

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-01

УДК: 615.33:615.015.8:616-002.3-022.7+579.861.2

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ФАГОЧУТЛИВІСТЬ РЕГІОНАЛЬНИХ ШТАМІВ-ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (*S. AUREUS* ТА *P. AERUGINOSA*)

Деркач С.А.¹, Городницька Н.І.¹, Куцай Н.М.¹, Габишева Л.С.², Коцар О.В.²

¹Державна установа "Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057),

²Харківський національний медичний університет (проспект Науки, 4, м. Харків, Україна, 61000)

Відповідальний за листування:
e-mail: el-shevtsova@ukr.net

Статтю отримано 05 листопада 2019 р.; прийнято до друку 04 грудня 2019 р.

Анотація. В умовах зростання циркуляції полірезистентних штамів мікроорганізмів актуальним є проведення вивчення чутливості до антибіотиків регіональних штамів-збудників. Досліджено 83 штами *S. aureus* та 64 штами *P. aeruginosa*, вилучених із різних біотопів хворих на гнійно-запальні захворювання. Паралельно проведено визначення їх чутливості до різних комерційних препаратів-бактеріофагів. Мета дослідження - визначення антибіотиків вибору для стартової терапії гнійно-запальних захворювань та перспективності застосування препаратів бактеріофагів щодо найбільш етіологічно значущих регіональних штамів збудників. Застосовані загальноприйняті методи досліджень: диско-дифузійний - для визначення антибіотикочутливості, крапельний метод - для вивчення фагочутливості. Результати оброблено методом варіаційної статистики за допомогою M. Excel 2000, Biostat з визначенням критерію Ст'юдента. Показано, що антибіотиками вибору для стартової терапії гнійно-запальних захворювань, у разі відсутності результатів бактеріологічного обстеження хворих і визначення антибіотикочутливості штамів-збудників, доцільно вважати фторхінолони (чутливість *S. aureus* та *P. aeruginosa* до ципрофлоксацину, ломефлоксацину, норфлоксацину близько 90,0%), амікацин та гентаміцин (78,3-39,7%), імipenem (57,4%). Проведені дослідження підтверджують перспективність застосування існуючих препаратів-бактеріофагів, у тому числі "Піофагу" та "Інтестіфагу" ТОВ "Фармаксгруп" (Україна), чутливість регіональних штамів до яких була на рівні 50-60,0%. Залишається перспективним доцільність вивчення ефективності комплексного застосування антибіотиків та бактеріофагів та вдосконалення комерційних препаратів бактеріофагів.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, фагочутливість, препарати-бактеріофаги, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Вступ

В останні десятиріччя відбувається деяке зниження захворюваності і летальності населення від гострих інфекційних захворювань бактеріальної етіології, в той час як підвищується частота гнійно-запальних процесів, зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами (більше сотні нозологічних форм). На сьогодні фактично неможливо об'єктивно оцінити масштаби такої захворюваності та структуру етіологічних чинників, оскільки такі хворі практично не обстежуються бактеріологічними методами і не підлягають згідно нормативних документів МОЗ України, обов'язковій реєстрації та звітності. Разом з тим, соціально-економічне значення інфекцій, що викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, досить велике. До найбільш поширених умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), що зумовлюють нозокоміальні та позалікарняні гнійно-запальні захворювання, належать стафілококи та псевдомонади [11, 16, 5].

Основним напрямком лікування таких захворювань залишаються антибіотики. Стійкість мікроорганізмів-збудників інфекційних захворювань до антибактеріальних препаратів являється основною проблемою сучасної медицини. Так, особливою проблемою у боротьбі зі стафілоковою інфекцією стало формування метицилінорезистентності у штамів-збудників

[3, 6]. За даними вітчизняного багатоцентрового дос-

лідження застосування моніторингу антибіотикорезистентності мікроорганізмів у відділеннях інтенсивної терапії 13 різних регіонів України частота виявлення MRSA штамів складала від 20% до 87% [8].

