

# Материалы V Национального конгресса бактериологов (дополнения)

Москва, 16–17 сентября 2019 г.

## Выявление методом полимеразной цепной реакции вариантных штаммов *Burkholderia thailandensis*, содержащих кластер генов биосинтеза капсульного полисахарида, высокоомологичный *Burkholderia pseudomallei*

Васильева К.В., Тетерятникова Н.Н.,  
Кузютина Ю.А., Захарова И.Б.

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация

*Burkholderia thailandensis* входит в состав комплекса «*B. pseudomallei*», однако, в отличие от возбудителей мелиоидоза и сапа, *B. pseudomallei* и *B. mallei* являются слабовирулентными микроорганизмами.

Одним из основных факторов вирулентности *B. pseudomallei* является кластер генов биосинтеза капсульного полисахарида, который у большинства штаммов *B. thailandensis* заменен на кластер генов биосинтеза экзополисахаридов (EPS). Однако были обнаружены вариантные штаммы *B. thailandensis*, обозначенные BTCV, у которых вместо EPS присутствует область, обладающая высокой гомологией с кластером генов капсульного полисахарида *B. pseudomallei*, получившая название Vp-like CPS. Кроме того, обнаружено, что BTCV штаммы *B. thailandensis* могут являться причиной тяжелых инфекций, включая сепсис.

**Целью настоящей работы** было изучение распространенности BTCV штаммов среди почвенных изолятов *B. thailandensis*, выделенных во Вьетнаме в 2016–2019 гг.

Для проведения исследования нами был разработан набор из 6 пар праймеров, специфичных гомологам генов *wcbO*, *wcbJ*, *wcbI*, *wcbH*, *wcbF* и *wcbD* *B. pseudomallei*, входящих в состав Vp-like CPS кластера генов биосинтеза капсульного полисахарида *B. thailandensis*. Данные генетические мишени присутствуют у штаммов *B. pseudomallei*, BTCV *B. thailandensis* и отсутствуют у *B. thailandensis* E264.

С использованием этого набора праймеров был проведен ПЦР-скрининг геномной ДНК, выделенной из 74 штаммов идентифицированных ранее как вид *B. thailandensis*. В качестве положительных контролей были взяты ДНК *B. pseudomallei* ВКМ900 и *B. thailandensis* 2.1 (Genbank ac. PHRD00000000), для которого известно присутствие

Vp-like CPS кластера генов биосинтеза капсульного полисахарида, отрицательным контролем служила ДНК референтного штамма *B. thailandensis* E264 из коллекции ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Показано, что у 8 штаммов *B. thailandensis*, включая *B. thailandensis* 2.1, присутствуют все ожидаемые ампликоны, у 45 штаммов обнаружены вариации в количестве и составе детектируемых генов, и у 21 штамма специфических ампликонов не выявлено. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о присутствии в геномах 11% штаммов полноценного Vp-like CPS кластера, у 61% – частично редуцированного и у 28% штаммов данный генетический кластер отсутствует.

Данный подход позволяет оценивать потенциал вирулентности штаммов *B. thailandensis* путем выявления BTCV штаммов *B. thailandensis* методом ПЦР.

## Встречаемость резистентных штаммов *Escherichia coli* в микробиоте генитального тракта

Годовалов А.П.<sup>1</sup>, Даниелян Т.Ю.<sup>2</sup>, Карпунина Т.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера» Пермь, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ООО «Медицинская студия», Пермь, Российская Федерация

Общепризнано, что *Escherichia coli* является одним из основных условно-патогенных микроорганизмов, обнаруживаемых в репродуктивном тракте женщин.

