое
воспаление, отек - повреждение
капилляров слизистой кишечника**

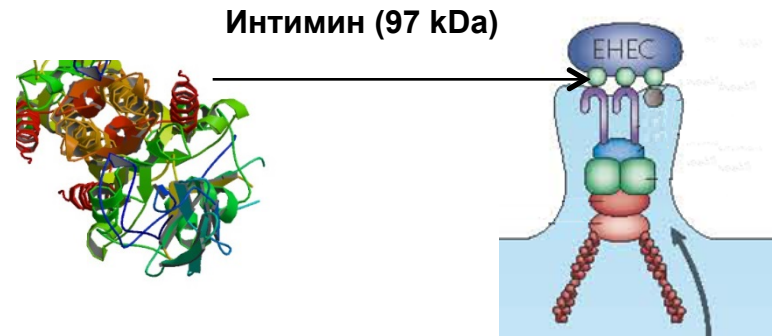
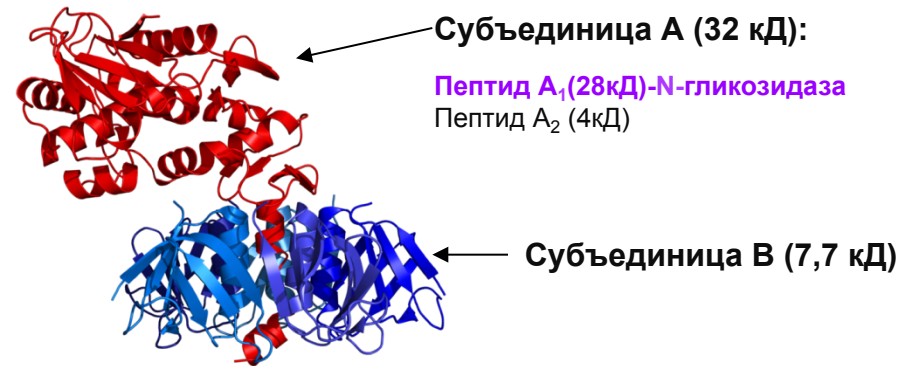
Stx1 на **100%** идентичен токсину *Shigella dysenteriae*
Варианты: Stx1a, Stx1c, Stx1d

Stx2 на **60%** идентичен токсину *Shigella dysenteriae*
Варианты: Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, **Stx2f**, Stx2g

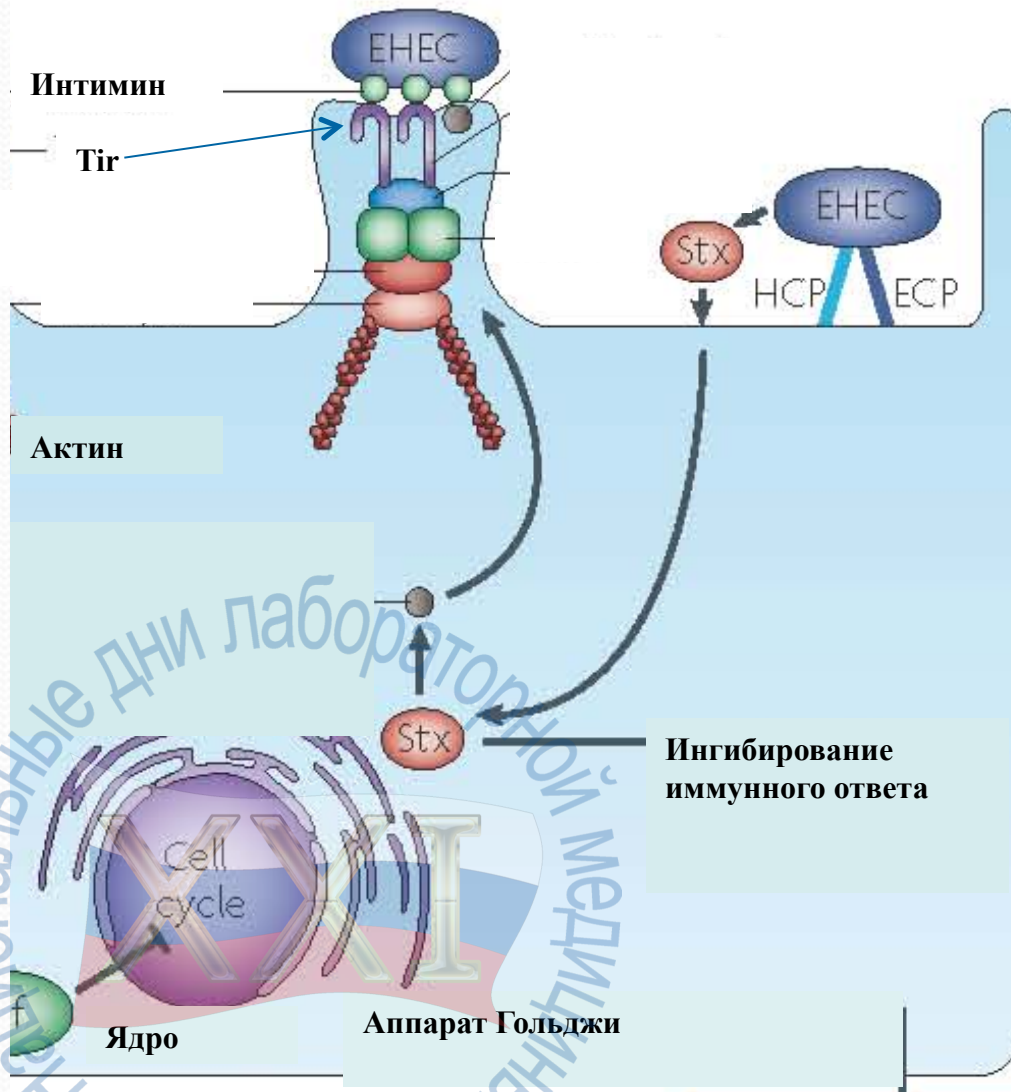
Stx2 в 1000 раз токсичнее чем Stx1

**Eae – белок адгезии интимин. Участвует в
прикреплении бактерий к эпителиоцитам**

**Ehх – энтерогемолизин, относится к группе
мембран повреждающих токсинов
(образование пор). Служит инструментом
высвобождения железа, стимулирующего
рост бактерий**