Традиційно метицилінорезистентні штами володіють стійкістю до всіх b-лактамних антибіотиків та до більшості препаратів інших класів, а найбільш прогнозовано чутливими залишаються лише до глікопептидних антибіотиків - ванкомицину та тейкопланіну [10].

На даний час значущою проблемою хіміотерапії інфекцій, що викликаються *P. aeruginosa*, є глобальне зростання резистентності до антибіотиків, у тому числі асоційована стійкість до карбопенемів та до більшості небеталактамних антибіотиків. Про актуальність вирішення проблеми антибактеріальної терапії свідчить висновок фахівців ВООЗ, які визнають, що внаслідок стрімкого зростання антибіотикорезистентності, цілком виліковні хвороби можуть перейти до розряду невиліковних [17].

Широке розповсюдження умовно-патогенної мікрофлори з високою резистентністю до антибіотиків зумовлює пошук нових підходів до лікування хворих. Одним із перспективних напрямків є "реанімація" та вдосконалення таких антимікробних заходів як використання бактеріофагів. Більшість дослідників вважають, що специфічні бактеріофаги є альтернативою антибіо-

тикам [1, 2, 13, 14, 15].

Властивостями бактеріофагів, що надають їм переваги над традиційними антибактеріальними засобами, є, перш за все, нетоксичність та безпечність для людини, тому вони не мають протипоказань до застосування, їх можна призначати особливим групам пацієнтів (вагітні, діти будь-якого віку, алергіки, тощо). Не менш важливим є здатність фагів до лізису антибіотикорезистентних штамів та бактерій, організованих у біоплівки [6, 14].

Слід враховувати той факт, що дія бактеріофагу не обмежується одним літичним ефектом. Згідно літературних даних в результаті взаємодії фагу з бактеріями проявляється його опсонізуюча дія, амбоцепторна дія, зростає аглютинуюча активність та втрата вірулентності і токсигенності культур [2, 15].

Більшість авторів досліджень підтверджують перспективність застосування існуючих препаратів-бактеріофагів при попередньо визначеній чутливості до них конкретних штамів-збудників, але вказують на їх недостатню універсальність [2, 3, 13, 14].

Автор наукових досліджень К.А. Мірошніков вказує: "Дивлячись на те, з яким розмахом починає налагоджуватись виробництво фагів на Заході, можна впевнено прогнозувати, що через десяток років їх виробництво буде однією із домінуючих галузей у фармацевтичній промисловості" [9].

Мета дослідження - визначення антибіотиків вибору для стартової терапії гнійно-запальних захворювань та перспективності застосування препаратів-бактеріофагів відносно найбільш етіологічно значущих регіональних штамів-збудників.

Матеріали та методи

Визначення чутливості до антибіотиків здійснювали відповідно діючих регламентних документів [10], фаго-чутливість штамів вивчали загально-прийнятим крапельним методом, інтерпретацію результатів визначення чутливості до фагів здійснювали по чотирибальній системі [1].

Була вивчена антибіотикочутливість 68 позалікарняних штамів *P. aeruginosa* до 10 антибіотиків та 83 штамів стафілококу до 15 антибіотиків, визначені показники їх чутливості до літичної дії різних препаратів-бактеріофагів.

Для дослідження використовували комерційні препарати бактеріофагів: "Стафилококковий бактериофаг", "Пиобактериофаг поливалентный очищенный", "Синегнойный бактериофаг" (виробник ФДУП "НВО "Микроген", Россия). У даний час зареєстровані та реалізуються в аптечній мережі фагопрепарати з назвою "Піофаг" та "Інестіфаг, виробником якого є ТОВ "Фармаксгруп" (Україна), до складу яких входять специфічні бактеріофаги до таких УПМ як: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*.