**Цель исследования.** Изучить антибиотикочувствительность *E. coli*, изолированных из вагинально-цервикального секрета.

**Материалы и методы.** Всего исследовано 319 штаммов *E. coli*, в том числе от пациенток с бесплодием – 131 и 188 – от фертильных женщин. Чувствительность к ампициллину, цефазолину, цефоперазону, цефотаксиму, цефепиму, азтреонаму, меропенему, гентамицину, амикацину, ципрофлоксацину и доксициклину определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Результаты анализировали с помощью программы

WHONET 5.6 (США). При оценке данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты.** В совокупности полирезистентность (MDR) выявлена у 8,5% штаммов *E. coli*, экстенсивная резистентность (XDR) – у 8,2%, а панрезистентность (PDR) не зарегистрирована. Чаще всего штаммы *E. coli* проявляли устойчивость к пенициллинам (21,3%) и, отчасти, к монобактамам (9,1%). Число резистентных вариантов к прочим препаратам не превышало 3%. Не выявлено различий по встречаемости MDR- и XDR-штаммов *E. coli* среди пациенток с бесплодием и фертильных женщин. Такие штаммы встречались с равной частотой в сравниваемых группах, что оказалось неожиданным, поскольку анамнез женщин с бесплодием свидетельствует о неоднократном назначении комбинаций антибиотиков в связи с лечением инфекционно-воспалительных заболеваний. Не менее странным выглядит тот факт, что при бесплодии практически не встречались штаммы *E. coli*, устойчивые к пенициллинам (7,6 и 30,8%;  $p < 0,05$ ). Более того, если исключить из анализа MDR- и XDR-штаммы *E. coli*, то в генитальном тракте пациенток с бесплодием резистентные штаммы можно отнести к редким находкам по сравнению с фертильными женщинами (2,3 и 9,0%;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Из цервикально-вагинального секрета штаммы *E. coli* с устойчивостью к нескольким антибиотикам изолировали относительно редко. Прослеженные тенденции не укладываются в традиционные представления о возникновении и селекции резистентных штаммов, в частности в репродуктивных органах, в том числе при бесплодии, что требует дальнейшего изучения.

## Изучение некоторых особенностей штаммов *Escherichia coli*, выделенных при воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта

Годвалов А.П.<sup>1,2</sup>, Ожгибесов Г.П.<sup>2</sup>,  
Никулина Е.А.<sup>2</sup>, Рожкова А.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера», Пермь, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Пермскому краю», Пермь, Российская Федерация

В последние годы регистрируется неуклонный рост заболеваемости, обусловленной условно-патогенной микрофлорой, среди которой ключевую роль играет кишечная палочка. Благодаря своим уникальным свойствам *E. coli* могут успешно колонизировать все ткани и органы человека. Достаточно детально описаны их факторы патогенности, однако некоторым свойствам *E. coli* уделяется относительно мало внимания.

**Цель исследования.** Оценить встречаемость *E. coli* при воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта, а также свойства выделенных штаммов.

**Материалы и методы.** За 2016–2018 гг. проведено микробиологическое исследование 514 проб мочи пациенток с хроническим пиелонефритом и 535 проб отделяемого цервикального канала женщин с хроническим цервицитом и

вагинитом. *E. coli* выделяли на агаре Эндо. Изучали тинкториальные и культуральные свойства, способность к движению, ферментацию лактозы, утилизацию цитрата, уреазную и гемолитическую активности. Для статистического анализа данных использовали критерий  $\chi^2$ .

**Результаты.** При хроническом пиелонефрите *E. coli* обнаружены в 21,6% случаев, причем в 76% из них – выделены типичные варианты. Среди нетипичных штаммов в 58,6% преобладали утратившие подвижность. Реже встречались гемолитические (20,7%) и лактозонегативные штаммы (17%). В трети случаев гемолитические штаммы не ферментировали лактозу. В отделяемом цервикального канала при хронических неспецифических цервицитах и вагинитах *E. coli* обнаружены в 12,3%, что существенно меньше, чем при исследовании проб мочи ( $p < 0,05$ ). Однако в цервикальном канале нетипичные варианты *E. coli* детектировали значимо чаще (60,6%), чем в пробах мочи ( $p < 0,05$ ). Среди нетипичных вариантов часто встречались гемолитические (60%) и лактозонегативные (50%).