ЭНТЕРОГЕМОРАГИЧЕСКИЕ КИШЕЧНЫЕ ПАЛОЧКИ-ЭГКП (англ. EHEC)



I Этап. Адгезия бактерий на эпителии тонкого кишечника и “сглаживание” микроворсинок каемчатого эпителия кишечника. A/E-lesion (attaching and effacing lesion).

Факторы адгезии: пили, инъекционные токсины, **интимин**, белок Tir.

II Этап. Повреждение цитоскелета энтероцитов

III Этап. Развитие секреторного ответа

IV Этап Действие шигоподобного токсина (Stx1, 2)

Stx взаимодействует с гликопротеиновым рецептором Gb3 на мембранах эукариотических клеток (эпителий кишечника, эндотелий клубочков почек).

Геморрагический колит



Гемолитико-уремический синдром

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭГКП (STEC)

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ N 2

К СП 1.3.2322-08

БЕЗОПАСНОСТЬ РАБОТЫ С МИКРООРГАНИЗМАМИ III - IV ГРУПП ПАТОГЕННОСТИ (ОПАСНОСТИ) И ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Санитарно-эпидемиологические правила

СП 1.3.2885-11

Внести дополнения и изменения к СП 1.3.2322-08:

Дополнить приложение 1 (справочное) раздел "Бактерии", подраздел "II группа" следующим пунктом:

8. *Escherichia coli* O157:H7, O104:H4 и другие серотипы - продуценты веротоксина

- возбудители геморрагического колибактериоза,

- гемолитико-уремического синдрома

XXXI

РОССИИ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭГКП (STEC)

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от 9 октября 2013 г. № 53

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СП 3.1.1.3108-13

"ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ"

5.3. Исследования по выделению из материала от больных возбудителей инфекции или его генома, связанные с накоплением возбудителей I - II группы патогенности (микробиологические, молекулярно-генетические исследования), проводятся в лабораториях, имеющих лицензию на работу с возбудителями I - II группы патогенности.

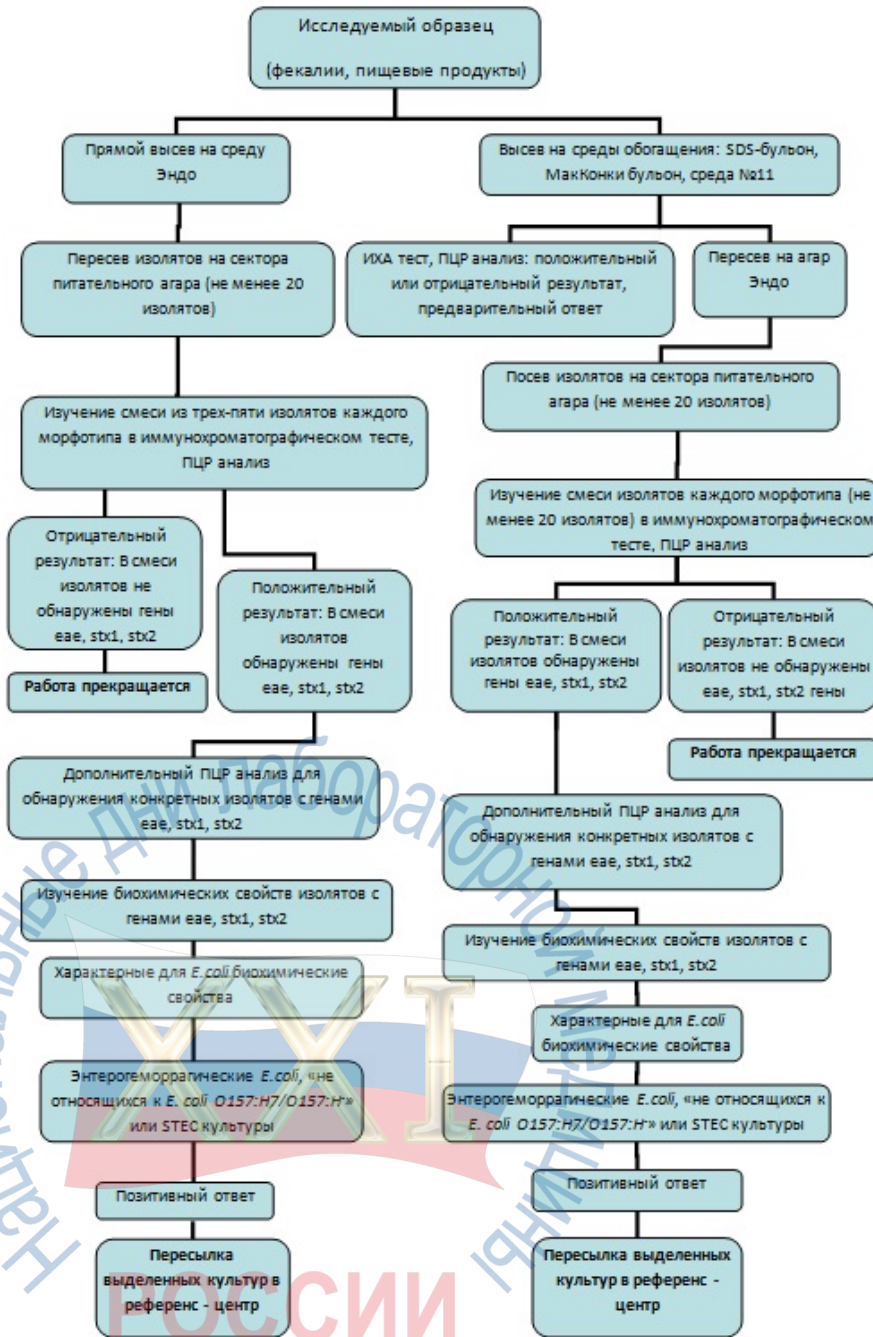
5.4. Серологические исследования, молекулярно-генетические исследования без накопления возбудителя для микроорганизмов II-й группы патогенности могут быть проведены в бактериологических лабораториях, имеющих разрешительную документацию на работу с возбудителями III - IV групп патогенности.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭГКП (STEC)