Отримані результати досліджень оброблено методом варіаційної статистики за допомогою програми

M.Excel 2000, Biostat з розрахунком стандартної похибки долі (S_p). Оцінка достовірності різниці відносних показників проводилась за допомогою критерію Ст'юдента - t [7].

Результати. Обговорення

Вивчення чутливості до антибіотиків позалікарняних штамів стафілококів, збудників гнійно-запальних захворювань, вилучених із різних біотопів, показало, що близько третини (31,3%) були метицилінорезистентними (MRSA). До амоксивлаву стійкими виявились 21,7% штамів, близько 10% MRSA були чутливими до захищеного бета-лактамного антибіотика. Слід зазначити, що більшість штамів зберігала високу або помірну чутливість до цефалоспоринів. Кількість стійких штамів стафілококу до цих препаратів коливалась від 8,4% (до цефоперазон/сульбактаму) до 20,5% (до цефтазидиму). На такому ж рівні була виявлена резистентність до аміноглікозидів (12,0% - до гентаміцину, 7,2% - до амікацину). Найбільша стійкість була зафіксована до лінкоміцину (26,5%) та азітроміцину (30,1%). До фторхінолонів штами виявили найбільшу чутливість, а стійких до ванкомицину не виявлено взагалі.

Показники антибіотикочутливості позалікарняних штамів *P. aeruginosa* наведені в таблиці 1. Найбільшу чутливість позалікарняні штами *P. aeruginosa* виявили до ципрофлоксацину (61,8±5,89%), імipенему (57,4±6,0%), цефтазидиму (51,5±6,06%). Дещо меншою була активність амікацину та гентаміцину (39,7±5,93%) і (33,8±5,74%) відповідно, найнижчою (23,5±5,14%) - цефтріаксону.

Порівнюючи відсотки чутливих до вказаних антибіотиків штамів стафілококу та псевдомонад слід підтвердити більш характерну антибіотикорезистентність у штамів *P. aeruginosa* ($t < 2$, $p = 0,05$).

Будь-які науково-практичні розробки, які здатні дати оцінку ефективності тих чи інших видів та серій фагів, що мають практичне застосування на території України, практично відсутні.

Таблиця 1. Показники антибіотикочутливості позалікарняних штамів *P. aeruginosa*, $n = 68$.

Антибіотики	<i>P. aeruginosa</i>					
	Чутливі		Помірно-чутливі		Стійкі	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
Гентаміцин	23	33,8±5,74	18	26,5±5,35	27	39,7±5,93
Амікацин	27	39,7±5,93	24	35,3±5,80	17	25,0±5,85
Цефтріаксон	16	23,5±5,14	16	23,5±5,14	36	52,9±6,05
Цефепім	18	26,4±5,35	32	47,1±6,05	18	26,5±5,35
Цефтазидим	35	51,5±6,06	14	20,6±4,90	19	27,9±5,44
Норфлоксацин	34	50,0±6,06	14	20,6±4,90	20	29,4±5,53
Ципрофлоксацин	42	61,8±5,89	12	17,6±4,62	14	20,6±4,90
Імipенем	39	57,4±6,0	21	30,9±5,60	8	11,8±3,91

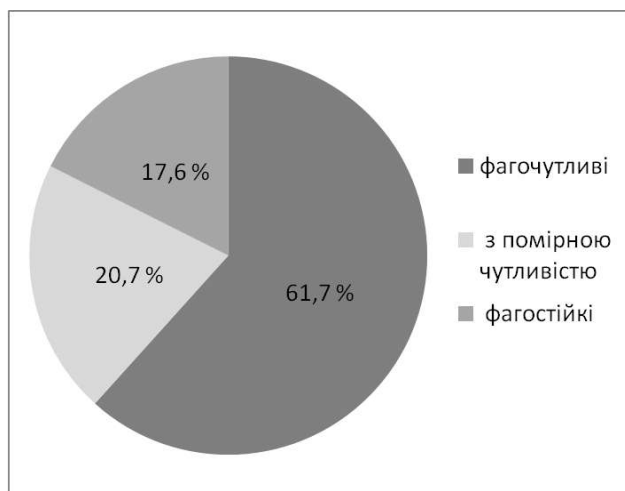


Рис. 1. Результати фагочутливості позалікарняних штамів *S. aureus* (n=47).