**Заключение.** Показано, что нетипичные штаммы встречаются при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы более чем в трети случаев выделения *E. coli*, что, скорее всего, обусловлено высокой пластичностью их генома, когда утрата некоторых свойств может быть необходима для успешной колонизации несвойственного биотопа. Потеря подвижности штаммами, вовлеченными в развитие воспалительного процесса, выглядит неожиданной, поскольку при утере или параличе жгутиков *E. coli* блокируется начальный этап биопленкообразования, необходимый для успешной колонизации поверхности. Однако можно предположить, что это компенсаторное снижение из-за увеличения транскрипционного уровня других белков, например, токсинов, оказывающих повреждающее действие на ткани человека.

## Чувствительность к антибиотикам *Salmonella*, выделенных от людей и из пищевых продуктов

Егорова С.А., Забровская А.В.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Несмотря на то что в Российской Федерации сохраняется тенденция к снижению заболеваемости, сальмонеллезы занимают третье место в этиологической структуре групповой заболеваемости, где фактором передачи послужили продукты животного происхождения. При большом разнообразии сероваров, выделяемых от людей и из пищевых продуктов, в РФ отмечено превалирование серовара *S. enteritidis*, составившего 81,0% штаммов *Salmonella*, выделенных от людей, и 52,0% – из продуктов питания. Вследствие широкого применения антибиотиков для лечения и стимуляции роста у сельскохозяйственных животных пищевые продукты животного происхождения являются факторами передачи для человека резистентных к антибиотикам штаммов *Salmonella*. Ведущие системы надзора за сальмонеллезами

включают мониторинг чувствительности штаммов, выделенных от людей, животных и из пищевых продуктов, к антибиотикам, прежде всего «критически» важным для медицины: фторхинолонам и цефалоспорином.

Мониторинг чувствительности к антибиотикам штаммов *Salmonella*, выделенных от людей и из пищевых продуктов животного происхождения в 2014–2018 гг. в Санкт-Петербурге, выявил высокую устойчивость к фторхинолонам, которая обнаружена у 26,0% штаммов, выделенных из пищевых продуктов, и 59,0% от людей. Такая резистентность наиболее характерна для сероваров *S. enteritidis* (более 60,0% штаммов) и *S. infantis* (более 80,0% штаммов). Множественная устойчивость к антибиотикам чаще отмечена у штаммов, выделенных из пищевых продуктов, по сравнению со штаммами, выделенными от людей (41,6 и 15,8%). Наиболее высока доля таких штаммов в сероварах *S. typhimurium* (более 60%) и *S. infantis* (более 80%). Из отечественной и импортной свинины были выделены штаммы *S. typhimurium*, имеющие профиль множественной резистентности к антибиотикам, характерный для «монофазного» варианта *S. typhimurium*, возбудителя крупных вспышек сальмонеллез в странах Европы, США и Канаде. Устойчивость к цефалоспорином расширенного спектра обнаружена у 2,9% штаммов, выделенных от людей, в штаммах сальмонелл как часто (серовары *S. enteritidis*, *S. typhimurium*), так и редко (*S. Coeln*, *S. Dublin*, *S. Newport* и *S. Virchow*) встречающихся, причем большинство продуцируемых бета-лактамаз расширенного спектра относились к генетическому семейству CTX-M. Из пищевых продуктов выделены единичные штаммы *S. Dublin* (1,0%), продуцирующие бета-лактамазу CMY-2.

Продукция животноводства является фактором передачи человеку штаммов *Salmonella* разных сероваров как чувствительных, так и резистентных к клинически значимым антибиотикам. Меры по сдерживанию резистентности должны быть направлены в первую очередь на предупреждение ее формирования у штаммов, циркулирующих у сельскохозяйственных животных и птиц, и распространения таких штаммов при производстве пищевых продуктов.

## Изучение адгезии *Listeria monocytogenes* к эритроцитам человека и барана при воздействии экстрактов органической массы шунгитовой породы

Серегина Н.В.<sup>1</sup>, Гришаева Е.В.<sup>1</sup>, Честнова Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ «Тульская областная станция переливания крови», Тула, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт, Тула, Российская Федерация;

В настоящее время получены этанольный и ацетоновый экстракты органической массы шунгитовой породы, изучен их вещественный состав. Но нет достоверных данных о влиянии экстрактов на адгезию, которая является пусковым этапом инфекционного процесса, на факторы вирулентности условно-патогенных бактерий и на их биологические особенности. В настоящее время проявляется большой ин-

терес к изучению адгезии к клеткам-мишеням как важнейшего фактора патогенности бактерий.

