

## Eestis ringlevate *Helicobacter pylori* tüvede virulentsusfaktorite *CagA* ja *VacA* genotüpiseerimine

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) on gram-negatiivne mikroaerofiilne spiraalne bakter, kes koloniseerib inimese mao limaskestast. Infektsioon põhjustab mao limaskestast põletikku ehk gastriiti, mis võib progresseeruda peptiliseks haavandtõveks ja isegi maovähiks. Seetõttu on *H. pylori* määratud esimese klassi kartsinogeeniks. *H. pylori* nakkus on maailmas üks enamlevinumaid bakteriaalseid infektsioone ning nakatunud on üle 50% maailma elanikkonnast, kusjuures Eestis on nakkuse esinemissageduseks varasemalt määratud 82,5%. Enamus nakatunud inimesi elab kogu elu asümptomaatilisel, kuid umbes 10-15% nakatunud inimestest kannatavad tõsiste maohaiguste käes. *H. pylori*-le on iseloomulik suur geneetiline mitmekesisus ning infektsiooni tulemus sõltub oluliselt bakteri virulentsusfaktorite *CagA* ja *VacA* genotüübist. Lisaks võivad infektsiooni ajal toimuda bakteri genoomis ümberkorraldused, mis viivad erineva genotüübiga bakterikloonide tekkimiseni patsiendi maos.

Käesolev bakalaureusetöö on osa suuremast projektist, kuhu oli kaasatud 23 Lääne-Tallinna Keskhaigla maovaegustega patsienti. Töö tulemusel kinnitati *H. pylori* nakkus 16S rRNA geeni amplifitseerimise ja Sangeri sekveneerimise abil 16-l patsiendil (70%). Käesoleva töö käigus viidi sõrmejäljeanalüüs, mille tulemusel leiti erineva genotüübiga *H. pylori* tüvesid 11 patsiendi (69%) mao antrumist ja korpusest. Kahe patsiendi puhul tuvastati erineva genotüübiga bakteritüvesid ka ühest maopiirkonnast. Oluline *H. pylori* virulentsusfaktor on onkovaik *CagA*, mille C-terminaalses osas asuvad EPIYA kordusjärjestused on fosforüleerimise sihtmärgiks ning kordusjärjestuste arv on seotud *CagA* onkogeense toimega. Töö tulemusel tehti kindlaks, et 44% *H. pylori*-positiivsetest patsientidest olid nakatunud Lääne-tüüpi *CagA*-positiivsete *H. pylori* tüvedega, mis sisaldasid kõige sagedamini EPIYA ABC motiivi (71%). Kahe patsiendi maost leiti ka erineva EPIYA kordusjärjestuste arvuga *H. pylori* tüved, neist ühe patsiendi puhul olid erinevates maopiirkondades (antrumis ja korpuses) täiesti erineva EPIYA motiivide kombinatsiooniga bakteritüved. Teine oluline *H. pylori* virulentsusfaktor on *VacA*, mille võime mao epiteelirakkude tsütoplasmas vakuoliseerimist indutseerida sõltub oluliselt geeni erinevatest alleelidest ja nende kombinatsioonidest. Kõik käesolevas töös uuritud *H. pylori* tüved olid *VacA*-positiivsed ning 81% uuritud *H. pylori* tüvedest sisaldasid kõige patogeensemata *VacA* s1 alleeli. Uuritud bakteritüvede seas oli enamlevinud *VacA* s1/m2 genotüüp, mis esines 50%-l patsientidest. Kõige patogeensemata virulentsusfaktorite kombinatsiooniga ehk *CagA*-positiivsed ja *VacA* s1 alleeli sisaldavad olid 32,5% käesoleva töö käigus uuritud *H. pylori* tüved.

Maailma tasemel on *H. pylori* nakkuse esinemissagedus 21. sajandil vähenenud, kuid Eestis ei ole infektsiooni esinemissagedust ega bakteri virulentsusfaktorite genotüüpe viimase 20 aasta jooksul uuritud. Käesoleva töö tulemusel võib ennustada, et *H. pylori* nakkuse esinemissagedus on ka Eestis langenud, kuid tulenevalt väikesest valimist ei ole see tulemus piisav kogu populatsiooni kirjeldamiseks. Sellest lähtuvalt tuleks läbi viia üle-eestiline suuremahuline uuring, mis annaks ülevaate *H. pylori* nakkuse levikust Eestis käesoleval hetkel. Kuna käesoleva töö käigus uuriti ainult 16S rRNA ning virulentsusfaktorite *CagA* ja *VacA* geene, on töö võimalikuks edasiarenduseks uuritud bakteritüvede täisgenoomide sekveneerimine.