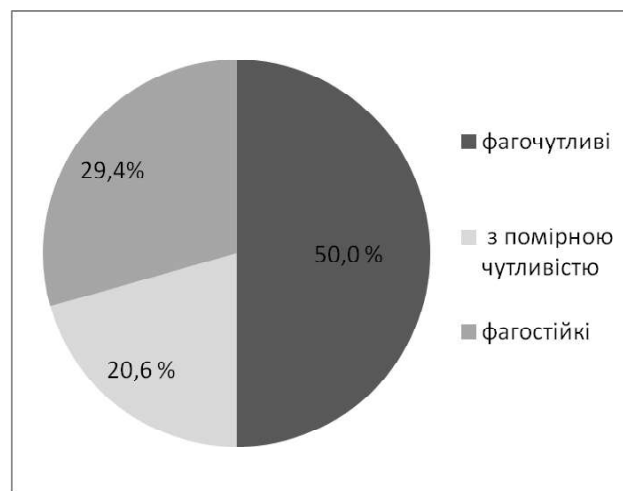


Рис. 2. Результати фагочутливості позалікарняних штамів *P. aeruginosa* (n=68).

Таблиця 2. Спектр літичної активності препаратів бактеріофагів по відношенню до клінічних штамів *P. aeruginosa*, n=68.

Літична активність	Бактеріофаг синьогнійний		Піобактеріофаг полівалентний		Інтестіфаг		Піофаг	
Фагочутливі								
	n	%±m	n	%±m	n	%±m	n	%±m
CL+SCL	5	7,4±3,16	4	5,9±2,85	3	4,4±2,49	5	7,4±3,16
" +++ "	25	36,8±5,85	29	42,6±6,0	31	45,6±6,04	27	39,7±5,93
Помірно-чутливі								
" ++ "	16	23,5±5,14	14	20,6±4,9	12	17,6±4,62	15	22,1±5,03
" + "	2	2,9±2,05	5	7,4±3,16	4	5,9±2,85	4	5,9±2,85
Фагостійкі								
" - "	20	29,4±5,53	16	23,5±5,14	17	25,0±5,25	11	16,2±4,47
Чутливі	30	44,1±6,02*	33	48,5±6,06*	34	50,0±6,06*	32	47,1±6,05*

Примітка.* - $t > 2,0$ при $p = 0,05$.

Нами визначена фагочутливість *S. aureus*, виділених з різних біотопів хворих на гнійно-запальні захворювання, до комерційних препаратів бактеріофагів. Показанням до застосування бактеріофагів є наявність лізису культури, яка визначається як CL, SCL та на "+++", де: CL - зливний лізис; SCL - напівзливний лізис; "+++" - окремі негативні колонії у кількості більше 20. Саме тому до розряду "фагочутливих" нами віднесено всі ізоляти, які мали дані показники лізису, до "помірно-чутливих" - штамми з зоною лізису на "++" та "+", до стійких - ізоляти, в яких лізис був відсутній.

Узагальнені результати фагочутливості досліджених штамів стафілококу та псевдомонад відображені на рисунку 1 та рисунку 2. Чутливість позалікарняних штамів стафілококу до специфічних бактеріофагів була достовірно більшою, ніж чутливість позалікарняних штамів псевдомонад до синьогнійних фагів ($t < 2,0$ при $p = 0,05$). Порівняльне вивчення літичної активності препаратів-бактеріофагів різних виробників до вилучених штамів *P. aeruginosa* (табл. 2) засвідчило відсутність достовірної різниці між ними ($t > 2,0$ при $p = 0,05$), що вказує

на перспективність широкого впровадження в практику лікування гнійно-запальних захворювань препаратів вітчизняного виробництва.