Методические указания по лабораторной диагностике заболеваний, вызываемых *Escherichia coli*, продуцирующими шига-токсины (STEC-культуры), и обнаружению возбудителей STEC-инфекций в пищевых продуктах

МУК 4.2.2963-11

Выделение чистой культуры
STEC на 4 - 5 сутки



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭГКП (STEC)

МУК 4.2.2963-11

Исследуемый образец
(фекалии, пищевые продукты)

Прямой высеv на
Сорбитол-*E.coli* O157:H7-агар

Пересев изолятов на сектора
питательного агара (не менее 20 изолятов)

Изучение изолятов в РЛА и отбор *E.coli* O157

Отрицательный результат:
E.coli O157 не обнаружены

Работа прекращается

Положительный
результат:
Среди изолятов
обнаружены *E.coli* O157

Биохимические свойства

Характерные для *E.coli*
биохимические свойства

ПЦР анализ

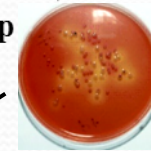
Обнаружение генов
rfb, *eae*, *stx1*, *stx2*

E.coli O157:H7/O157:H-
Позитивный ответ

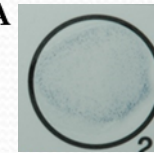
Среды обогащения: SDS-бульон, МакКонки бульон

Иммуномагнитная сепарация

Высев латексных частиц
на питательный агар

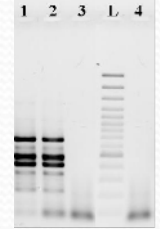


Подтверждение
E.coli O157 в РЛА



ПЦР анализ

Обнаружение генов
rfb, *eae*, *stx1*, *stx2*



E.coli O157:H7/O157:H-
Позитивный ответ

Пересылка *E.coli* O157:H7/O157:H- в референс - центры

РОССИИ

Национальные дни лабораторной диагностики

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭГКП (STEC)

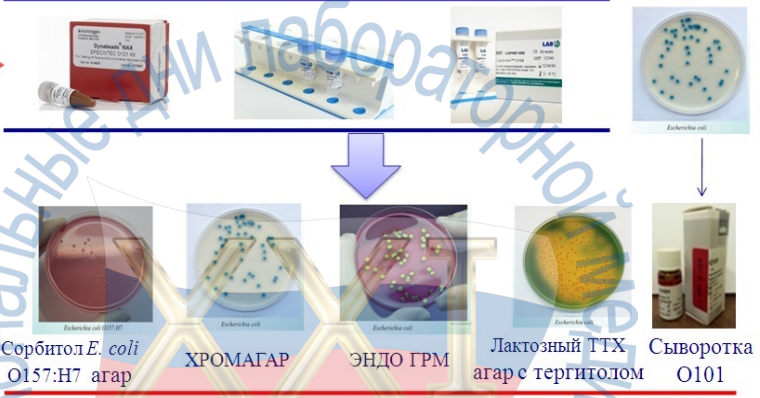


АмплиСенс® Эшерихиозы-FL

ЕPEC (+) **ЕHEC (+)** **EAgEC**

Мультиплексная qPCR для детекции основных серогрупп STEC

O45 O103 O145 O26 O121 O101
O111 O104 O157



II группа патогенности

1. пробоотбор и пробоподготовка;
2. детекция патогенных эшерихий методом ПЦР-РВ;
3. тестирование позитивных образцов на наличие в них генов, определяющих синтез О-антигенов;
4. выделение культур с помощью иммуномагнитных частиц, специфичных к определённым серогруппам STEC;
5. определение генов вирулентности в выделенных культурах;
6. определение продукции шигатоксинов 1 и/или 2 типов выделенными штаммами.

Выделение чистой культуры STEC к концу третьего дня исследования

ВЫДЕЛЕНИЕ ДИАРЕЕГЕННЫХ ЭШЕРИХИЙ ОТ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 5 ЛЕТ.

Ярославская областная Инфекционная клиническая больница №1

E. coli (n=100) 2015-2016 гг.

Агглютинирующие сыворотки

ЕPEC – 71; EIEC – 22; EHEC – 1 штамм *E. coli* O157.

ПЦР-РВ «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL»

EHEC – 13; EPEC – 9; ETEC – 1; EAgEC – 1 (обладал МЛУ)

ПЦР-РВ *eae*; *stx1,2*; *ehxA*

EHEC: O26 *eae*, *stx1*, *ehxA* n=5;

STEC O26 *eae*, *ehxA* n=4;

O111 *eae*, *stx2* n=1;

O119 *stx2* n=1;

O127 *eae*, *stx2* n=1;

O157:H7 *eae*, *stx2*, *ehxA* n=1.