**Цель исследования.** Изучить адгезивные свойства клинических штаммов *Listeria monocytogenes* и музейного штамма *Listeria monocytogenes* I серогруппы ATCC 54180 к клеточным субстратам (эритроциты человека O(I) Rh(+) и эритроциты барана), а также оценить влияние экстрактов шунгита.

**Материалы и методы.** Изучение адгезивного процесса листерий проводилось согласно методическим рекомендациям В.И.Брилиса и Т.А.Брилене. Эритроциты выбраны в качестве универсальной модели для изучения адгезии, поскольку имеют на своей поверхности гликофорин – вещество, идентичное гликокаликсу эпителиальных клеток, на котором расположены рецепторы для адгезивных стафилококков. Методика предназначена для оценки адгезивных свойств с помощью следующих количественных показателей: СПА (средний показатель адгезии), КУЭ (коэффициент участия эритроцитов в адгезивном процессе), ИАМ (индекс адгезивности микроорганизма). Кровь брали от здорового барана в возрасте 3 лет в стерильный флакон с бусами и встряхивали в течение 10 минут для отделения фибрина, удаляли сыворотку. Эритроцитарную массу центрифугировали со скоростью 1000 об/мин, эритроциты отмывали физиологическим раствором для получения прозрачного надосадка. У человека брали кровь в день постановки реакции. С помощью денситометра фирмы Bio Merieux (Франция) готовили взвесь эритроцитов в физиологическом растворе 10<sup>8</sup> клеток/мл 0,5 MF и взвесь бактерий 10<sup>9</sup> клеток/мл 4 MF. Взвесь бактериальных культур, 1 мкл Д-маннозы, эритроциты барана или человека по капле наносили на обезжиренное предметное стекло, смешивали, инкубировали при температуре 37°C в течение 30 мин. На препараты наносили 1 и 3% растворы этанольного и ацетонового экстрактов органической массы шунгитовой породы. Готовые мазки высушивали при комнатной температуре, фиксировали в 96° этиловом спирте и окрашивали по Граму и Романовскому-Гимзе. Микроскопию проводили с помощью светового микроскопа СЕТІ. Для точной визуализации на экране компьютера применяли цифровую камеру-окуляр для микроскопа (модель ДСМ 3 МПикс) фирмы Shangrao Tele View Optical Instruments Co., Ltd. Было выполнено более 200 микрофотографий, изучено около 200 полей зрения.

Анализ данных показывает, что на модели эритроциты человека, контрольный музейный штамм *Listeria monocytogenes* (СПА<4) и листерии, выделенные из клинических образцов (СПА = 2,1–3,9), имели средние показатели адгезии. По сравнению с эритроцитами барана достоверных различий не было выявлено. Принимая во внимание другой показатель – индекс адгезивности, можно сделать вывод о том, что все листерии на эритроцитах человека и барана являлись высокоадгезивными (ИАМ>4,0). После экспозиции с растворами экстрактов шунгитовой породы адгезивные характеристики снижаются. Эксперимент демонстрирует незначительное уменьшение значений СПА, КУЭ, ИАМ у всех испытуемых клинических штаммов листерий при воздействии экстрактов по сравнению с контрольными образцами. Установление взаимоотношений между бактериями и эритроцитами при формировании межклеточных адгезивных

контактов на ранних этапах в эксперименте *in vitro* рассматривается нами как наиболее важное звено в ходе развития патогенетических событий. Выявление механизмов, обеспечивающих прикрепление *Listeria monocytogenes* к клеткам-мишеням, является эффективной предпосылкой для создания профилактических антиадгезивных препаратов на основе экстрактов шунгитовой породы.

## Опыт определения маркеров сифилиса при тестировании крови доноров Тульской области

Серегина Н.В., Кунина Р.В.