Результати аналізу співвідношення показників антибіотико- та фагочутливості досліджених нами позалікарняних штамів *P. aeruginosa* свідчать про відсутність кореляції між ними. Серед усіх штамів одночасно чутливими до антибіотиків і до фагів було (38,2±3,7%), а кожний п'ятий штам (20,9%), будучи антибіотикорезистентним, володів чутливістю хоча б до одного препарату бактеріофагу, що вказує на доцільність одночасного тестування кількох потенційно ефективних комерційних препаратів-бактеріофагів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проведене вивчення антибіотико- та фагочутливості позалікарняних штамів збудників гнійно-запальних захворювань дозволяє зробити наступні висновки: 1) найбільш чутливими регіональними штамами *S. aureus* та *P. aeruginosa* були до фторхінолонів (ципрофлоксацину,

норфлоксацину, ломефлоксацину), іміпенему та аміноглікозидів (амікацину, гентаміцину);

2) серед вивчених штамів *S. aureus* близько третини (31,3%) були метицилінорезистентними;

3) 67,0% штамів *S. aureus* та 50,0% штамів *P. aeruginosa* були фагочутливими по відношенню хоча б до одного із комерційних препаратів-бактеріофагів;

4) показано, що кожний п'ятий штам, будучи антибіотикорезистентним (20,9%), володів чутливістю до бактеріофагу;

5) порівняльне вивчення препаратів-бактеріофагів різних виробників вказує на перспективність впровад-

ження в схеми лікування препаратів, що виробляються на території України ("Піофагу" та "Інестіфагу"), оскільки вони не поступаються літичною активністю закордонним препаратам, є доступними, бо можуть реалізуватись у аптечній мережі на всій території України.

Найбільш перспективним напрямком залишається налагодження випуску вітчизняних препаратів-бактеріофагів, адаптованих до регіональних, циркулюючих в клінічних закладах і серед позалікарняних хворих штамів мікроорганізмів, що забезпечить значний соціально-економічний ефект у боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями.

Список посилань

1. Акимкин, В. Г., & Ефименко, Н. А. (1998). *Использование бактериофагов в практике лечения различных нозологий хирургического и терапевтического профиля: методические рекомендации*. Москва.
2. Асланов, Б. И., Зуева, Л. П., Кафтырева, Л. А., Бойцов, А. Г., Акимкин, В. Г., Долгий, А. А., Дроздова, О. М. (2014). *Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Федеральные клинические рекомендации*. Москва. Взято с https://fedlab.ru/upload/iblock/41f/_-_-_-_-_.pdf.
3. Деркач, С. А., Куцай, Н. М., Крилова, І. А., & Габишева, Л. І. (2017). *Антибіотикорезистентність позалікарняних штамів P. aeruginosa*. Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (мікробіологія, ветеринарія, фармація), Матеріали науково-практичної конференції. Харків.
4. Карнаухова, О. Г., Коган, Г. Ю., Боброва, О. І., & Ботвинник, А. Д. (2013). *Устойчивость госпитальных изолятов синегнойной палочки к антибиотикам и бактериофагам*, Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва.
5. Климяк, С. І. (2017). *Неферментуючі грамнегативні мікроорганізми як збудники внутрішньолікарняних інфекцій у відділенні анестезіології та невідкладної терапії*, Матеріали XV з'їзду товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського. Одеса.
6. Коцар, О. В. (2013). *Біологічна характеристика ізолятів метицилін-стійких S. aureus, вегетуючих в різних екологічних нішах хворих на гнійно-запальні процеси*. (Дис. к.мед.н.). Харків.
7. Лапач, С. М., Чубенко, А. В., & Бабич, П. Н. (2001). *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel*. Киев: МОПОН.
8. Мангуренко, О. І., Федчун, Е. А., Левчук, П. В., & Грицай, В. Ф. (2011). Локальний моніторинг антибіотикочувствителності. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, XXIV (1), 126-128.
9. Мирошников, К. А., Чертков, О. В., Назаров П. А., & Месянжинов, В. В. (2006). Пептидогликанлизирующие ферменты бактериофагов - перспективные противобактериальные агенты. *Успехи биологической химии*, 46, 65-98.
10. Наказ МОЗ України № 167 (2007) Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". Взято з URL: <http://mozdocs.kiev.ua>.
11. Саркулова, М. Н. (2005). Микробиологическая характеристика возбудителей внутрибольничной инфекции у урологических больных. *Журнал микробиологии*, 5, 101-103.
12. Сутин, І. А. (1958). *Бактериофаги и их применение в медицинской практике*. М.: Медицина.
13. Тапальский, Д. В. (2016). Препараты бактериофагов и ком-