EPEC: O26 *eae* n=4;

O111 *eae* n=1;

O127 *eae* n=3;

O128 *eae* n=1

ETEC: O111 *lt*, *sth* n=1

EAgEC : O25 *aggR* n=1

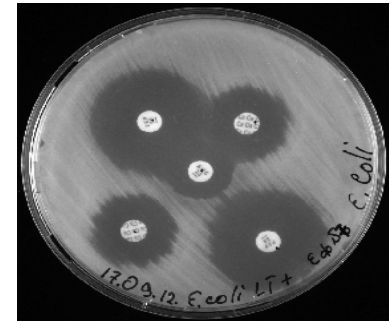
!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

***E. coli* O26**

!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ STEC ШТАММОВ

- **Фенотипические:**
 - серотипирование
 - фаготипирование
 - чувствительность к АМП



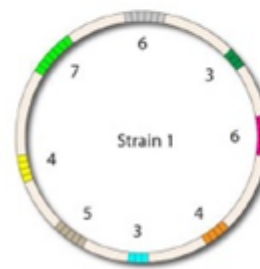
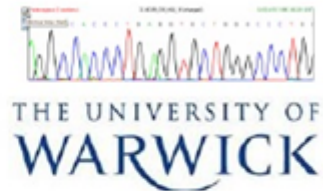
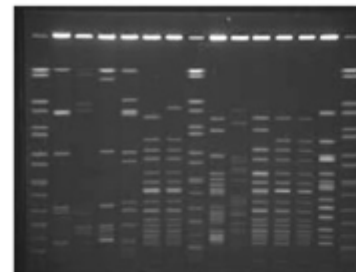
- **Генетические:**

PFGE

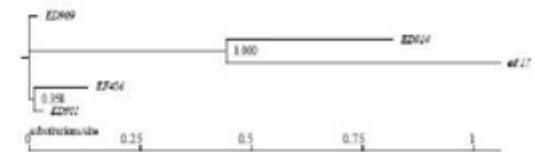
MLST

MLVA

wgSNPs

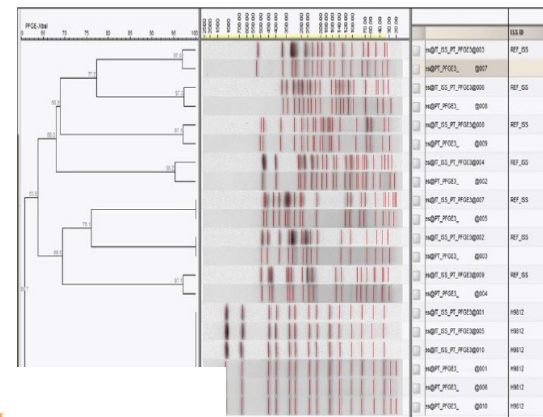
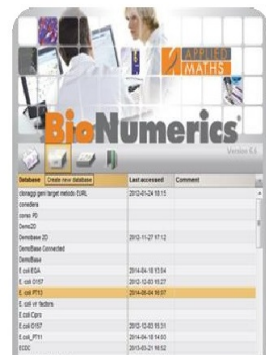


6-3-6-4-3-5-4-7



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ STEC

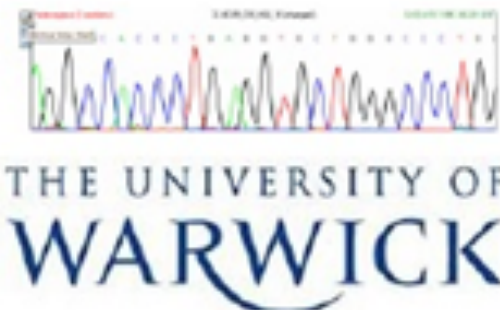
- **PFGE:** + высокая стандартизация метода
высокая разрешающая способность
относительно недорогой
- высокие трудозатраты
относительно медленный
невозможность автоматической
интерпритации



Признан **золотым стандартом** типирования

STEC

- **MLST:** + основан на амплификации
и секвенировании **7** генов
«домашнего хозяйства»
относительно недорогой
- высокие требования к квалификации
относительно медленный



THE UNIVERSITY OF
WARWICK

≈ 8000 штаммов

РОССИИ

Центры компетенции для биотехнологического сектора

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ STEC

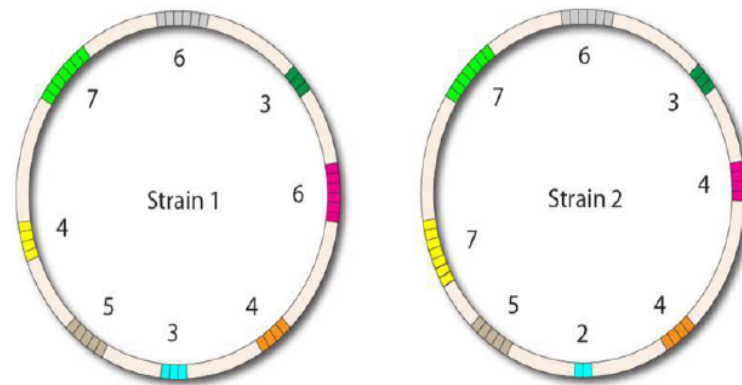
- **MLVA - мультилокусный анализ переменных tandemных повторов**

- Тандемные повторы представляют собой короткие повторяющиеся последовательности ДНК, расположенные в определенных локусах

- Валидированные протоколы:

для STEC O157 (Huytia-Trees et al. 2006) – 8 локусов

для STEC O26 (Lobersli et al. 2012) – 10 локусов



MLVA profile of strain 1: 6-3-6-4-3-5-4-7

MLVA profile of strain 2: 6-3-4-4-2-5-7-7

Ведётся работа по оптимизации протокола MLVA-типирования STEC не зависящего от серогруппы

