

УДК 578.81:[579.842.11+579.842.16+579.841.11]:615.33

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МУЛЬТИ- И ЭКСТРЕМАЛЬНО-Антибиотикорезистентных Клинических Изолятов *ESCHERICHIA COLI*, *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Атанасова Ю. В., Козлова А. И.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Проблема антибиотикорезистентности нозокомиальных условно-патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*), выделенных от больных многопрофильных стационаров, становится все более неконтролируемой, о чем свидетельствует массовое появление экстремально-антибиотикорезистентных штаммов. Прогнозируемая низкая эффективность антибиотикотерапии в сочетании с побочными и нежелательными реакциями способствует поиску альтернативных методов лечения. Особый интерес представляют лекарственные средства для фаготерапии, содержащие литические бактериофаги с широким спектром литической активности, элиминирующие как чувствительные к антибиотикам, так и устойчивые штаммы бактерий.

Цель

Определить литическую активность лекарственных средств для фаготерапии в отношении мульти- и экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*.

Материал и методы исследования

В исследование включены 121 изолят мульти- и экстремально-антибиотикорезистентных изолятов *E. coli* (32 штамма), *P. aeruginosa* (38 штаммов) и *K. pneumoniae* (51 штамм), отобранных при проведении исследований в микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и охраны здоровья в 2016–2018 гг. Реидентификация штаммов выполнена на анализаторе серии VITEK 2 Compact на идентификационных картах GN (bioMérieux, Франция). Определение чувствительности к 20 антибиотикам (ампициллину с сульбактамом, пиперациллину, цефуроксиму, цефуроксиму аксетилу, цефиксиму, цефтриаксону, цефепиму, ципрофлоксацину, цефтазидим, меропенему, имипенему, левофлоксацину, моксифлоксацину, миноциклину, тетрациклину, тигециклину, хлорамфениколу, колистину, триметоприму) выполнено на анализаторе VITEK 2 Compact на диагностических картах AST-XN-05. Согласно международным согласительным критериям изолят расценивался как экстремально-антибиотикорезистентный (XDR — extensively drug-resistant) при наличии резистентности, по крайней мере, к одному антибиотику во всех категориях антимикробных препаратов, за исключением 1–2 категорий и мульти-антибиотикорезистентный (MDR — multidrug resistance) — как нечувствительный, по крайней мере, к одному антибиотику в трех и более категориях антимикробных препаратов.

Определение чувствительности изолятов к лекарственным средствам для фаготерапии проводили капельным методом (спот-тест). В исследование включены следующие лекарственные средства для терапии производства НПО «Микроген» — фиобактериофаг поливалентный «Секстафаг», «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный», «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный» и «Бактериофаг синегнойный». Для приготовления инокулюма (оптическая плотность 0,5 по МакФарланду) использовали чистые суточные бактериальные культуры. Хлопковым тампоном проводи-

ли инокуляцию на поверхность питательного агара в трех направлениях. Далее чашки подсушивали 15–30 мин при комнатной температуре, накрыв их стерильными бумажными фильтрами. На подсушенную поверхность пипеткой наносили препараты бактериофагов в объеме 20 мкл, посеы инкубировали 18–20 ч при температуре 35 °С. Учет степени лизиса выполняли по общепринятой четырехкестной системе. Результаты от 3+ до 4+ учитывали как положительные реакции. Исследование проводили в трех повторах.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ антибиотикочувствительности MDR и XDR-изолятов *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* к антибиотикам показал, что все исследуемые штаммы *K. pneumoniae* резистентны к меропенему и высокочувствительны к препаратам из группы тетрациклинов (100 % чувствительных штаммов к тигециклину) и полимиксинов (82,35 % чувствительных штаммов к колистину). Стоит отметить, что обнаружено 9 (17,65 %) колистинорезистентных изолятов *K. pneumoniae*. Данный факт внушает настороженность, так как колистин является препаратом резерва для терапии инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, в условиях стационара. Все исследуемые штаммы *P. aeruginosa* проявляли резистентность к меропенему, однако большинство из них (94,7 %) были чувствительны к колистину. Низкий уровень чувствительности *P. aeruginosa* отмечен к цефепиму (23,7 % чувствительных штаммов). К другим антибиотикам также наблюдалась крайне низкая чувствительность. Наибольшую чувствительность *E. coli* проявила к меропенему, цефепиму и относительную чувствительность к цефтазидиму и ампициллину сульбактаму. Большинство штаммов *E. coli* обладали антибиотикорезистентностью к имипенему и ципрофлоксацину. Таким образом, все исследуемые штаммы *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* можно отнести к группе экстремально-антибиотикорезистентных.