бинации антибиотиков : in vitro активность в отношении изолятов *Pseudomonas aeruginosa* ST235 с экстремальной антибиотикорезистентностью. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 18 (4), 242-248.

14. Harped, D. R., & Moralis, S. (2012). Bacteriophage therapy: practicability and clinical need meet in the multidrug-resistance era. *Future Microbiol.*, 7 (7), 797-799.

15. Monk, A. B., Ress, C. D., Barrow, P., Hagens, S., & Harper, D. R. (2010). Bacteriophage applications: where are we now? *The Society for Applied Microbiology*, 51 (4), 363-369. doi: 10.1111/j.1472-765X.2010.02916.x.

16. Weerasuriya, K., Stelling, J., & O'Brien, T. (2010). Containing antimicrobial resistance: a renewed effort. *Bull. World Health Organ.*, 88, 878-878. doi: 10.2471/BLT.10.084236.

17. World Health Organization. (2001). WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial resistance. Geneva [WHO/CDS/CSR/DRS/2001]. Retrieved from https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf.

References

1. Akimkin, V. G., & Efimenko, N. A. (1998). *Ispolzovanie bakteriofagov v praktike lecheniya razlichnyh nozologiy hirurgicheskogo i terapevticheskogo profilya: metodicheskie rekomendacii* [The using of bacteriophages in the practice of treating various nosological surgical and therapeutic profiles: methodical recommendations]. Moskva.
2. Aslanov, B. I., Zueva, L. P., Kafytyreva, L. A., Bojcov, A. G., Akimkin, V. G., Dolgij, A. A., Drozdova, O. M. (2014). *Racionalnoe primenenie bakteriofagov v lechebnoj i protivoepidemichejskoj praktike. Federalnye klinicheskie rekomendacii*. [Rational using of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice. Federal clinical recommendations]. Moskva. Vzyato s https://fedlab.ru/upload/iblock/41f/_-_-_-_-_.pdf.
3. Derkach, C. A., Kucay, N. M., Krilova, I. A., Gabisheva, L. S. (2017). *Antibiotikorezistentnist pozalikarnjanih shtamiv P. aeruginosa* [Antibiotic resistance of community-acquired strains of *P. aeruginosa*]. Zdobutki ta perspektivi u borotbi z infekcijnimi zahvorjuvannjami (mikrobiologija, veterinarija, farmacija), Materiali naukovo-praktichnoï konferencii. [Achievements and prospects in the fight against infectious diseases (microbiology, veterinary medicine, pharmacy), Materials of scientific and practical conference]. Kharkiv.
4. Karnauhova, O. G., Kogan, G. Yu., Bobrova, O. I., & Botvinnik, A. D. (2013). *Ustojchivost gospitalnyh izolyatov sinegnojnoj palochki k antibiotikam i bakteriofagam*, Materialy V Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam [Resistance of hospital isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics and bacteriophages, Materials of the V Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases]. Moskva.