ГУЗ «Тульская областная станция переливания крови», Тула, Российская Федерация

Обеспечение бактериальной безопасности донорской крови является значимой и актуальной проблемой, которая напрямую связана с качеством медицинского отбора доноров и лабораторного исследования полученной крови. Тестирование донорской крови на маркеры сифилиса лежит в основе ее инфекционной безопасности. Использование современных методов диагностики, высокочувствительных тест-систем позволяет свести к минимуму вероятность инфицирования сифилисом.

**Цель исследования.** Ретроспективный анализ выявления маркеров *Treponema pallidum* у доноров за период 2014–2018 гг.

**Материалы и методы.** В настоящее время, в соответствии с приказом МЗ РФ №87 от 2001 года «О совершенствовании, серологической диагностики сифилиса» виды серологических реакций, рекомендуемые для практического использования строго регламентированы. Эти методы выявляют большинство случаев инфицирования доноров сифилисом. Безусловной необходимостью является проведение скрининговых непрямых тестов и прямых трепонемных тестов. В лаборатории иммунологических исследований ГУЗ «ТОСПК» серологические маркеры в образцах крови выявлялись нетрепонемными тестами в качестве первичного скрининга. К реакциям этого типа относятся: реакции микропреципитации (РМП) и быстрый плазмореагиновый тест (RPR), который проводился с помощью набора реагентов «Антикардиолипин-РПР-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Трепонемные методы более чувствительны и специфичны. Использовался также иммуноферментный анализ (ИФА). Работу осуществляли на иммуноферментном автоматическом анализаторе Evolis (Bio-Rad, Франция) и ручным методом с помощью комплекта полуавтоматического ИФА-оборудования: спектрофотометров, автоматических промывателей, инкубаторов и отмывающих устройств (Bio-Rad).

**Результаты.** Согласно официальным данным, в Российской Федерации частота обнаружения серологических маркеров сифилиса у доноров в 2013–2017 гг. составила 0,79–0,49%. Сифилис по-прежнему представляет серьезную проблему. В ГУЗ «ТОСПК» в 2014 г. методами РМП и ИФА было обследовано 20 872 человека, положительных соответственно 33 (0,16%) и 132 (0,63%), что составляет 632,4 на

100 тысяч. В 2015 г. обследовано 23 300 человека, РМП-положительных 15 (0,06%), методом ИФА выявлено положительных результатов 101 (0,43%), что составляет 433,4 на 100 тысяч. В 2016 г. обследовано 24 492 человека, РМП-положительных 22 (0,09%), ИФА-положительных 120 (0,5%), что составляет 489,9 на 100 тысяч. За эти годы произошло увеличение количества доноров, в то же время выявляемость данных маркеров осталась приблизительно на одном уровне. В 2017 г. происходит снижение общего количества обследованных, что составляет 23 190 человек, из них 9 положительных результатов методом RPR (0,04%), ИФА-положительных – 57 (0,25%), что составляет 245,8 на 100 тысяч. В 2018 г. обследовано 23 348 доноров, положительных в RPR – 12 (0,05%), положительных в ИФА – 47 (0,2%) или 201,3 на 100 тысяч. С 2014 по 2018 гг. произошло уменьшение количества выделенных положительных маркеров. Общее количество доноров снизилось за отчетный период на 2476 человек. В пересчете на 100 тысяч, это составило 431,1 случай. Качественный серологический скрининг образцов является ключевым фактором, который обеспечивает безопасность донорской крови.

## Мониторинг бактериологического контроля в медицинских организациях г. Череповца за 2016–2018 гг.

Скопенко О.Л., Неустроева Н.Ю., Ульянова О.В., Блохина О.П., Бронзова Н.Н.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области», Череповец, Российская Федерация

Бактериологический мониторинг играет важную роль в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), и обеспечивает контроль за факторами, влияющими на их распространение.

**Цель исследования.** Провести мониторинг микробной обсемененности внешней среды медицинских организаций (МО) г. Череповца за период 2016–2018 гг.