WEB СЕРВИСЫ ГЕНОМНОГО АНАЛИЗА STEC



Center for Genomic Epidemiology

- сборка *de novo*
- идентификация
- гены вирулентности
- гены резистентности к АМП
- факторы патогенности
- MLST анализ
- поиск плазмид
- wgSNP анализ
- филогенетические связи



<http://www.genomicepidemiology.org>

Center for Genomic Epidemiology

Home Organization Project Services Contact

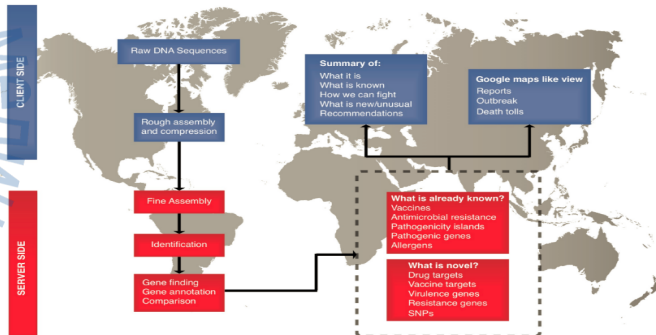
Services

Phenotyping:

- Identification of acquired antibiotic resistance genes. [ResFinder](#)
- Prediction of a bacteria's pathogenicity towards human hosts. [PathogenFinder](#)
- Identification of acquired virulence genes. [VirulenceFinder](#)

Typing:

- Multi Locus Sequence Typing (MLST) from an assembled genome or from a set of reads. [MLST](#)
- PlasmidFinder identifies plasmids in total or partial sequenced isolates of bacteria. [PlasmidFinder](#)
- Multi Locus Sequence Typing (MLST) from an assembled plasmid or from a set of reads. [MLST](#)



Welcome to the Center for Genomic Epidemiology

News

Center for Genomic Epidemiology spinout

June 2016
A spinout company has recently been founded on the basis of Center for Genomic Epidemiology. [Read more...](#)

What Can We Learn from a Metagenomic Analysis of a Georgian Bacteriophage Cocktail?

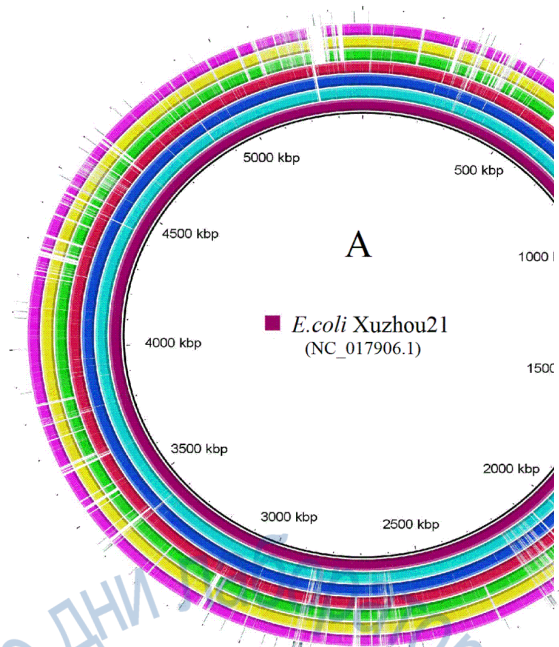
December 2015
[Link to article...](#)
WGS typing is a superior alternative to conventional typing strategies
August 2015
In combination with other available WGS typing tools, E. coli serotyping can be performed solely from WGS data, providing faster and cheaper typing than current routine procedures. [Link to article...](#)

Introduction to microbial whole genome sequencing and analysis for clinical microbiologist

April 2015
We offer clinical microbiologists the possibility to learn how to use the tools for e.g. typing, identifying plasmids, antibiotic resistance and virulence genes and for phylogenetic

Национальные дни лабораторной диагностики в России

ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ



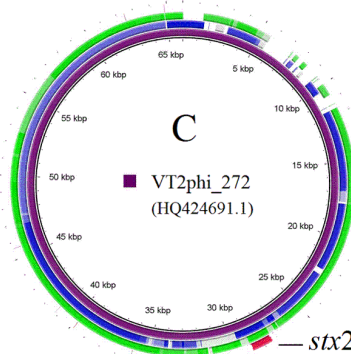
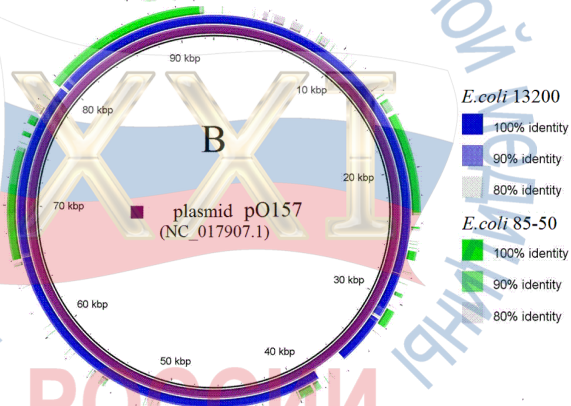
Штамм	13177	13200	NK61-58	13199-2	NK85-50	NK13573
Источник выделения	фекалии	фекалии	фекалии	фекалии	фекалии	МОЛОКО
Серотип	O157:H7	O157:H7	O157:H7	O101:H33*	O101:H33*	O101:H33*
Чувствительность к бактериофагу V32	+	+	+	-	-	-
ИХ-тест Stx 2	+	+	+	+	+	+
Биохимическая активность	dSor	-	-	-	-	-
	BGUR	-	-	-	+	+
	SAC	+	+	+	-	-
	ODC	+	+	+	-	-
	LDC	+	+	+	-	-
	O/129R	-	-	-	+	+
	IMLTa	-	-	-	-	-
ILATa	-	-	-	-	-	
ST	24	24	24	145	145	145
ST комплекс	11	11	11	23	23	23
Ген <i>stx</i>	<i>stx2_c</i>	<i>stx2_c</i>	<i>stx2_c</i>	<i>stx2_c</i>	<i>stx2_c</i>	<i>stx2_c</i>
Ген <i>ehx</i>	+	+	+	+	+	+
Ген <i>eae</i>	<i>eae_γ</i>	<i>eae_γ</i>	<i>eae_γ</i>	<i>eae_ι</i>	<i>eae_ι</i>	<i>eae_ι</i>

* Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, Российская Федерация

Молекулярно-генетическая характеристика шига-токсинпродуцирующих *Escherichia coli*, выделенных при вспышке пищевой инфекции в Санкт-Петербурге в 2013 году

Пищевые инфекции, вызываемые шига-токсинпродуцирующими штаммами *Escherichia coli* (STEC), регистрируются во многих странах мира и представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения. Сведений об эпидемиологии, этиологической структуре STEC-инфекций и молекулярно-генетических особенностях STEC-патогенов в Российской Федерации крайне недостаточно. Цель исследования: изучить вспышку пищевой инфекции в форме геморрагического колита (ГК) с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС), энтероколита и острого гастроэнтерита среди детей Санкт-Петербурга в 2013 г. Методы: в работе использованы эпидемиологические, микробиологические, молекулярно-генетические и биоинформационные методы анализа. Результаты: объектами исследования послужили образцы клинического материала, пробы молока и пищевых продуктов, а также штаммы STEC, выделенные во время вспышки пищевой инфекции. Установлено, что вспышка пищевой инфекции была вызвана потреблением сырого молока, обсемененного STEC, что подтверждено данными эпидемиологического анализа, выявлением в пробах молока ДНК STEC и выделением возбудителей из испражнений больных детей и из проб молока. Данные полногеномного секвенирования показали, что описываемая вспышка была вызвана двумя группами патогенов: *E. coli* O157:H7 и *E. coli* O101:H33. Штаммы первой группы описаны ранее известному сиквенс-типу — ST24, второй группы — к ранее не описанному ST145, зарегистрированному нами в базе данных shigaatox.net. В геномах штаммов обеих групп присутствуют нуклеотидные последовательности VT2-подобных профагов с интегрированными в них генами *stx2*, и нуклеотидные последовательности плазмид с генами энтерогемолитина, а также гены синтеза основного фактора адгезии EHEC шимитина: в группе *E. coli* O157:H7 — шимитина гамма, а в группе *E. coli* O101:H33 — шимитина йота 2, до настоящей работы обнаруженного только в группе энтеропатогенных эшерий (EPEC). Заключение: пополнение знаний по эпидемиологии и биологии возбудителей STEC-инфекций позволит усовершенствовать диагностику, лечение и профилактику геморрагического колита.

Ключевые слова: энтерогемолитические *Escherichia coli*, шига-токсинпродуцирующие *Escherichia coli*, гены шига-токсинов, ген шимитина, серотипирование, мультилокусное сиквенс-типирование, полногеномное секвенирование. (Вестник РАМН. 2015; 1: 70–81)



Национальные дни
 Санкт-Петербургской
 Российской Федерации

АНАЛИЗ ГЕНОМА ШТАММА STEC O101:H33

Center for Genomic Epidemiology

Home

Org

Services

Phenotyping:

- Identification of acquired antibiotic resistance genes. [ResFinder](#)
- Prediction of a bacteria's pathogenicity towards human hosts. [PathogenFinder](#)
- Identification of acquired virulence genes. [VirulenceFinder](#)

Typing:

- Multi Locus Sequence Typing (MLST) from an assembled genome or from a set of reads. [MLST](#)
- PlasmidFinder identifies plasmids in total or partial sequenced isolates of bacteria. [PlasmidFinder](#)
- Multi Locus Sequence Typing (MLST) from an assembled plasmid or from a set of reads. [MLST](#)

Фактор виру-лентности	% Идентич-ности	Образец / референс, п.н.	Контиг	Позиция в контиге	Функция белка	Референс-номер
<i>tir</i>	99.70	1650 / 1650	contig00023	10967..12616	Транслоцирующий белок-рецептор интимина	AJ633130
<i>ehxA</i>	99.90	2997 / 2997	contig00132	1604..4600	Энтерогемолизин	EF204923
<i>gad</i>	99.89	1401 / 935	contig00267	1..935	Глутамат декарбоксилаза	U00096
<i>est1a</i>	94.98	219 / 219	contig00169	2638..2855	Термостабильный энтеротоксин ST-1a	AJ555214
<i>nleB</i>	100.00	990 / 990	contig00158	2995..3984	Non-LEE кодируемый эффектор B	AF453441
<i>espA</i>	99.83	579 / 579	contig00023	4328..4906	Система секреции III типа	AJ633130
<i>espF</i>	100.00	624 / 624	contig00023	454..1077	Система секреции III типа	AJ633130
<i>stx2B</i>	100.00	270 / 270	contig00203	510..779	Шига-токсин 2, субъединица B, вариант a	AE005174
<i>espI</i>	100.00	4092 / 4092	contig00156	613..4704	Аутотранспортёр сериновой протеазы энтеробактерий (SPATE)	AP010958
<i>espP</i>	98.05	3903 / 3903	contig00155	754..4653	Плазмидная внеклеточная сериновая протеаза	GQ259888
<i>iss</i>	97.96	294 / 294	contig00245	758..1051	Повышенная устойчивость к сыроворотке крови	CP001509
<i>stx2A</i>	100.00	960 / 960	contig00203	791..1750	Шига-токсин 2, субъединица A, вариант a	AY143336
<i>eae</i>	93.14	2820 / 1808	contig00023	8489..10296	Интимин	FM180568
stx - Голотоксины						
<i>stx2</i>	100.00	1241 / 1241	contig00203	510..1750	O157 SF-3573-98, вариант a	AB030484