5. Klymniuk, S. I. (2017). *Nefermentuiuchi hramnehatyvni mikroorhanizmy yak zbudnyky vnutrishnolikarnianykh infektsii u viddilenni anesteziologii ta nevidkladnoi terapii*, Materialy XV zizdu tovarystva mikrobiolohiv Ukrainy im. S.M. Vynohradskoho [Non-fermenting gram-negative microorganisms as pathogens of nosocomial infections in the Department of Anesthesiology and Emergency Therapy, Proceedings of the 15th Congress of the Society of Microbiologists of Ukraine S.M. Vinogradsky]. Odesa.
6. Kotsar, O. V. (2013). *Biologichna kharakterystyka izoliativ metytsylin-stiikykh S. aureus, vehetuuiuchykh v riznykh ekolohichnykh nishakh khvorykh na hniino-zapalni protsesy*. (Dys. k.med.n.) [Biological characterization of methicillin-resistant *S. aureus* isolates growing in different ecological niches of patients with purulent-inflammatory processes. (Dis. Ph.D.)]. Kharkiv.
7. Lapach, S. M., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kiev: MORION.
8. Mangurenko, O. I., Fedchun, E. A., Levchuk, P. V., & Gricaj, V. F. (2011). Lokalnyj monitoring antibiotikochuvstvitelnosti [Local monitoring of antibiotic sensitivity]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky - Topical Issues in Pharmaceutical and Medical Science and Practice*, XXIV (1), 126-128.
9. Miroshnikov, K. A., Chertkov, O. V., Nazarov P. A., & Mesyanzhinov, V. V. (2006). Peptidoglikanliziruyushie fermenty bakteriofagov - perspektivnye protivobakterialnye agenty [Peptidoglycanizing bacteriophage enzymes are promising antibacterial agents]. *Uspehi biologicheskoy himii - Advances in Biological Chemistry*, 46, 65-98.
10. Nakaz MOZ Ukrainy № 167 (2007) Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok "Vyznachennia chutlivosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ" [Ministry of Health of Ukraine Order No. 167 (2007) On approval of methodological guidelines "Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs"]. Vziato z URL: <http://mozdocs.kiev.ua>.
11. Sarkulova, M. N. (2005). Mikrobiologicheskaya kharakteristika vzbuditelej vnutribolnichnoj infekcii u urologicheskikh bolnykh [Microbiological characteristics of nosocomial pathogens in urological patients]. *Zhurnal mikrobiologii - Journal of Microbiology*, 5, 101-103.
12. Cutin, I. A. (1958). *Bakteriofagi i ih primenenie v medicinskoj praktike* [Bacteriophages and their use in medical practice]. M.: Medicina.
13. Tapalskij, D. V. (2016). Preparaty bakteriofagov i kombinacii antibiotikov : in vitro aktivnost v otnoshenii izolyatov *Pseudomonas aeruginosa* ST235 s ekstremalnoj antibiotikorezistentnostyu [Bacteriophage preparations and antibiotic combinations: in vitro activity against *Pseudomonas aeruginosa* ST235 isolates with extreme antibiotic resistance]. *Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter. - Clinical microbiol. antimicrobial. chemotherapy*, 18 (4), 242-248.
14. Harped, D. R., & Moralis, S. (2012). Bacteriophage therapy: practicability and clinical need meet in the multidrug-resistance era. *Future Microbiol.*, 7 (7), 797-799.
15. Monk, A. B., Ress, C. D., Barrow, P., Hagens, S., & Harper, D. R. (2010). Bacteriophage applications: where are we now? *The Society for Applied Microbiology*, 51 (4), 363-369. doi: 10.1111/j.1472-765X.2010.02916.x.
16. Weerasuriya, K., Stelling, J., & O'Brien, T. (2010). Containing antimicrobial resistance: a renewed effort. *Bull. World Health Organ.*, 88, 878-878. doi: 10.2471/BLT.10.084236.
17. World Health Organization. (2001). WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial resistance. Geneva [WHO/CDS/CSR/DRS/2001]. Retrieved from https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕГИОНАЛЬНЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (*S. AUREUS* И *P. AERUGINOSA*)

Деркач С.А., Городническая Н.И., Куцай Н.М., Габисхева Л.С., Котсар Е.В.