**Материалы и методы.** За указанный период в структуре бактериологических исследований из МО наибольший процент приходится на исследование смывов: в 2016 г. – 52,1%; в 2017 г. – 52,3%; в 2018 г. – 54,9%. На втором месте исследование материала на стерильность: в 2016 г. – 30,4%; в 2017 г. – 30,8%; в 2018 г. – 28,1%; затем контроль работы стерилизующей аппаратуры: в 2016 г. – 9,3%; в 2017 г. – 10,4%; в 2018 г. – 10,1% и на последнем месте исследование воздуха: в 2016 г. – 8,2%; в 2017 г. – 6,5%; в 2018 г. – 6,9%.

Оценивая результаты бактериологического контроля смывов с объектов внешней среды, отметим, что имеет место увеличение неудовлетворительных проб по обнаружению БГКП (2018 г. – 0,27%; 2017 г. – 0,07%), *S. aureus* (2018 г. – 0,19%; 2017 г. – 0,14%). В 2018 г. наблюдалось уменьшение количества исследований материала на стерильность, неудовлетворительные пробы в 2018 г. составили 1,1%, тогда как в 2017 г. – 0,82%, 2016 г. – 0,55%.

С 2016 г. по 2018 г. в 1,3 раза увеличилось количество исследований эффективности работы стерилизующей аппа-

ратуры. Основной объем данных исследований поступает из частных стоматологических кабинетов.

При исследовании воздуха отмечается стабильное неблагополучие в хирургических стационарах: ежегодно имеются неудовлетворительные пробы ОМЧ (2016 г. – 18,2%; 2017 г. – 2,1%; 2018 г. – 9,1%) и *S. aureus* (в 2016 г. – 9,4%; 2017 г. – 6,4%; 2018 г. – 11,7%). Общий процент проб, не соответствующих санитарно-противоэпидемическим требованиям, составил в 2016 г. 0,5%; в 2017 г. – 0,61%; в 2018 г. – 0,56%. Одним из факторов, способствующих возникновению ИСМП, является микробная обсемененность внешней среды МО.

В 2018 г. в МО г. Череповца зарегистрировано 270 случаев ИСМП, что на 15% меньше, чем в 2017 г. (319 случаев). По нозологической структуре из числа зарегистрированных ИСМП гнойно-септические инфекции (ГСИ) новорожденных – 25,6% (2016 г. – 28,1%; 2017 г. – 26,1%; 2018 г. – 22,6%), послеоперационные осложнения – 23,9% (2016 г. – 25%; 2017 г. – 20,1%; 2018 г. – 27,4%), внутриутробные инфекции – 18,6% (2016 г. – 20,4%; 2017 г. – 16,9%; 2018 г. – 18,9%), пневмонии – 15,5% (2016 г. – 15,4%; 2017 г. – 17,6%; 2018 г. – 13,3%), острые кишечные инфекции – 8,5% (2016 г. – 4,6%; 2017 г. – 12,2%; 2018 г. – 7,8%), постинъекционные осложнения – 4,2% (2016 г. – 3,8%; 2017 г. – 3,4%; 2018 г. – 5,6%), ГСИ родильниц – 2,9% (2016 г. – 2,7%; 2017 г. – 2,8%; 2018 г. – 3,3%), прочие инфекции – 0,8%.

**Вывод.** Полученные результаты не полностью отображают реальную картину, так как крупные МО города выполняют производственный контроль на собственной базе. Однако ведущим фактором, способствующим возникновению ИСМП, является микробная обсемененность внешней среды. С помощью бактериологического мониторинга можно своевременно прогнозировать необходимые мероприятия для предотвращения осложнений эпидемической ситуации.

## Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов энтерококков, выделенных из крови

Смирнова М.В.<sup>1</sup>, Артемук С.Д.<sup>1</sup>,  
Белькова Е.И.<sup>1</sup>, Мельцер А.А.<sup>1</sup>,  
Тимирбаева О.Ю.<sup>2</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>,  
Метляева А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И.Мечникова»,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель исследования.** Определить уровень устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) штаммов энтерококков в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Исследование охватывает 71 штамм энтерококков, в том числе 46 культур *Enterococcus faecalis* и 25 изолятов *Enterococcus faecium*, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара в 2018 г. Идентификацию бактерий проводили классическими

методами. Определение чувствительности выделенных штаммов к АМП проводили согласно клиническим рекомендациям по определению чувствительности к антимикробным препаратам, 2015.