SNPs

STEC/EPEC

Welcome to the Center for Genomic Epidemiology

omic Epidemiology

any has recently
the basis of Center
idemiology. [Read](#)

learn from a
analysis of a
riophage Cocktail?
)

a superior
onventional typing

with other available
ls, E. coli serotyping
d solely from WGS
aster and cheaper
ent routine
[< to article...](#)

microbial whole
ncing and analysis

for clinical microbiologist
April 2015

We offer clinical microbiologists the possibility to learn how to use the tools for e.g. typing, identifying plasmids, antibiotic resistance and virulence genes and for phylogenetic

АНАЛИЗ ГЕНОМА ШТАММА STEC O101:H33

sta1: WARNING, Identity: 94.98%, Query/HSP: 219/219, Contig name: contig00169, Position: 2638..2855

Virulence gene seq: atgaaaaagc taatg ttggcaat ttttatt tctgt attatc tttcc cctct ttttagt cag
Hit in genome: atgaaaaagc taatg ttggcaat ttttatt tctgt attatc tttcc cctct ttttagc cag

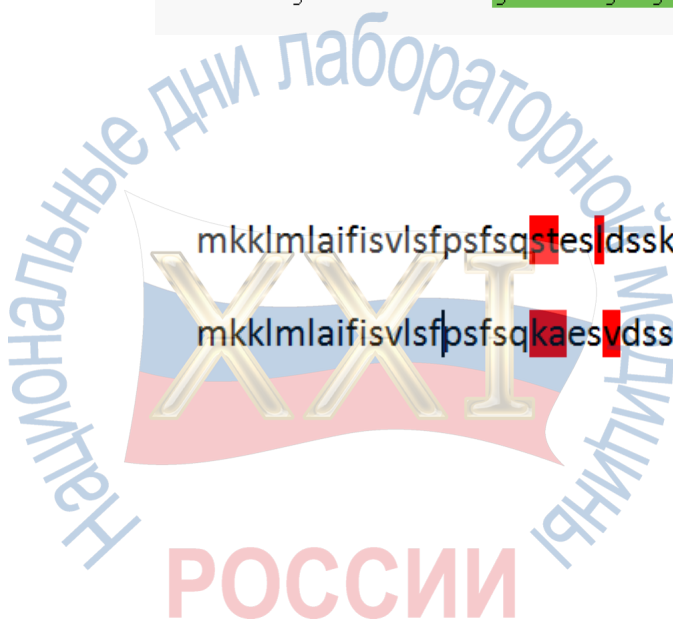
Virulence gene seq: tcaactg aatcact tggactc ttcaaa agagaaa attac attagag actaaaa agtgtgat
Hit in genome: aaagctg aatcact tggactc ttcaaa agagaaa attac attagag actaaaa agtgtgat

Virulence gene seq: gttgt aaaaaa caacagt gaaaaaaa atcag aaaaat atgaa caacac attttt actgctgt
Hit in genome: gttgt aaaaaa caacagt gaaaaaaa atcag aaaaat atgaa caacac attttt actgctgt

Virulence gene seq: gaacttt gttgta atcctg cctgtg ctggat gttattaa
Hit in genome: gaacttt gttgta atcctg cctgtg ctggat gttattaa

mkk lmlaifisvlsf pfsfsqst es l dsskekitl etkkc d vvknnsek ksen mnntfyc celccn pacagcy sta1 ref

mkk lmlaifisvlsf pfsfsqka es v dsskekitl dtkkc n vvknnsek nqki * ithftavnfvvils vldvi sta1 O101:H33



АНАЛИЗ ГЕНОМА ШТАММА STEC O101:H33

Table 1. STEC/ETEC hybrid strains in Finland

Strain number	Origin	Isolation year	Serotype	<i>stx</i> ₁ subtype	<i>stx</i> ₂ subtype(s)	<i>eae</i>	<i>escV</i>	EHEC- <i>hlyA</i>	<i>estla</i>	<i>astA</i>	Anti-microbial susceptibility ^a	Sorbitol	PGU
IH57218	THL/diarrhoea, age 7.3 years	2001	O2:H27	–	<i>stx</i> _{2a}	–	–	+	+	+	S	+	–
FE96344	THL/asymptomatic, age 46.1 years	2010	O2:H27	–	<i>stx</i> _{2a}	–	–	+	+	+	S	+	–
IH53473	THL/HUS, age 1.9 years	1997	O101:H-	–	<i>stx</i> _{2a}	+	+	+	+	–	S	+	+
FE102798	Evira/bovine faeces	2002	O2:H27	–	<i>stx</i> _{2a}	–	–	+	+	+	R (Str)	+	–
FE102800	Evira/bovine faeces	2002	O2:H27	–	<i>stx</i> _{2a} , <i>stx</i> _{2d}	–	–	+	+	+	R (Str)	+	–
FE102810	Evira/bovine faeces	1999	O2:H27	–	<i>stx</i> _{2a} , <i>stx</i> _{2d}	–	–	+	+	+	S	+	–