Аннотация. В условиях роста циркуляции полирезистентных штаммов микроорганизмов актуальным является проведение изучения чувствительности к антибиотикам региональных штаммов возбудителей. Исследовано 83 штамма *S. aureus* и 64 штамма *P. aeruginosa*, изъятых из разных биотопов больных гнойно-воспалительными заболеваниями. Параллельно проведено определение их чувствительности к различным коммерческим препаратам бактериофагов. Цель исследования - определение антибиотиков выбора для стартовой терапии гнойно-воспалительных заболеваний и перспективности применения препаратов бактериофагов относительно наиболее этиологически значимых региональных штаммов возбудителей. Применены общепринятые методы исследований: диско-диффузионный - для определения антибиотикочувствительности, капельный метод - для изучения фагочувствительности. Результаты обработаны методом вариационной статистики с помощью М. Excel 2000, Biostat с определением критерия Стьюдента. Показано, что антибиотиками выбора для стартовой терапии гнойно-воспалительных заболеваний, при отсутствии результатов бактериологического обследования больных и определения антибиотикочувствительности штаммов возбудителей, целесообразно считать фторхинолоны (чувствительность *S. aureus* и *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину, ломефлоксацину, норфлоксацину около 90,0%), амикацин и гентамицин (78,3-39,7%), имипенем (57,4%). Проведенные исследования подтверждают перспективность применения существующих препаратов-бактериофагов, в том числе "Пиофага" и "Интестифага" ООО "Фармаксгруп" (Украина), чувствительность региональных штаммов к которым была на уровне 50,0-60,0%. Остается перспективным целесообразность изучения эффективности комплексного применения антибиотиков и бактериофагов и совершенствования коммерческих препаратов бактериофагов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, фагочувствительность, препараты-бактериофаги, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

ANTIBIOTIC RESISTANT AND PHAGOSENSITIVITY OF REGIONAL STRAINS-CAUSATIVE AGENTS OF PYO-INFLAMMATORY DISEASES (*S. AUREUS* AND *P. AERUGINOSA*)

Derkach S.A., Gorodnicka N.I., Kutsaj N.M., Gabisheva L.S., Kotsar O.V.

Annotation. The actual issue is studying of sensitivity to antibiotics of regional strains-causative agents when there is increasing circulation of poly-resistant microorganisms. They were isolated from different biotopes. Their sensitivity to various commercial bacteriophage preparations was carried out in parallel. The purpose of the study was to determine the antibiotics of choice for starting therapy of purulent-inflammatory diseases and the prospects of using bacteriophage preparations relative to the most etiologically

significant regional pathogen strains. Common methods of investigation were used: disco-diffusion to determine antibiotics sensitivity and drop method to study phagosensitivity. The results were processed by the method of variational statistics using M. Excel 2000 Biostat with Student's *t* test. It has been shown that antibiotics of choice for starting therapy of purulent-inflammatory diseases, in the absence of bacteriological examination of patients and determination of antibiotic sensitivity of pathogens, it is advisable to consider fluoroquinolones (sensitivity of *S. aureus* and *P. aeruginosa* to ciprofloxacin, lomefloxacin, norfloxacin about 90%), amikacin and gentamycin (78,3-39,7%), imipenem (57,4%). The conducted studies confirm the prospect of using existing bacteriophage drugs, including "Pyofag" and "Intestyfag", LLC "Farmaxgroup" (Ukraine). The sensitivity of regional strains was 50,0-60,0%. It remains promising to study the effectiveness of the complex using of antibiotics and bacteriophages and to improve the action of commercial preparation of bacteriophages.

Keywords: antibioticresistance, phagosensitivity, bacteriophage drugs, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.