Результаты определения фагочувствительности штаммов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Спектр литической активности препаратов бактериофагов в отношении клинических изолятов *E. coli*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*

Штаммы / уровень литической активности фага	<i>K. pneumoniae</i>				<i>P. aeruginosa</i>				<i>E. coli</i>	
	секстафаг		поливалентный клебсиеллезный бактериофаг		секстафаг		синегнойный бактериофаг		секстафаг	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
«4+»	5	9,8	0	0	0	0	0	0	3	9,4
«3+»	15	29,5	1	1,9	2	5,3	16	42,1	5	15,6
«2+»	9	17,6	15	29,5	21	55,2	7	18,4	4	12,5
«1+»	0	0	6	11,8	2	5,3	3	7,9	3	9,4
«+/-»	1	1,9	8	15,6	2	5,3	2	5,3	4	12,5
«-»	21	41,2	21	41,2	11	18,9	10	26,3	13	40,6
Всего чувствительных штаммов («4+», «3+»)	20	39,2	1	1,9	2	5,3	16	42,1	8	25

Количество фагочувствительных (3+ или 4+) штаммов *E. coli* к пубактериофагу поливалентному «Секстафаг» составило 25 % (8 изолятов), *K. pneumoniae* 39,3 % (20 изолятов), в том числе являлись фагочувствительными 3 колистинорезистентных изолята. 16 (42,1 %) штаммов *P. aeruginosa* лизировались синегнойным бактериофагом. Только 1 (1,9 %) изолят *K. pneumoniae* проявил чувствительность к поливалентному бактериофагу и 2 изолята *P. aeruginosa* — к секстафагу. Сравнительный анализ фагочувствительности к бактериофагам выявил статистически значимые различия в спектре их литической активности в отношении экстремально-антибиотикочувствительных изолятов *K. pneumoniae* ($\chi^2 = 13,109$, $p < 0,001$) и *P. aeruginosa* ($\chi^2 = 15,418$, $p < 0,001$).

Следует отметить штаммы *E. coli* и *K. pneumoniae*, обладающие выраженной антибиотикорезистентностью (XDR) и высокой фагочувствительностью одновременно.

Выводы

Достаточно выраженная литическая активность лекарственных средств «Секстафаг» в отношении *K. pneumoniae* и *E. coli* и синегнойного бактериофага в отношении *P. aeruginosa* указывает на возможность их альтернативного использования в терапии инфекций, вызванных мульти- и экстремально-антибиотикорезистентными штаммами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран, О. Б. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / О. Б. Лоран, В. В. Рафальский; под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск, 2007. — 464с.
2. Эффективность применения бактериофагов в комплексном лечении больных с ожоговой травмой / Е. Б. Лазарева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — Т. 46 (1). — С. 10–14.
3. Палагин, И. С. Современные аспекты выбора антимикробных препаратов при острых неосложненных циститах / И. С. Палагин. — Смоленск: НИИ антимикробной химиотерапии, 2009. — 327 с.

УДК 616.24-006.6:616.24-002.5]-07

ДИАГНОСТИКА ЭКССУДАТИВНЫХ ПЛЕВРИТОВ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Бондаренко В. Н., Левченко К. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По данным литературы, плевральный выпот встречается у 10–15 % пациентов фтизиопульмонологического профиля [1]. Дифференциальная диагностика туберкулезного и парапневмонического экссудативных плевритов в учреждениях здравоохранения представляет значительные трудности, что приводит к диагностическим ошибкам, чаще всего, к гипердиагностике пневмонии. До настоящего времени при экссудативном плеврите в большинстве стационаров ограничиваются выполнением плевральной пункции с эвакуацией жидкости, проводят пробу Ривальта, биохимическое и цитологическое исследование экссудата [1, 2]. В ряде случаев эти методы диагностики не позволяют установить основное заболевание, и для верификации диагноза необходим комплексный подход с оценкой клинической картины заболевания, использованием биохимического, цитологического, бактериологического, гистологического и иммунологического методов исследования [2, 3].

Цель

Изучение диагностической информативности различных методов исследования в дифференциальной диагностике парапневмонического и туберкулезного экссудативных плевритов.

Материал и методы исследования

ретроспективно были изучены истории болезни 46 человек с плевритами различного генеза, госпитализированных в пульмонологические отделения У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2019 г. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало: клинико-лабораторные исследования, рентгенографию и компьютерную томографию (КТ) легких, молекулярно-генетическое (GeneXpertMTB/Rif) и бактериологическое исследование мокроты на *M. tuberculosis* (МБТ), плевральные пункции. Полученный плевральный выпот отправляли на цитологическое исследование, проводили молекулярно-генетическое (GeneXpertMTB/Rif), посев на МБТ и вторичную флору, определяли атипичные клетки, общий белок и пробу Ривальта.