**Результаты.** Все изученные культуры *E. faecium* были устойчивы к ампициллину, что связано с более высокой продукцией ими ПСБ5 по сравнению с другими энтерококками, а также к фторхинолонам (ципрофлоксацину и левофлоксацину) и аминогликозидам (гентамицину и стрептомицину), при этом штаммы с высоким уровнем устойчивости к последним составили почти треть (28,0%) от числа выделенных культур. Было выявлено по три штамма (по 12%) *E. faecium*, нечувствительных к ванкомицину и линезолиду, при этом культуры с одновременной резистентностью к этим двум препаратам отсутствовали. Большинство штаммов *E. faecalis* (95,6%) были устойчивы хотя бы к одному АМП, при этом чаще встречались культуры, резистентные к фторхинолонам (93,5% – к ципрофлоксацину и 89,1% – к левофлоксацину), реже – к аминогликозидам (63,0%), при этом более половины (51,7%) из них обладали высоким уровнем резистентности и к ампициллину (26,1%). Не было выявлено культур, устойчивых к ванкомицину и линезолиду. У 14 полирезистентных штаммов (восемь *E. faecalis* и шесть *E. faecium*) дополнительно была определена чувствительность к тигециклину, все культуры были к нему чувствительны. Полирезистентные (MDR) штаммы составили более половины выделенных энтерококков (52,1%), при этом к ним относились все изоляты *E. faecium*, а удельный вес MDR культур среди *E. faecalis* был почти в 4 раза ниже (26,1%). У *E. faecium* было выявлено 3, у *E. faecalis* 5 спектров антибиотикорезистентности. Среди *E. faecalis* наиболее распространенными оказались штаммы с одновременной устойчивостью к аминогликозидам и фторхинолонам (34,8%), среди *E. faecium* – к ампициллину, фторхинолонам и аминогликозидам (76,0%).

**Выводы.** Среди энтерококков в стационаре преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов, которые были характерны прежде всего для *E. faecium*. Наибольшую активность в отношении энтерококков проявляли ванкомицин и линезолид.

## Сравнительная оценка противомикробной активности соединений ряда ксантонов

Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
химико-фармацевтический университет», Санкт-Петербург,  
Российская Федерация

Распространение антимикробной резистентности является одной из острых проблем современности. В связи с этим разработка новых противомикробных препаратов по-прежнему является одной из задач в борьбе с инфекционными болезнями.

Производные ксантона являются перспективными соединениями, так как обладают различными биологическими эффектами (антибактериальным, противогрибковым, проти-

вомалярийным, противоопухолевым, противовоспалительным, антиоксидантным, антигистаминным) [Kye-Simeon Masters et al., 2012]. Малоизученной группой среди ксантонов являются их частично гидрированные производные – дигидроксантоны. При этом фомалевон А, выделенный из культур Гавайского изолята *Phoma* sp., обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных культур [Shim S.H. et al., 2011].

Поэтому целью исследования является поиск, синтез и изучение противомикробной активности производных ксантона.

На кафедре органической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета были синтезированы новые производные 4,4а-дигидроксантона с разными заместителями в ароматическом кольце [Chernov N.M. et al., 2017].

Антимикробную активность данных производных исследовали методом двукратных серийных разведений в жидких питательных средах с последующим высевом на плотные питательные среды.

Определяли минимальные ингибирующие цидные (МЦК) и статические концентрации (МСК) соединений. В качестве тест-культур использовали грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Mycobacterium* sp. K8, *Corynebacterium glutamicum* H-46, грамотрицательную бактерию *Escherichia coli* ATCC 25922 и дрожжи *Candida albicans* РКПГУ401.

Дигидроксантоны оказались малоактивны в отношении грамотрицательной культуры *Escherichia coli* и дрожжей *Candida albicans* (МЦК 125–250 мкг/мл). В отношении стафилококка, бациллы, микобактерии и коринебактерии соединения проявили умеренный и выраженный эффект. При этом была выявлена закономерность между строением дигидроксантонов и антимикробной активностью в отношении грамположительных культур.