ORIGINAL ARTICLE

Hybrids of Shigatoxigenic and Enterotoxigenic *Escherichia coli* (STEC/ETEC) Among Human and Animal Isolates in Finland

O. Nyholm¹, S. Heinikainen², S. Pelkonen², S. Hallanvuo³, K. Haukka^{1,4} and A. Siitonen¹

RESEARCH ARTICLE

Comparative Genomics and Characterization of Hybrid Shigatoxigenic and Enterotoxigenic *Escherichia coli* (STEC/ETEC) Strains

Outi Nyholm^{1*}, Jani Halkilahti¹, Gudrun Wiklund², Uche Okeke^{3a}, Lars Paulin³, Petri Auvinen³, Kaisa Haukka^{1,4}, Anja Siitonen¹



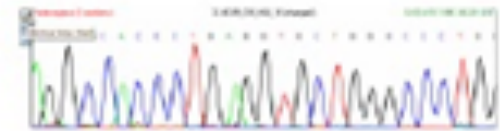
РОССИИ

Федеральное государственное учреждение «Научно-исследовательский институт вирусологии имени Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России

АНАЛИЗ ГЕНОМА ШТАММА STEC O101:H33

```

1                               50
stala-AJ555214 (1) ATGAAAAAGCTAATGTTGGCAATTTTATTCTGTATTATCTTTCCCTC
stala NK_13573 (1) ATGAAAAAGTAAATGTTGGCAATTTTATTCTGTATTATCTTTCCCTC
stala-IH53473 (1) ATGAAAAAGTAAATGTTGGCAATTTTATTCTGTATTATCTTTCCCTC
Consensus (1) ATGAAAAAGTAAATGTTGGCAATTTTATTCTGTATTATCTTTCCCTC
51                               100
stala-AJ555214 (51) TTTTAGTCAGTCAACTGAATCAC TTGACTCTTCAAAAGAGAAAATTACAT
stala NK_13573 (51) TTTTAGCCAGAAAGCTGAATCAG TTGACTCTTCAAAAGAGAAAATTACAT
stala-IH53473 (51) TTTTAGCCAGAAAGCTGAATCAG TTGACTCTTCAAAAGAGAAAATTACAT
Consensus (51) TTTTAGCCAGAAAGCTGAATCAGTTGACTCTTCAAAAGAGAAAATTACAT
101                               150
stala-AJ555214 (101) TAGAGACTAAAAAGTGTGATGTTGTAAAAAACAACAGTGAAAAAAATCA
stala NK_13573 (101) TAGACACTAAAAAGTGTAAATGTTGTAAAAAACAACAGTGAAAAAAATCA
stala-IH53473 (101) TAGACACTAAAAAGTGTAAATGTTGTAAAAAACAACAGTGAAAAAAATCA
Consensus (101) TAGACACTAAAAAGTGTAAATGTTGTAAAAAACAACAGTGAAAAAAATCA
151                               200
stala-AJ555214 (151) GAAAATATGAAACAACACATTTTACTGCTGTGAACCTTGTTGTAATCCTGC
stala NK_13573 (150) GAAAATATGAAACAACACATTTTACTGCTGTGAACCTTGTTGTAATCCTGC
stala-IH53473 (150) GAAAATATGAAACAACACATTTTACTGCTGTGAACCTTGTTGTAATCCTGC
Consensus (151) GAAAATATGAAACAACACATTTTACTGCTGTGAACCTTGTTGTAATCCTGC
201                               219
stala-AJ555214 (201) CTGTGCTGGATGTTATTAA
stala NK_13573 (200) CTGTGCTGGATGTTATTAA
stala-IH53473 (200) CTGTGCTGGATGTTATTAA
Consensus (201) CTGTGCTGGATGTTATTAA
    
```



MLST: ST330 (ST комплекс 10)

Strain	ST Complex	ST	Host Type	Host Species	Pathornonpath	Year	City	Country	Continent	Source Lab	Pathogen Type	Serotype	Disease	Simple Disease	Simple Pathogenicity	Serological Group
B-7015/NK_13573	ST10 Cplx	330	Milk	Raw milk	Pathogen	2013	St. Petersburg	Russian Federation	Europe	SRCAMB, Mol. Microbial Dep., Kartsev N.N.	EHEC	O101:H33	Colitis	Diarrhoea STEC		O101
ABU 10084/97	ST10 Cplx	330	Human	Human	Pathogen			Germany	Europe	U.Dobrindt	ExPEC		ABU	None	UPEC	
B-7614/NK_85-50	ST10 Cplx	330	Faeces	Human	Pathogen	2013	St. Petersburg	Russian Federation	Europe	SRCAMB, Mol. Microbial Dep., Kartsev N.N.	EHEC	O101:H33	Colitis	Diarrhoea STEC		O101
3311	ST10 Cplx	330	Livestock	Bovine				England	Europe	Department of Veterinary Science, University of Liverpool	STEC		None			

Characterization of Urinary Tract Infection-Associated Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*

Francisco Toval,^a Roswitha Schiller,^{a,b} Iris Meisen,^{a,c} Johannes Putze,^a Ivan U. Kouzel,^a Wenlan Zhang,^a Helge Karch,^a Martina Bielaszewska,^a Michael Mormann,^a Johannes Müthing,^{a,c} Ulrich Dobrindt^{a,b}

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ



"WE FINISHED THE GENOME MAP, NOW WE CAN'T FIGURE OUT HOW TO FOLD IT!"

Карцев Н.Н.
kartsev@obolensk.org

Федеральное государственное учреждение
"Федеральный научный центр прикладной микробиологии и паразитологии"
ИМЕНИ П. П. ЛАВРЕНКО
ОБОЛЕНСК
XXI МЕДИЦИНЫ
РОССИИ