Наличие электроноакцепторных заместителей приводило к повышению активности, а электронодонорные заместители снижали антимикробный эффект соединений.

МЦК незамещенного дигидроксантона составила 125 мкг/мл. Введение в седьмое положение хлора, брома, фтора или нитрогруппы незначительно увеличивало антимикробную активность соединений (МЦК 32–62,5 мкг/мл). Метильная группа в шестом и седьмом положениях снижала антимикробный эффект (МЦК 125–250 мкг/мл). Введение метоксигруппы в седьмое положение незначительно увеличивало активность (МЦК 32 мкг/мл). Введение в молекулу дигидроксантона второго галогена, а именно брома в 5 положение, увеличивало антимикробную активность соединений в 10 раз в отношении грамположительных бактерий.

Было выявлено наиболее активное соединение – 5-бром-7-хлор-4,4а-дигидроксантон. Вещество оказывало выраженное статическое (МСК – 2 мкг/мл) и цидное (МЦК – 4 мкг/мл) антистафилококковое действие, схожее с активностью препарата сравнения. В качестве препарата сравнения был выбран антибиотик ванкомицин, обладающий выраженной антистафилококковой активностью (МЦК – 2 мкг/мл). МЦК в отношении *Bacillus cereus* составила 4 мкг/мл. На низшие актинобактерии (*Mycobacterium* sp. и *Corynebacterium glutamicum*) соединение оказывало выраженное статическое (МСК – 1–2 мкг/мл) и цидное (МЦК – 2–4 мкг/мл) действие.

Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод, что получен новый перспективный класс противомикробных агентов – 4,4а-дигидроксантонов. Дальнейшее изучение данных соединений и их модификация позволят повысить их эффективность.

## Применение ИФА в лабораторной диагностике лихорадки Ку в материале из объектов внешней среды на территории Алтайского края за период с 2012 по 2018 гг.

Щукина М.А.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае», Барнаул, Российская Федерация

Лихорадка Ку – зоонозная природно-антропургическая риккетсиозная инфекционная болезнь с различными механизмами передачи возбудителя. Источник возбудителя лихорадки Ку в антропургических очагах – сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, птицы), в природных очагах – дикие млекопитающие (преимущественно грызуны) и птицы. Резервуаром и переносчиком возбудителя лихорадки Ку являются иксодовые, аргасовые и гамазовые клещи.

Ежегодно в лаборатории особо опасных инфекций Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае проводится мониторинг природных очагов лихорадки Ку методом иммуноферментного анализа на обнаружение антигенов кокциелл Бернета (Ку-антиген) с применением тест-системы «ИФА-Ку-антиген», производства ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера». В среднем исследуется ежегодно по 700 проб материала из объектов внешней среды (сено, солома, шерсть, органы грызунов, иксодовые клещи), отобранных в 29 административных районах Алтайского края

С 2012–2016 гг. случаи подтверждения наличия антигена в исследованных пробах были единичными. Так, в 2012–2014 гг. лабораторией было получено 2 серопозитивных результата от мыши лесной (2012 г.). С 2015 г. количество серопозитивных результатов стало расти. Так, в 2015 г. из 700 проб было получено 4 серопозитивных результата от 1 пробы сена и 3 проб мышей. В 2016 г. из 700 проб в 18 был обнаружен антиген кокциелл Бернета (1 проба сена, 1 проба клеща, 16 проб мышей). В 2017 г. отмечен резкий подъем активности природных и антропургических очагов в Алтайском крае: из 700 проб получено 138 серопозитивных проб (42 пробы сена, 40 проб клещей, 56 проб селезенок грызунов). В 2018 г. эпизоотическая напряженность оставалась на высоком уровне: из 700 проб получено 137 серопозитивных проб (19 проб сена, 118 проб органов мелких млекопитающих).

Таким образом, в период 2012–2018 гг. отмечено две фазы активности природных очагов кокциеллеза – фаза низкой активности очагов в 2012–2016 гг. и фаза высокой активности в 2017–2018 гг. Напряженность ситуации по кокциеллезу является неоднородной и подчиняется цикличности со сменой фаз.